

# 纳米纤维膜预防术后腹腔黏连的实验研究

任广辉 李俊生 吕兰欣 嵇振岭

**【摘要】 目的** 采用静电纺丝技术制备聚乙二醇纳米纤维膜、聚乳酸纳米纤维膜,通过大鼠腹腔黏连动物模型,对比观察这两种材料预防术后腹腔黏连的作用。**方法** 选用雄性SD大鼠42只,采用盲肠刮伤法制造大鼠腹腔黏连动物模型,随机将动物分为对照组(A组)、聚乙二醇纳米纤维膜组(B组)和聚乳酸纳米纤维膜组(C组)。在关腹前,B组和C组创面分别用聚乙二醇纳米纤维膜与聚乳酸纳米纤维膜覆盖,对照组创面不做处理。于术后2周处死大鼠,行大体、光镜及电镜观察。**结果** 两种纳米纤维膜可以很容易的黏附到损伤的腹膜表面和盲肠浆膜表面,在2周内逐渐被机体降解。术后2周,实验组的黏连分级程度低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),C组黏连的程度和发生率低于B组,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。光镜下对照组纤维组织增生及炎症反应程度较实验组活跃。扫描电镜下见实验组创面修复情况优于对照组。**结论** 两种纳米纤维膜均为生物可吸收降解材料,均可降低大鼠术后腹腔黏连的发生率和黏连程度。聚乳酸纳米纤维膜可以引起更轻微的纤维化和炎症反应,其作用优于聚乙二醇纳米纤维膜。

**【关键词】** 黏连; 聚乙烯二醇类; 聚乳酸

**The experimental study of the anti-adhesion effects of nanofiber membranes on the prevention of postoperative intra-abdominal adhesion** REN Guang-hui, LI Jun-sheng, LV Lan-xin, JI Zhen-ling. Southeast University School of Medicine, Nanjing 210009, China

Corresponding author: LI Jun-sheng, Email: Lijunshenghd@126.com

**【Abstract】 Objective** To produce the polyethylene glycol nanofiber membrane and polylactic acid nanofiber membrane by electrospinning technique, and to compare the effects of the two nanofiber membranes on the prevention of postoperative intra-abdominal adhesion. **Methods** Male Sprague-Dawley rats were used to establish abdominal adhesion model by cecum abrasion method. 42 SD rats were randomly divided into three groups, two in the experimental groups and one in control group. During operation, the cecum wounds were covered with polyethylene glycol nanofiber membrane or polylactic acid nanofiber membrane respectively in experimental group A and B, while in the control group, the cecum wound was leave alone, finally, the abdominal incision was closed. Rats were then sacrificed 2 weeks postoperatively. Tissue samples were examined grossly, as well as under light and electron microscope. **Results** The two nanofiber membranes adhered to damaged peritoneal surface and cecum serosa surface easily, and underwent degradation within 2 weeks gradually. At 2-week point, the degree of adhesion scales in the two experimental groups were less than control group significantly ( $P < 0.01$ ); the incidence and degree of adhesion in experimental group B was lower than that in group A, although the difference was not statistically significant ( $P > 0.05$ ). The fibrous tissue generation and inflammatory reaction intensity in the control group were much more active than those in the experimental groups under light microscopic observation, while the wound healing process in the experimental groups were better than that in the control group as measured under electron microscope. **Conclusions** Both these two nanofiber membranes are biodegradable materials, which can reduce the incidence and intensity of postoperative intra-abdominal adhesion in rats. Polylactic acid nanofiber membrane exhibits better anti-adhesive effect than polyethylene glycol nanofiber membrane, and associates with less fibrosis and inflammatory responses in rat models.

**【Key words】** Adhesions; Polyethylene glycols; Polylactic acid

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2012.23.121

基金项目:教育部科学技术研究重点项目(109072)

作者单位:210009 南京,东南大学医学院(任广辉);东南大学附属中大医院普外科(李俊生、嵇振岭);东南大学生物科学与医学工程学院(吕兰欣)

通讯作者:李俊生,Email:Lijunshenghd@126.com

腹腔黏连是腹部、盆腔手术后常见的并发症之一,几乎所有行腹部手术的患者术后都不可避免地发生腹腔内黏连<sup>[1]</sup>。术后腹腔、盆腔黏连可引起小肠梗阻<sup>[2]</sup>,腹腔、盆腔的长期疼痛<sup>[3]</sup>,异位妊娠<sup>[4]</sup>及增加再次手术的难度<sup>[5]</sup>等。据统计,在行开放的腹部或盆腔手术的

患者中,大约 1/3 的患者在术后 10 年里平均发生 2 次腹腔黏连,或因黏连而行手术治疗后再次发生腹腔黏连<sup>[2]</sup>。目前治疗腹腔黏连的主要措施是黏连松解术,术后可能再次形成黏连,常需再次乃至多次手术治疗,这往往使患者的预后变的更差,增加患者与社会的经济负担<sup>[6]</sup>,因此,预防术后腹腔黏连的形成显得尤为重要。一直以来,人们进行了大量的动物实验研究和临床研究,采取了许多方法和措施来预防术后腹腔黏连的形成,如改进外科操作技术、术中屏障隔离浆膜面、促进纤维蛋白溶解、减少炎性反应、抑制胶原沉积等<sup>[7-11]</sup>。尽管在许多手术中微创技术得到了迅速的发展,微创技术可以在手术操作过程中减少组织损伤,但是仅仅通过技术的改进并不能够有效地预防黏连形成<sup>[12]</sup>。许多预防腹腔黏连的药物虽在动物模型中得到了证实,但由于诸多因素的限制,很难在临床上使用<sup>[13]</sup>,有些甚至产生不良反应<sup>[14-15]</sup>。理想的防黏连屏障应是:无毒,生物相容性好,可吸收,易于在腹腔镜手术中使用及可黏附到损伤的创面而无需固定<sup>[16]</sup>。此外,在不影响伤口愈合或激发纤维化形成的同时能够预防黏连形成<sup>[17]</sup>。因此,目前临床上仍无满意的预防术后腹腔黏连的药物或材料及有效的防黏连技术。

目前研究的热点是术中使用隔离剂,隔离剂以膜或凝胶的状态对有发生黏连风险的腹膜面、浆膜面隔离以达到预防效果。本实验研究采用静电纺丝技术制备聚乙二醇纳米纤维膜、聚乳酸纳米纤维膜,在大鼠腹腔黏连模型中,将所制备的纳米纤维膜覆盖在大鼠浆膜面、腹膜面,以防止创面的直接接触,观察这两种材料的生物学特性和预防术后腹腔黏连的作用。

## 材料与方法

### 一、实验动物

实验动物选用雄性 SD 大鼠 42 只,体质量 200 ~ 220 g,由南京青龙山动物繁殖场提供,动物许可证号:SCXK(苏)2009-0001,动物级别:SPF 级,大鼠饲养于东南大学医学院动物实验中心,所有大鼠均适应性饲养 1 周后行实验操作。

### 二、纳米纤维膜的制备

1. 聚乙二醇纳米纤维膜的制备:将聚乙二醇(分子量:100 万 Da)、聚 β-羟基丁酸戊酸酯(分子量:10 ~ 30 万 Da)以质量比 4:1 混合溶解在 2,2,2-三氟乙醇(TFE)溶剂中,溶液浓度为 2% (质量体积比)。如:称取聚乙二醇 0.32 g,聚 β-羟基丁酸戊酸酯 0.08 g,溶于 20 ml TFE 溶液中,室温条件下磁力搅拌至全部溶解。将所配置的溶液放置在 20 ml 注射器中,注射器针头(6<sup>#</sup>)接高压直流电源的正极,电压为 12 kV,以铝箔为

接收端,接高压电源的负极,针头和接收端距离为 20 cm,注射器置于注射泵中,推进速度为 5 ml/h。

2. 聚乳酸纳米纤维膜的制备:以聚 L-乳酸(分子量:60 万)为原材料,二氯甲烷及 N,N-二甲基甲酰胺为溶剂(两者体积比为 3:1),预配制 20 ml 溶液,总溶液浓度为 2%,称取相应重量的聚 L-乳酸,将其溶于混合溶液中,其余操作步骤同上,制备聚乳酸纳米纤维膜成品。

材料的表征采用扫描电镜对膜进行表面形貌分析,采用 Image J 软件测量 10 根纤维直径,取平均值,测得聚乙二醇纳米纤维膜的纤维直径在 64 ~ 488 nm 之间,纤维分布无序、紧密。聚乳酸纳米纤维膜的直径在 93 ~ 476 nm 之间,纤维分布较紧密,且纤维与纤维交叉处融合。纳米纤维膜采用紫外线照射消毒后备用。

### 三、动物模型的建立

大鼠禁食但不禁水 12 h 后,用 3% 异戊巴比妥钠(30 mg/kg)腹腔内注射麻醉,麻醉满意后将 SD 大鼠仰卧固定于操作板上,腹部脱毛,术前常规肌肉注射庆大霉素 4 U,以预防感染,常规消毒铺巾,取下腹部正中长约 2 cm 切口逐层进腹,打开腹腔,提出盲肠置于干纱布上 5 min,使浆膜干燥,然后以解剖刀刀背轻刮盲肠浆膜,以造成盲肠壁点状轻度渗血为止,再滴 1 ~ 2 滴水无水乙醇于盲肠创面上,创面面积约 1 cm × 1 cm 大小,回纳盲肠,并钳夹盲肠创面对应处的壁层腹膜,制造大鼠腹腔黏连模型。用 3-0 薇乔线分两层关腹,术后禁食 12 h,分笼标准饲养。

### 四、实验设计

分组:将 42 只雄性 SD 大鼠随机分为 3 组,对照组(腹腔黏连模型组, A 组),聚乙二醇纳米纤维膜组(B 组),聚乳酸纳米纤维膜组(C 组),每组 14 例。采用盲肠刮伤法制造大鼠腹腔黏连模型,对照组创面不做处理;B 组造模后用聚乙二醇纳米纤维膜(2 cm × 2 cm)分别覆盖在盲肠创面及腹膜创面上;C 组造模后用聚乳酸纳米纤维膜(2 cm × 2 cm)分别覆盖在盲肠创面及腹膜创面上;聚乙二醇纳米纤维膜和聚乳酸纳米纤维膜均不需要固定,可自行黏附在受损的盲肠浆膜表面和腹膜表面。于手术后 2 周处死大鼠,肉眼观察黏连程度进行黏连分级,取腹腔内黏连的标本行 HE 染色,用光学显微镜进行病理观察;取盲肠浆膜标本行电镜观察,比较盲肠浆膜面细胞的超微结构。

### 五、观察指标

1. 黏连程度分级:术后 2 周,以“∩”形切口解剖动物,参照 Phillips 等<sup>[18]</sup>分级法,每只大鼠分别由 2 名医师盲法进行腹腔内黏连程度分级,取平均结果。

Phillips 分级标准如下:0级:完全无黏连,盲肠浆膜面修复良好;I级:盲肠与周围组织少量黏连,疏松易分离,无渗血;II级:盲肠与周围组织轻到中度黏连,肠管可呈“U”形,分离时局部有渗血;III级:肠管与周围组织广泛黏连,较难分离,无肠梗阻;IV级:肠管与周围组织紧密黏连成团,分离困难,引起不全或完全肠梗阻。

2. 光镜观察:术后2周取盲肠创面及其周围黏连组织,10%甲醛固定,脱水,浸蜡,包埋,制5 μm切片,HE染色,光镜下观察纤维化程度和炎症反应程度,参照 Hooker 等<sup>[19]</sup>评分标准,由1名病理科医师盲法进行评分,评分标准如下:(1)纤维化程度评分:0分:无纤维化;1分:少、疏松的纤维化;2分:中等的纤维化;3分:多、致密的纤维化。(2)炎症反应程度评分:0分:无;1分:巨细胞,少量的淋巴细胞、浆细胞浸润;2分:巨细胞,浆细胞,嗜酸粒细胞,中性粒细胞浸润;3分:较多的炎症细胞浸润,微脓肿形成。

3. 电镜观察:每组随机取8只大鼠的盲肠浆膜,2.5%戊二醛溶液前固定,由南京农业大学电镜室参照扫描电镜样品常规制备方法制作,采用 HITACHI S-3000N 型扫描电子显微镜在加速电压为15.0 kV下观察样品。

## 六、统计学分析

数据采用 SPSS 17.0 统计软件包进行统计分析。黏连程度分级比较采用秩和检验。纤维化程度及炎症反应程度评分结果用( $\bar{x} \pm s$ )表示,应用 *t* 检验分析。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 结 果

1. 一般情况:大鼠的一般情况好,自由进食水。所有实验动物无手术死亡和术后死亡。各组大鼠术后两周体重增加,组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

2. 纳米纤维膜的情况:聚乙二醇纳米纤维膜和聚乳酸纳米纤维膜可以很容易地黏附到损伤的腹膜表面和盲肠浆膜表面,纳米纤维膜在大鼠体内放置2周后,逐渐被机体降解和吸收。

3. 腹腔内黏连情况:2周后三组黏连等级不同,对照组动物均发生黏连,肠壁间黏连程度集中在II~III级之间,对照组一只大鼠盲肠与远端小肠黏连,引起近端小肠全程扩张,肠管变薄、透明(图1A)。B组肠壁间黏连程度集中在I级,肠壁间黏连多疏松,易分离(图1B)。C组肠壁间黏连程度集中在0~I级之间(图1C)。B组和C组的黏连分级程度低于对照组( $\mu = 3.64, \mu = 4.15, P < 0.01$ ),C组黏连的程度和发生率均低于B组,差异无统计学意义( $\mu = 1.75, P > 0.05$ )。见表1。

4. 光镜观察结果:(1)光镜观察:光镜下对照组黏连处纤维组织增生活跃,形成致密的纤维化,大量的炎症细胞浸润,局部炎症反应明显,组织水肿,并伴有微脓肿形成(图2A)。B组:浆膜面部分修复,纤维组织轻度增生,少量的炎症细胞浸润,局部炎症反应轻,组织水肿,并可见异物巨细胞(图2B)。C组:浆膜面已大部分修复,少量成纤维细胞,胶原纤维疏松,组织炎症反应轻微(图2C)。

(2)纤维化程度评分:光镜下三组的纤维化程度评分见表2。B组与对照组相比较,差异无统计学意义( $P = 0.134$ )。C组与对照组纤维化程度评分比较,差异有统计学意义( $P = 0.000$ )。两实验组之间差异有统计学意义( $P = 0.024$ )。

(3)炎症反应程度评分:光镜下三组的炎症反应程度评分见表3。对照组与B组相比较,差异无统计学意义( $P = 1.00$ )。C组与对照组、B组炎症反应程度评分比较,差异有统计学意义( $P = 0.027, P = 0.019$ )。

表1 三组大鼠腹腔黏连情况

组别	例数	黏连程度(例)					黏连发生率(%)
		0	I	II	III	IV	
A组	14	0	1	7	5	1	100
B组	14	2	8	4	0	0	86
C组	14	7	5	2	0	0	50

表2 三组大鼠纤维化程度评分

分组	例数	纤维化程度评分				$\bar{x} \pm s$
		0	1	2	3	
A组	12	0	3	4	5	2.17 ± 0.835
B组	12	1	6	1	4	1.58 ± 0.996
C组	12	1	10	1	0	0.83 ± 0.389 <sup>a</sup>

注:与C组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$

表3 三组大鼠炎症反应程度评分

分组	例数	炎症反应程度评分				$\bar{x} \pm s$
		0	1	2	3	
A组	12	2	3	4	3	1.67 ± 1.073
B组	12	1	5	3	3	1.67 ± 0.985
C组	12	3	8	1	0	0.83 ± 0.577 <sup>a</sup>

注:与C组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$

5. 电镜观察结果:镜下见对照组创面愈合不佳,成纤维细胞成梭形,尚处于早期阶段,纤维稀疏,其中充满大量的血细胞。实验组创面愈合情况良好,纤维交织成网,可见少量的血细胞,创面夹有膜状物存在。

## 讨 论

在世界范围内,术后腹腔黏连严重影响数百万患

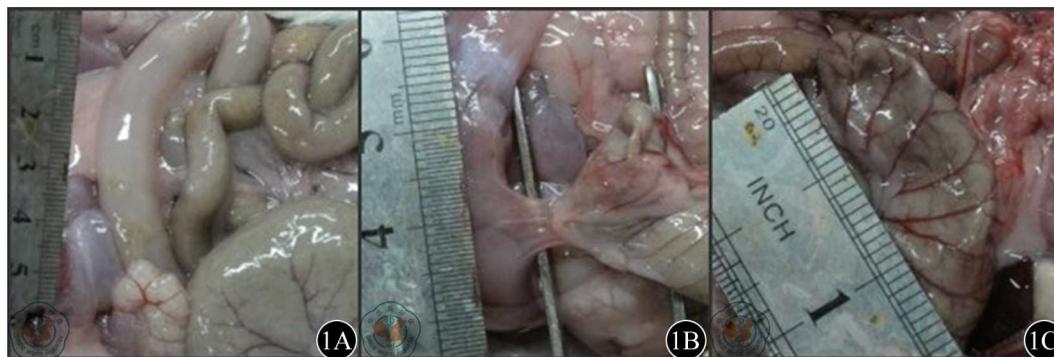


图1 大鼠腹腔内黏连的照片。1A: 对照组, 盲肠与远端小肠黏连严重, 引起近端小肠全程扩张, 肠壁变薄、透明; 1B: B组, 盲肠浆膜与腹壁轻微黏连, 黏连疏松; 1C: C组, 盲肠无黏连

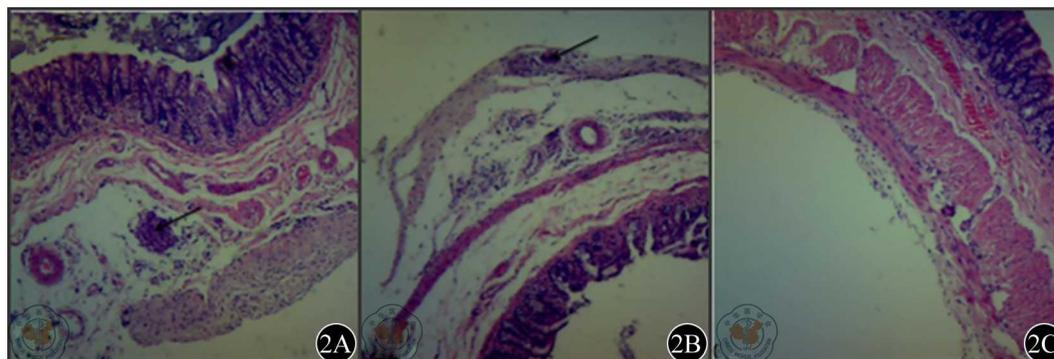


图2 盲肠创面部位光镜观察(HE×40)。2A: 对照组, 图中黑色箭头示微脓肿形成; 2B: B组, 黑色箭头示异物巨细胞; 2C: C组, 浆膜面已大部分修复, 胶原纤维疏松, 组织炎症反应轻微

者的生活质量,对患者而言,手术后腹腔黏连是一个比较常见且严重的并发症,小肠梗阻及其他黏连相关并发症严重者甚至可引起死亡<sup>[20]</sup>。腹腔黏连被认为是腹膜损伤后不可避免发生的结果,腹膜损伤后启动炎症反应,引起血管通透性增加及释放富含纤维蛋白的分泌物,导致纤维蛋白性黏连形成。纤维蛋白性黏连形成后,纤维蛋白溶解系统被激活,纤维蛋白溶解,从而使纤维蛋白性黏连消失。如果纤维蛋白不能被完全溶解,余下的纤维蛋白将会融合,形成致密性的纤维性黏连,这一过程通常发现在手术后的2周<sup>[4]</sup>。黏连有利于局部缺血结构的新生血管形成,但也引起了许多临床问题<sup>[21]</sup>。

纳米材料是一类具有大的比表面积,特殊的光学、磁学及催化性能的材料,纳米纤维是直径为纳米尺度而长度较大的线状材料,静电纺丝法是目前制备纳米纤维的一种简单易行的方法,静电纺丝技术是指聚合物溶液或熔体在高压电场的作用下形成连续纤维的加工技术,其所制备的纤维膜具有纤维直径小、比表面积大的特点,更有利于细胞的黏附和增殖。聚乙二醇和聚乳酸都是具有良好生物相容性的天然高分子材料。聚乙二醇是由环氧乙烷和水开环聚合形成的混合物,无毒性、无刺激性、具有优良的水溶性、润滑性、黏接性和热稳定性,在医药领域中有广泛的应用,常作为软

膏、栓剂的基质,滴丸、片剂的载体等。Altinli等<sup>[22]</sup>通过研究证实,聚乙二醇是无毒性的且不易移动的防黏连屏障,具有较强的黏附特性及易于应用等特点。Dunn等<sup>[23]</sup>通过动物实验发现,聚乙二醇能显著减少腹腔黏连的发生率及黏连程度。Metler等<sup>[24]</sup>通过64例患者的临床研究也证实了聚乙二醇在预防黏连形成中的显著作用。聚乳酸是由乳酸聚合形成,是一种可生物降解的聚合物,其最终代谢产物为二氧化碳和水,中间代谢产物乳酸也是体内正常的糖代谢产物,对人体无害,具有良好的生物相容性。1995年,美国食品与药品管理局(FDA)批准聚乳酸作为生物降解材料可用于临床,目前,聚乳酸在医药领域中已被广泛用于免拆型手术缝合线、药物缓释包装材料等。聚乳酸所制成的防黏连膜,临床上已用于预防肌腱<sup>[25]</sup>、神经<sup>[26]</sup>等组织间黏连。

本研究是我们与东南大学生物科学与医学工程学院合作,采用静电纺丝技术将高分子材料制备成纳米纤维薄膜,通过大鼠腹腔黏连动物模型,来观察材料预防黏连的作用。术后2周结果显示:纳米纤维膜不会增加动物的死亡率,剖腹观察大鼠未见创面有材料残留。实验组腹腔黏连发生率及黏连程度均低于对照组,尤其是聚乳酸纳米纤维膜组黏连发生率较对照组减少50%,且黏连程度多集中在0~I级,两者之间存

在明显差异。这些表明纳米纤维膜不仅可以减少术后黏连的发生率,而且还能降低术后黏连的程度。光镜下对照组黏连处纤维组织增生活跃,形成致密的纤维化,大量的炎性细胞浸润,局部炎性反应明显,并伴有微脓肿形成。实验组纤维组织轻度增生,局部炎性反应轻。通过光镜观察发现对照组黏连处成纤维细胞增生活跃且局部炎症反应明显,表明成纤维细胞增生及炎症反应是导致病理性黏连形成的重要因素,聚乳酸纳米纤维膜组的纤维化程度及炎症反应程度均低于对照组和聚乙二醇纳米纤维膜组,差异有统计学意义。电镜下对照组创面愈合不佳,成纤维细胞呈梭形,尚处于早期阶段,纤维走行无序、紊乱。实验组创面已大部分修复,纤维交织成网,创面夹有膜状物存在,疑为部分材料残留,在纤维网中可见少量的血细胞,考虑是创面新生血管生成,或是制样前样本表面血液未冲洗干净。由此说明,纳米纤维膜可以降低腹腔黏连的发生率和黏连程度,不影响创面愈合,其中聚乳酸纳米纤维膜可以引起更轻微的纤维化和炎性反应,其作用优于聚乙二醇纳米纤维膜,推测其可能机制除与起隔离作用之外,还与减少炎性反应、抑制纤维化有关。在实验中,使用纳米纤维膜材料覆盖创面时,需清洁手套上的水分和血液,保持手套干燥,否则材料易被剥离或带出,创面刮伤后,表面渗出组织液,由于材料为亲水性,使纳米膜材料在接触到创面时,可自行黏附到创面表面,无须固定,聚乙二醇纳米纤维膜在接触创面时,转变为一层半透明的凝胶膜覆盖其上,而聚乳酸纳米纤维膜材料亲水性稍差,在接触创面时如处理不当,易成团。纳米纤维膜材料的改进、生物降解性及预防腹腔黏连的机制还有待于进一步的研究。

#### 参 考 文 献

- [1] Yilmaz HG, Tacyildiz IH, Keles C, et al. Micronized purified flavonoid fraction may prevent formation of intraperitoneal adhesions in rats. *Fertil Steril*, 2005, 84:1083-1088.
- [2] Parker MC. Epidemiology of adhesions: the burden. *Hosp Med*, 2004, 65:330-336.
- [3] Boland GM, Weigel RJ. Formation and prevention of postoperative abdominal adhesions. *J Surg Res*, 2006, 132:3-12.
- [4] Liakakos T, Thomakos N, Fine PM, et al. Peritoneal adhesions: etiology, pathophysiology, and clinical significance. *Dig Surg*, 2001, 18:260-273.
- [5] Coleman MG, McLain AD, Moran BJ. Impact of previous surgery on time taken for incision and division of adhesions during laparotomy. *Dis Colon Rectum*, 2000, 43:1297-1299.
- [6] Sikirica V, Bapat B, Candrilli SD, et al. The inpatient burden of abdominal and gynecological adhesiolysis in the US. *BMC Surgery*, 2011, 11:13.
- [7] Arung W, Meurisse M, Detry O. Pathophysiology and prevention of postoperative peritoneal adhesions. *World J Gastroenterol*, 2011, 17:4545-4553.
- [8] Liu BG, Ruben DS, Renz W, et al. Comparison of peritoneal adhesion formation in bowel retraction by cotton towels versus the silicone lap pak device in a rabbit model. *Eplasty*, 2011, 11:e42.
- [9] Lim R, Morrill JM, Lynch RC, et al. Practical limitations of bioresorbable membranes in the prevention of intra-abdominal adhesions. *J Gastrointest Surg*, 2009, 13:35-42.
- [10] Ersoy E, Ozturk V, Yazgan A, et al. Comparison of the two types of bioresorbable barriers to prevent intra-abdominal adhesions in rats. *J Gastrointest Surg*, 2009, 13:282-286.
- [11] Yang J, Dai C, Liu Y. Systemic administration of naked plasmid encoding hepatocyte growth factor ameliorates chronic renal fibrosis in mice. *Gene Ther*, 2001, 8:1470-1479.
- [12] Mettler L, Audebert A, Lehmann-Willenbrock E, et al. Prospective clinical trial of Spray gel as a barrier to adhesion formation: an interim analysis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*, 2003, 10:339-344.
- [13] Attard JA, MacLean AR. Adhesive small bowel obstruction: epidemiology, biology and prevention. *Can J Surg*, 2007, 50:291-300.
- [14] Beck DE, Cohen Z, Fleshman JW, et al. A prospective, randomized, multicenter, controlled study of the safety of Seprafilm adhesion barrier in abdominopelvic surgery of the intestine. *Dis Colon Rectum*, 2003, 46:1310-1319.
- [15] Nappi C, Di Spiezio Sardo A, Greco E, et al. Prevention of adhesions in gynaecological endoscopy. *Hum Reprod Update*, 2007, 13:379-394.
- [16] Yang B, Gong CY, Qian ZY, et al. Prevention of post-surgical abdominal adhesions by a novel biodegradable thermosensitive PECE hydrogel. *BMC Biotechnology*, 2010, 10:65.
- [17] Zhou J, Elson C, Lee TD. Reduction in postoperative adhesion formation and re-formation after an abdominal operation with the use of N, O-carboxymethyl chitosan. *Surgery*, 2004, 135:307-312.
- [18] Phillips RK, Dudley HA. The effect of tetracycline lavage and trauma on visceral and parietal peritoneal ultrastructure and adhesion formation. *Br J Surg*, 1984, 71:537-539.
- [19] Hooker GD, Taylor BM, Driman DK. Prevention of adhesion formation with use of sodium hyaluronate-based bioresorbable membrane in a rat model of ventral hernia repair with polypropylene mesh--a randomized, controlled study. *Surgery*, 1999, 125:211-216.
- [20] van Goor H. Consequences and complications of peritoneal adhesions. *Colorectal Dis*, 2007, 9:25-34.
- [21] Menzies D. Peritoneal adhesions. Incidence, cause, and prevention. *Surg Annu*, 1992, 24:27-45.
- [22] Altinli E, Sumer A, Koksall N, et al. Prevention of adhesion to prosthetic mesh: comparison of oxidized regenerated cellulose, polyethylene glycol and hylan G-F 20. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, 2011, 17:377-382.
- [23] Dunn R, Lyman MD, Edelman PG, et al. Evaluation of the SprayGel adhesion barrier in the rat cecum abrasion and rabbit uterine horn adhesion models. *Fertil Steril*, 2001, 75:411-416.
- [24] Mettler L, Audebert A, Lehmann-Willenbrock E, et al. A randomized, prospective, controlled, multicenter clinical trial of a sprayable, site-specific adhesion barrier system in patients undergoing myomectomy. *Fertil Steril*, 2004, 82:398-404.
- [25] 黄启顺, 王发斌, 康浩, 等. 聚-DL-乳酸可吸收性防黏连膜预防肌腱黏连的临床应用. *中华创伤骨科杂志*, 2005, 7:990-991.
- [26] 苏琰, 张长青, 宋飒, 等. 聚-DL-乳酸可吸收医用膜防止周围神经黏连的实验研究. *中华创伤骨科杂志*, 2005, 7:1165-1168.

(收稿日期:2012-08-16)

(本文编辑:马超)