

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.01.010

聚丙烯补片应用于盆底缺损修复的炎症反应及粘合力

黄佳琴¹, 刘东媛^{2△}, 刘妮英², 陈小奇²

1. 湖北省黄冈市妇幼保健院产科, 湖北黄冈 438000; 2. 湖北省中西医结合医院妇产科, 湖北武汉 430015

摘要:目的 探讨聚丙烯补片联合医用生物胶在大鼠盆底缺损修补术中的生物相容性。方法 80 只 SD 雌性大鼠采用随机数字表法分为两组, 采用开腹手术, 剪除盆底组织筋膜, 制作大小 3 cm×4 cm 盆底缺损模型, 实验组 40 只盆底缺损大鼠采用聚丙烯补片缝合治疗, 对照组 40 只盆底缺损大鼠行单纯手术缝合。观察术后、术后 1 周、术后 1 月、术后 2 月缝合处的炎症反应及补片粘合力, 分析聚丙烯补片修复盆底缺损的生物相容性。结果 实验组术后、术后 1 周、术后 1 月、术后 2 月粘合力分别为 (6.21±2.98)、(5.64±3.08)、(13.46±4.82)、(26.42±7.52)N, 4 个时间点粘合力差异均有统计学意义 ($F=18.52, P<0.05$)。粘合力 (Y) 与观测时间点 (X) 的回归方程为 $Y=6.78X-3.84$, 粘合力与时间呈正相关 ($r=0.735, P<0.05$)。组织病理学结果显示, 实验组术后 1 周时补片保持膜状结构, 炎症细胞浸润较对照组轻, 在术后 1 月补片未见明显吸收征象, 在术后 2 月时膜状结构已较松散, 出现降解, 炎症细胞浸润明显减少。对照组术后 1 周缝线周围存在大量炎症细胞浸润, 有异物巨细胞散在吞噬现象, 术后 1 月时周围组织中性粒细胞较之前明显减少, 在术后 2 月时缝线位置仍存在一定量的炎症细胞浸润。实验组补片周围组织液体为淡黄色清晰液体, 比密为 1.015, 不自凝, 黏蛋白定性实验为阴性。对照组为黄色浑浊液体, 比密为 1.030, 不自凝, 黏蛋白定性实验为阳性。结论 聚丙烯补片联合医用生物胶的盆底修复粘合力可靠稳定, 具有抗炎作用。

关键词: 聚丙烯补片; 盆底修复; 生物相容性; 粘合力

中图法分类号: R711.4

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)01-0039-04

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Inflammation and adhesion of polypropylene patch in pelvic floor defect repair

HUANG Jiaqin¹, LIU Dongyuan^{2△}, LIU Niying², CHEN Xiaoqi²

1. Department of Obstetrics and Gynecology, Huanggang Maternal and Child Health Hospital, Huanggang, Hubei 438000, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Hubei Provincial Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Wuhan, Hubei 430015, China

Abstract: Objective To investigate the effect of polypropylene patch combined with biomedical glue on the biocompatibility of pelvic floor defect repair in rats. **Methods** A total of 80 female SD rats were divided into two groups by random number table method. The model of pelvic floor defect with size of 3 cm×4 cm was made by opening surgery and cutting off pelvic floor tissue fascia. Among them, 40 rats with pelvic floor defect were treated with polypropylene patch suture as experimental group, and other 40 rats with pelvic floor defect were treated with simple surgical suture as control group. The inflammation and adhesion of the suture were observed at 3 min, one week, one month, two months after operation, and the biocompatibility of polypropylene patch in repairing pelvic floor defect was analyzed. **Results** The adhesion of the experimental group 3 min, one week, one month, two months after operation were (6.21±2.98), (5.64±3.08), (13.46±4.82), (26.42±7.52)N respectively. There were significant differences among the four time points ($F=18.52, P<0.05$). The regression equation between adhesive force (Y) and observation time point (X) was $Y=6.78X-3.84$, and the relationship between adhesive force and time was positive ($r=0.735, P<0.05$). Histopathological results showed that the patches in the experimental group maintained membranous structure at one week, and inflammatory cell infiltration was lighter than that in the control group. There was no significant absorption of the patches at one month. At two months, the membranous structure was loose and degraded, inflammatory cell infiltration significantly reduced. In the control group, a large number of inflammatory cells infiltrated around the suture at one week, and foreign body giant cells scattered in the phagocytosis phenomenon. At one month, the number of neutrophils in the surrounding tissue decreased significantly. At two months,

there was still a certain amount of inflammatory cells infiltrated around the suture. The tissue fluid around the patch in the experimental group was yellowish clear liquid with a specific density of 1.015. It did not self-coagulate. The qualitative test of mucin was negative. The suture control group was yellow turbid liquid with a specific density of 1.030, without self-coagulation, and the qualitative test of mucin was positive. **Conclusion** The pelvic floor repair with polypropylene patch combined with biomedical glue has reliable and stable adhesion, and has certain antimicrobial effect.

Key words: polypropylene patch; pelvic floor repair; biocompatibility; adhesion

盆底修复术是治疗各种原因引起盆底缺损的主要治疗方法之一,手术主要目的是通过筋膜、韧带及肌肉等不同性质组织缝合重建盆底,容易导致伤口愈合慢、筋膜撕开、器官损伤及扭曲等并发症,该方法虽简单,但是易受到组织和缝线张力的限制,影响盆底重建疗效^[1]。近年来,生物工程技术快速发展,各种生物补片材料如四氟乙烯、聚丙烯等开始不断应用在盆底修复术中^[2],但是外源性材料所致的组织生物相容性问题依然存在,从而影响其临床应用。因此,本研究拟在动物模型上探讨聚丙烯补片联合医用生物胶的固定效果、生物相容性等问题,为临床应用提供参考。

1 材料与方法

1.1 实验动物 选取健康雌性 SD 大鼠 80 只,体质量 224~345 g,平均体质量(284.61±40.17)g,所有大鼠均由武汉大学实验动物中心提供。80 只大鼠均采用手术方法制作为盆底缺损模型,其中 40 只采用聚丙烯补片缝合为实验组,另外 40 只采用单纯手术缝合为对照组。

1.2 仪器与试剂 96 孔板及离心管购自美国康宁公司;乙二胺四乙酸二钠购自上海阿拉丁生化科技股份有限公司;手术缝线(4/0)购自美国强生公司;10%水合氯醛及苏木素伊红(HE)染色试剂盒购自中国碧云天公司。计算机病理分析仪购自德国 Leica 公司;SHA-C 恒温水浴振荡器购自江苏金坛中大仪器厂;细胞成像仪购自美国 Thermo 公司;Multiskan GO 酶标仪购自美国 Thermo 公司;Allegra X-15R 离心机购自美国贝克曼公司;电脑快速冷冻石蜡两用切片机购自郑州博科有限公司。

1.3 盆底缺陷造模 戊二醛麻醉后将大鼠仰绑于手术台,腹部备皮,腹正中切口长约 4 cm,盆腔底部制造长为 3~4 cm 的缺损。实验组采用聚丙烯补片修补缝合缺损,重建盆底筋膜,逐层缝合关腹。对照组盆底缺损采用连续缝合法重建盆底筋膜,逐层关腹,观察术后反应。

1.4 补片粘合力检测 在术后、术后 1 周、术后 1 月、术后 2 月,取盆底及周围组织补片整块切除,拆除补片缝合线。将盆底组织用鱼钩勾住,鱼线下方系水桶。用输液管将水缓慢引入水桶中,补片与盆底组织分离后停止注水,对桶和桶中的水称重。此时,鱼钩对盆底补片的拉力恰好等于塑料桶和桶中水的重力。

通过重力公式:重力(N)=质量(m)×重力加速度(g),g 取 9.8 N/ms,换算出重力,估算出拉力。

1.5 补片边缘组织病理检测 在术后、术后 1 周、术后 1 月、术后 2 月,每组 1~2 只大鼠/次,处死大鼠后从补片边缘 1 cm 切取补片及补片覆盖区域盆底组织,分别行 HE 染色。

1.6 补片周围液体理化性状分析 术后第 7 d 麻醉大鼠,开腹后在补片周围收集伤口渗液,肉眼观察液体颜色、透明度及凝固性。检测细胞密度、细胞计数,并进行蛋白分类定性,平板划线法培养细菌。

1.7 统计学处理 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据处理及统计分析,所有资料进行正态性检验及方差齐性检验,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 实验组粘合力比较 实验组术后、术后 1 周、术后 1 月、术后 2 月粘合力分别为(6.21±2.98)、(5.64±3.08)、(13.46±4.82)、(26.42±7.52)N,4 个时间点粘合力比较,差异有统计学意义($F = 18.52$, $P < 0.05$)。两两比较,除术后和术后 1 周差异无统计学意义($P > 0.05$)外,其余各时间段差异均有统计学意义($P < 0.05$)。进行回归分析发现,粘合力(Y)与观测时间点(X)的回归方程为 $Y = 6.78X - 3.84$,提示粘合力与时间呈正相关($r = 0.735$, $P < 0.05$),时间越长,粘合力越大。粘合力与时间关系的散点图见图 1。

2.2 两组病理组织学检查结果 实验组:在术后 1 周时补片肉眼观察保持膜状结构,镜下见炎性细胞浸润较对照组轻,以嗜酸性粒细胞、浆细胞、淋巴细胞为主,少量成纤维细胞及纤维母细胞沿补片周围生长,见图 2A;在术后 1 个月时补片肉眼观察仍保持膜状结构,镜下未见明显吸收征象,炎性浸润较之前减少,主要为淋巴细胞、浆细胞等慢性炎症细胞,其次为嗜酸性粒细胞。成纤维细胞及纤维母细胞沿补片纵向布列,见图 2B;在术后 2 月时膜状结构已较疏松,开始降解,炎性细胞浸润明显减少,仅极少量的淋巴细胞、浆细胞、嗜酸性粒细胞散在分布,见图 2C。较多成纤维细胞于材料周围布列有序,并可见细胞长入材料内。MASSON 染色:术后 1 周时补片周围胶原纤维极少,在术后 1 月时可见一定数量的胶原纤维沿补片

纵轴布列,在术后 2 月时可见胶原纤维长入补片内。

对照组:在术后 1 周时镜下见缝线周围大量炎性细胞浸润,以中性粒细胞、淋巴细胞、浆细胞为主,有异物巨细胞散在吞噬现象,见图 3A。在术后 1 月时周围组织中中性粒细胞较之前明显减少,仅极少量散在,见图 3B;在术后 2 月时缝线位置仍存在一定的炎性细胞浸润,数量较之前变化不显著,多核巨细胞较之前增多。成纤维细胞及纤维母细胞仍大量存在,见图 3C。

2.3 补片周围液体理化性状分析 对照组的补片周围液体为黄色浑浊液体,比密为 1.030,不自凝,黏蛋白定性实验为阳性。其中内含 83.40% 的中性粒细胞、16.60% 的淋巴细胞和 21 900/ μL 的白细胞。实验组为淡黄色清晰液体,比密为 1.015,不自凝,黏蛋

白定性实验为阴性。两者都含有中性粒细胞、淋巴细胞和白细胞,见表 1。

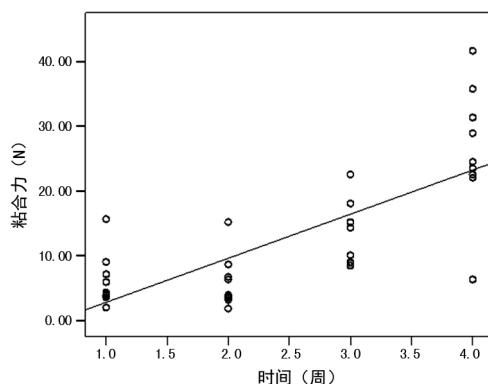
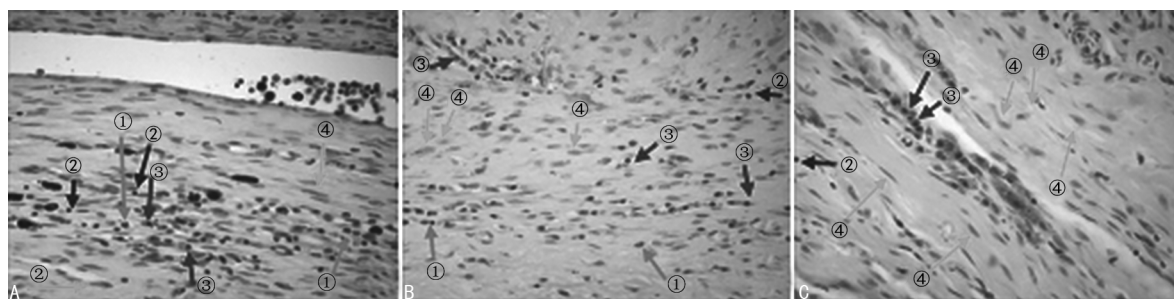
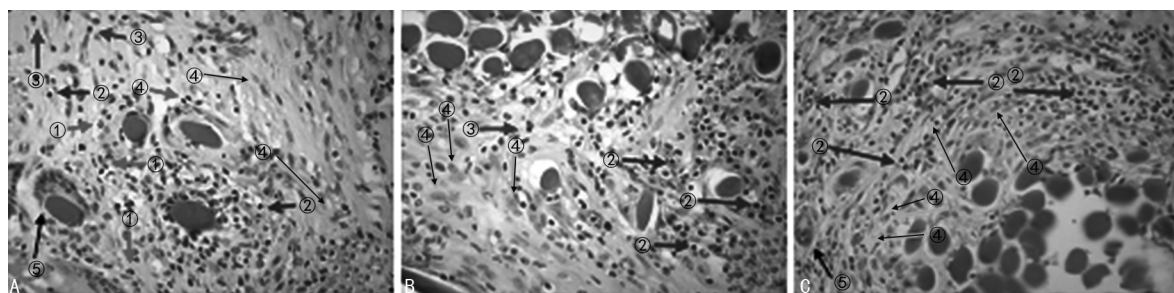


图 1 实验组粘合力和时间相关性



注:A、B、C 分别为术后 1 周、术后 1 月、术后 2 月实验组组织病理图片;箭头①为嗜酸性粒细胞;箭头②为淋巴细胞;箭头③为浆细胞,炎性细胞随时间增加逐渐减少;箭头④为成纤维细胞及纤维母细胞(HE 染色, $\times 400$)。

图 2 病理组织学检查结果



注:A、B、C 分别为术后 1 周、术后 1 月、术后 2 月对照组组织病理图片;箭头①为中性粒细胞;箭头②为慢性炎性细胞淋巴细胞;箭头③为浆细胞;箭头④为成纤维细胞及纤维母细胞;箭头⑤为缝线之间可见异物巨细胞吞噬材料的情况(HE 染色, $\times 400$)。

图 3 对照组组织病理图片

表 1 两组术后 1 周缺损修补处周围渗液理化检查

组别	n	颜色	透明度	比密	凝固物	黏蛋白定性	红细胞	白细胞计数(/ μL)	中性粒细胞(%)	淋巴细胞(%)
实验组	40	淡黄色	清澈	1.015	—	—	++	19 900	70.40	14.10(核右移)
对照组	40	黄色	浑浊	1.030	—	+	++	21 900	83.40	16.60(核左移)

注: + 表示阳性; - 表示阴性。

3 讨论

盆底功能障碍性疾病引起盆底支撑保护作用减退,是严重影响女性盆腔脏器功能的疾病总称^[1-2]。目前的治疗方式包括保守治疗及手术治疗,前者主要包括盆底功能锻炼、药物治疗、放置子宫托等。手术是重度盆底功能障碍性疾病的主要治疗方式,传统的修补手术复发率高达 40%,而网片可为盆底组织提供足

够的支撑,更好地恢复盆底的解剖结构,减少复发^[3]。盆底修复材料也从最初的金制、银制、钽丝的编结饰物制品到不锈钢连接网的金属假体,以及后来的尼龙、碳纤维、涤纶织物,发展到今日的聚四氟乙烯、聚丙烯等材料。材料质量越来越轻,对机体生物适应性也越来越强,而聚丙烯补片在盆底缺损中生物相容性问题研究较少,本研究从粘合力、炎症反应等方面研

究其生物相容性。

本研究对不同时间点的医用黏多糖凝胶粘合力进行检测发现,时间延长,补片粘合力越大。实验组各时间点粘合力单因素方差分析显示,除术后和术后 1 周差异无统计学意义($P > 0.05$)外,其余各时间段差异均有统计学意义($P < 0.05$)。进行回归分析发现,粘合力与时间呈正相关,时间越长,粘合力越大。参考国际上对腹壁最大张力参考值(2 N/cm^2)可以看出,在各个时间点补片和盆底组织的粘合力均明显高于最大张力参考值,说明聚丙烯补片完全适合盆底缺损的固定。本研究发现研究组中随着时间延长,补片和盆底组织的粘合力明显升高。在早期,补片与组织的粘合力主要来自缝线固定粘力,随着时间延长,纤维组织逐渐长入补片中,此时粘合力多来自纤维组织^[4-5]。

两组产生的粘合力差异主要来源于机体本身的纤维组织差异,结合本研究结果与以往研究可以猜测应用聚丙烯补片固定对腹壁边缘组织没有刺激,组织进行修复速度要快于缝线缝合,这与聚丙烯补片无毒性刺激、抗炎、高血液相容性是分不开的^[6-7]。

通过对实验组术后补片进行观察发现:在术后的 1 月可以观察到补片被纤维组织紧紧包裹,这也是此时补片粘合力远远大于术后早期粘合力的主要原因^[8]。补片和盆底缺损组织接触面的病理分析发现:补片植入后 1 月,补片周围被致密纤维组织紧紧包裹,其组织内的炎症细胞分布较术后 1 周明显减少;而术后 2 月,标本切片显微镜下几乎找不到炎症细胞,视野中绝大部分为致密纤维组织层。HE 染色发现,在术后 3 min 存在较多的炎症细胞,这主要由于补片植入后对机体刺激产生,而在术后 1 月表现为炎症细胞较术后 3 min 明显减少,纤维细胞明显增多,证明组织纤维化程度上升。在术后 2 月几乎未见炎症细胞,可见纤维组织层大量分布,机体基本已经完成纤维修复^[9]。有学者对植入人体的补片进行了长达两年的追踪研究,认为补片的机械强度增强与植入区胶原蛋白的形成有关^[10-12]。

聚丙烯补片修复盆底缺损粘合力可靠、稳定,不影响补片与盆底组织的融合,能够减少局部组织的炎症细胞浸润,有一定抗菌作用。本研究仅进行了 60 d

短期随访,长期疗效目前还不清楚,需要进一步观察和随访,为未来进行临床医学论证研究建立基础。

参考文献

- [1] 董玲燕,吴奥燕,谢静燕.应用 Avaulta 前盆底修复系统进行改良前盆底重建术的疗效评价[J].实用妇产科杂志,2018,34(8):624-628.
- [2] 潘桂花.非手术治疗女性盆底功能障碍性的进展研究[J].中外医学研究,2016,14(2):163-164.
- [3] 牛珂,鲁永鲜,郭晓东,等.盆底修复聚丙烯网片植入阴道内局部炎性反应的病理学研究[J].现代生物医学进展,2013,13(9):1732-1735.
- [4] 蔡月红,赵霞,郑丽琴,等.盆底功能障碍性疾病的现状与治疗进展[J].现代生物医学进展,2013,13(8):1575-1578.
- [5] 彭淑燕,赵霞,陈剑影.全盆底重建术的手术护理进展[C]//中华护理学会.第 17 届全国手术室护理学术交流会议论文集.北京:中华护理学会,2013:194-195.
- [6] 任艳,洪莉,许学先,等.女性盆底修复术中网片侵蚀的临床研究:附 7 例分析[J].现代妇产科进展,2010,19(1):26-29.
- [7] 韦业平.替代材料在盆腔脏器脱垂手术中的应用研究[J].微创医学,2015,10(4):413-417.
- [8] 夏学颖,杨惠妮,胡葵葵.盆底松弛相关解剖、病理及治疗进展[C]//中华医学会整形外科学分会第十一次全国会议,中国人民解放军整形外科学专业委员会,中国中西医结合学会医学美容专业委员会.2014 年全国中西医结合医学美容学术会议暨第二届中国中西医结合学会抗衰老微创技术研讨会、第十二届海峡两岸微整形学术研讨会论文集.上海:2014:219-220.
- [9] 唐骁,叶小龙,黄江龙,等.新型纳米仿生-防粘连复合型疝补片的力学性能及细胞相容性[J].中国组织工程研究,2018,22(6):902-907.
- [10] 白华.女性盆底器官脱垂手术治疗的进展[J].微创医学,2012,7(1):53-55.
- [11] 谭新东,李希军,叶雪玲,等.生物型外科补片在聚丙烯酰胺水凝胶注射隆乳术后并发症修复中的应用[J].中国美容医学,2013,22(1):103-106.
- [12] 牛珂,鲁永鲜,段磊,等.盆底重建手术后聚丙烯网片或吊带暴露并发症的处理及结局分析[J].中华妇产科杂志,2018,53(9):620-624.

(收稿日期:2019-04-21 修回日期:2019-08-05)

(上接第 38 页)

- [6] 刘雷,王红芳,陈朝阳.正念冥想训练水平对情绪加工的影响[J].心理科学,2016,39(6):1519-1524.
- [7] 顾立学,刘永闯,杨丹.正念减压训练对乳腺癌患者配偶焦虑抑郁情绪的影响[J].中华行为医学与脑科学杂志,2016,25(12):1104-1108.
- [8] 程艳,汤华军.正念冥想训练对结直肠癌手术患者焦虑抑郁及应对方式的影响[J].医学临床研究,2018,35(4):666-668.
- [9] DAVIDSON R J, KABATZINN J, SCHUMACHER J, et

al. Alterations in brain and immune function produced by mindfulness meditation [J]. Psychosom Med, 2004, 65(4):148-152.

- [10] BLACK D S, O' REILLY G A, OLMSTEAD R, et al. Mindfulness meditation and improvement in sleep quality and daytime impairment among older adults with sleep disturbances: a randomized clinical trial [J]. JAMA Intern, 2015, 175(4):494-501.

(收稿日期:2019-04-13 修回日期:2019-08-05)