论著

DOI:10.16016/j.1000-5404.201506117

生物胶及缝扎法对兔肾创伤治疗效果的实验研究

李传贵,宋亚军,宋 波,黄赤兵,张银甫 (400037 重庆,第三军医大学新桥医院泌尿外科)

[摘要] **目的** 对比生物胶与缝扎法在肾创伤模型上的治疗效果。**方法** 家兔32只,均分为两组,切除右肾后分别建立左肾切割伤和部分切除伤模型,各模型均分为生物胶组和缝扎法组($n=8$),记录各组出血量、止血时间,术前及术后1、2、3、4周分别检测血肌酐水平,术后1周超声检查,术后1个月取创面行病理检查。**结果** 肾切割伤生物胶组和缝扎组出血量分别是(3.09±0.56)mL和(5.77±1.33)mL,止血时间分别是(10.02±1.48)s和(66.40±6.35)s;肾部分切除伤两组出血量分别是(4.67±0.73)mL和(7.42±1.65)mL,止血时间分别是(16.16±3.51)s和(179.38±18.72)s,生物胶组与缝扎组的出血量及止血时间差异有统计学意义($P<0.05$)。肾切割伤和肾部分切除伤中术后各时间段肌酐值生物胶组均明显低于缝扎组($P<0.05$)。术后1个月病理检查提示生物胶组肾创面愈合较好,肾单位损伤明显轻于缝扎组。**结论** 生物胶相对于缝扎法在肾创伤治疗中对肾组织的损伤和肾功能的影响更小,止血效果更好,是一种更安全有效的止血方法。

[关键词] 生物胶;缝扎法;肾创伤;止血

[中图法分类号] R318.08; R605.972; R692 [文献标志码] A

Biological glue *vs* suturing in treatment of renal trauma in rabbits

Li Chuangui, Song Yajun, Song Bo, Huang Chibing, Zhang Yinfu (Department of Urology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400037, China)

[**Abstract**] **Objective** To compared the efficiency of biological glue and suturing in the treatment of rabbit model of renal trauma. **Methods** Thirty-two rabbits were inflicted with partial nephrectomy or excision wound in the left kidney after resection of the right kidney, and then randomly divided into 2 groups, the biological glue group and suture treated group ($n=8$ for each damage model). Their bleeding amount, hemostatic time, and serum creatinine level before and in 1, 2, 3 and 4 weeks after surgery were recorded. Ultrasound imaging was performed on the injured left kidney in 1 week after surgery. Histological observation was carried out on the wound site of the kidney. **Results** For the rabbits of renal excision injury, the blood loss was 3.09±0.56 and 5.77±1.33 mL respectively for the animals treated by biological glue and by suturing, and the hemostatic time was 10.02±1.48 and 66.40±6.35 s, respectively. For the rabbits suffering from partial nephrectomy, the blood loss was 4.67±0.73 and 7.42±1.65 mL, and the hemostatic time was 16.16±3.51 and 179.38±18.72 s, respectively for the biological glue group and the suturing group. The blood loss was obviously less and hemostatic time was significantly shorter in the biological glue group than the suturing group ($P<0.05$). Serum levels of creatinine were significantly lower at every time points in the biological glue group than the suturing group of no matter partial nephrectomy or excision wound models ($P<0.05$). Pathological results showed biological glue group had better wound healing, and significantly mild renal unit damage than the suture group. **Conclusion** Biological glue is superior to

[通信作者] 张银甫,E-mail:ligui19891709@126.com

[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20151118.1451.020.html(2015-11-18)

suturing in renal unit damage and renal function after renal trauma, and has better hemostatic effect. So it is safe and effective hemostatic method.

[**Key words**] biological glue; suturing; renal trauma; hemostasis

Corresponding author: Zhang Yinfu, E-mail:ligui19891709@126.com

随着生物材料技术的发展,各类新型可吸收止血材料不断问世,其在外科领域的应用得到不断拓展,特别是在创伤外科和腔镜手术当中[1-2]。其中,α-氰基丙烯酸酯类生物胶因为具有聚合热低、粘接强度高、生物组织相容性和扩散性能好,在水或血液中的阴离子作用下迅速固化成与人体组织韧性相近的生物薄膜等优良特点,而被应用于肾脏和子宫等易大出血的脏器中进行血管栓塞治疗[3-4]。本研究通过建立肾切割伤和肾部分切除伤模型,对比研究此类生物胶与缝扎法对肾创伤的治疗效果。

1 材料与方法

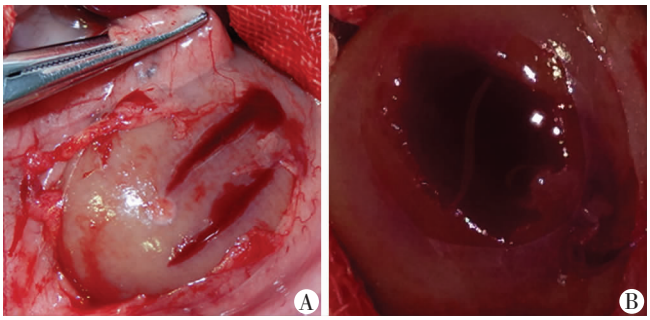
1.1 材料

1.1.1 实验动物及分组 家兔 32 只,2.5~3.0 kg,8~12 周龄,雄性,健康状况良好,购于第三军医大学实验动物中心,饲养 1 周后均分为两组,切除右肾后分别建立左肾切割伤和肾部分切除伤模型,建立的模型按美国创伤外科协会的标准[7]分级:Ⅰ级肾损伤或包膜下血肿无肾实质裂伤Ⅱ级肾周围血肿局限在腹膜后间隙或皮质裂口小于 1.0 cm 无尿外渗;Ⅲ级肾实质裂伤深度超过 1.0 cm,无集合系统破裂或尿外渗Ⅳ级实质裂伤超过皮髓交界处并进入集合系统,肾段动脉和静脉损伤;Ⅴ级肾粉碎伤、肾蒂撕裂、肾动脉血栓形成。各模型均分为生物胶组和缝扎法组($n=8$)。

1.1.2 主要实验器材 福爱乐生物胶,成分:α-氰基丙烯酸正辛酯和 α-氰基丙烯酸正丁酯,规格为玻璃安瓿 1.0 mL/支喷涂型(北京福爱乐科技发展有限公司);医用纱布(北京科护医疗器材有限公司);缝合线(美国强生公司);异戊巴比妥钠(重庆葆光生物公司);医用高频电刀仪(上海沪通电子有限公司),型号:GD350-B 连续型;超声诊断仪(荷兰皇家飞利浦电子公司),型号:Philips iU22。

1.2 实验方法

1.2.1 建立肾创伤模型 用生理盐水及异戊巴比妥钠配制成 2% 的溶液,2.5 mL/kg 麻醉后,备皮,沿腹正中线开腹,切除右肾,充分暴露左侧肾脏,并用干纱布在肾脏周围包绕一圈。肾切割伤是在肾脏腹侧面用手术刀划开两道长约 2 cm,深约 1 cm 的伤口;肾部分切除伤则是用组织剪在距肾下极约 1 cm 处离断肾脏,约切除了 1/4 的肾单位,并形成一个不规则的创面(图 1)。建立创伤模型后,用无损伤血管夹阻断肾动静脉,以备下一步治疗。



A:肾切割伤;B:肾部分切除伤

图 1 家兔肾创伤模型

1.2.2 生物胶组 建立肾创伤模型后,首先,用干纱布包绕肾脏,防止操作时胶液粘连到周围脏器。擦净伤口出血,持续按压创面,以减少血液渗出,在新的血液渗出之前快速对创面喷洒生物胶,胶液固化后,开放血管夹,检查有无较小的出血点,确保达到彻底止血的目的。

1.2.3 缝扎组 建立肾创伤模型后,干纱布擦净创面出血,在离创缘 0.5 cm 处进针,针距约 0.3 cm,用 5-0 可吸收线对创面进行八字缝合,放开血管夹,若有出血,则用干纱布持续按压,直至出血停止。

1.2.4 术后管理 家兔术后送至动物中心饲养,每天腹腔注射 20 万单位的青霉素,持续 1 周。若出现腹泻等症状时用左氧氟沙星加生理盐水灌胃,直到痊愈。

1.3 观察指标

①出血量:称量生物胶组和缝扎组止血前后纱布质量,计算出血量。②止血时间:从建立创伤模型开始到创面出血停止记录为止血时间。③超声检查:术后 1 周行腹部超声检查。④血肌酐:术前及术后 1、2、3、4 周分别检测血肌酐值。⑤病理检查:术后 1 个月取肾创面病理,做 HE、Masson 染色和 CD31 免疫组化。

1.4 统计学方法

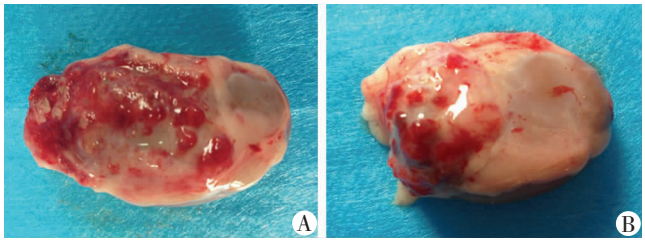
出血量、止血时间和血肌酐值用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 17.0 统计软件进行配对样本 t 检验,$P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肾创伤模型的建立及大体病理

可见对肾脏造创后,创面有较多血液渗出,形成的

肾创伤相当于美国创伤协会肾损伤分级的Ⅳ级肾损伤。术后1个月可见生物胶处理组中，肾创面被胶壳及结缔组织紧密包裹，胶体仍有大量未被降解（图2）。说明生物胶处理肾创伤出血时形成的胶壳能有力地与创面粘连，止血效果稳定，发生二次出血的可能性较小。



A：肾切割伤；B：肾部分切除伤

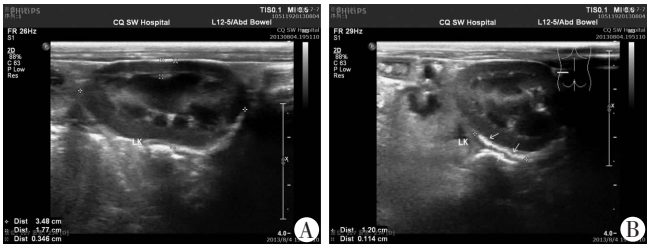
图2　肾创伤家兔术后1个月肾脏大体观察

2.2　出血量及止血时间

肾切割伤生物胶组和缝扎组出血量分别是（3.09±0.56）mL和（5.77±1.33）mL，止血时间分别是（10.02±1.48）s和（66.40±6.35）s；肾部分切除伤两组出血量分别是（4.67±0.73）mL和（7.42±1.65）mL，止血时间分别是（16.16±3.51）s和（179.38±18.72）s。肾切割伤和肾部分切除伤模型中生物胶组的出血量和止血时间均明显低于缝扎组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。说明在处理相同的肾创伤时，生物胶的止血效果明显优于缝扎法。

2.3　超声检查

术后1周行腹部超声检查，未发现明显的尿性囊肿和血肿，图3中强回声部位为生物胶粘连创面后形成的胶壳。



A：肾切割伤；B：肾部分切除伤

图3　肾创伤家兔术后1周腹部超声检查

2.4　血肌酐检测

术前及术后1、2、3、4周分别检测血肌酐值，可见两种肾创伤模型中，生物胶组肌酐值均低于缝扎组。其中肾切割伤中生物胶组术后各时间段的组肌酐值分别是（123.72±6.25）、（118.38±5.29）、（105.36±4.73）、（85.76±4.18）mmol/L，缝扎组分别是（178.21±7.93）、（156.79±6.47）、（140.42±7.05）、（118.35±5.74）mmol/L，差异均有统计学意义（$P<0.05$）；肾部分切除伤中生物胶组术后肌酐值分别是（146.80±5.89）、（125.32±5.74）、（112.37±5.28）、（98.47±4.63）mmol/L，缝扎组分别是（193.21±18.05）、（178.51±15.67）、（158.32±16.29）、（136.94±16.71）mmol/L，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

2.5　病理检查

2.5.1　HE染色　如图4显示，生物胶组胶壳与肾组织之间有大量纤维结缔组织增生，且连接紧密，未见大量炎性细胞浸润，创面规则，说明应用生物胶处理后创面愈合良好。缝扎组创面周围亦被纤维结缔组织包裹，但针眼附近可见大量炎性细胞浸润及部分肾小管坏死，纤维结缔组织不规则，说明此类创面愈合较差。

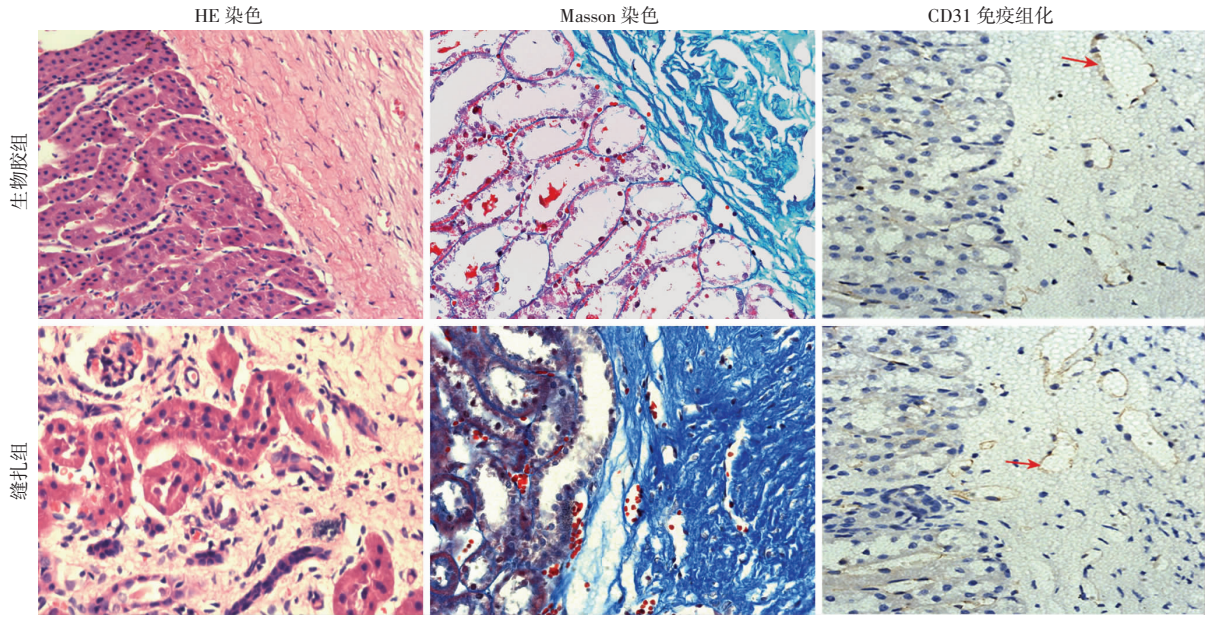


图4　2组家兔术后1个月肾创面病理观察　（×200）

2.5.2 Masson 染色及 CD31 免疫组化 Masson 染色可见图中蓝色部位为纤维结缔组织,CD31 免疫组化中褐色部位为血管内皮细胞或炎症细胞,可见两组中均有纤维结缔组织增生和新生血管形成,但缝扎组可见大量炎性细胞(图 4)。说明生物胶组创面被大量纤维结缔组织包裹,且有新生血管形成,创面愈合处于修复期,而缝扎组创面愈合较差。

3 讨论

交通意外和战争等造成暴力伤害的数量和严重程度不断增加,并且此类伤害常造成不可控制的大出血,目前一般的治疗措施难以迅速处理大动脉、胸腹腔脏器或躯干受损[5]。回顾性研究发现,严重暴力伤害后,特别是肾脏等血运丰富脏器的损伤,快速止血是唯一有效的手段。

闭合性损伤患者 90% 以上可以进行保守治疗[6]。但是在严重交通意外和战场等特殊环境下,保守治疗的风险会相应增大,因此,对于一些有明显出血的肾脏等实质脏器出血,必须进行快速止血治疗处理。其中常见的处理方法是应用生物止血材料进行填塞或封闭创口。目前常见的止血材料,如 BioGlue 黏合剂、止血粉和纤维素类止血材料等,已有报道其在各类脏器创伤治疗和外科手术中的应用,但是由于其止血时间较长、操作复杂或止血效果不确切等因素,很难满足此类创伤的救治需求[7-9]。生物胶作为一种在常温下能快速与创面阴离子反应,形成一层胶壳紧密与创面粘连,达到快速稳定止血的生物止血材料,相对于明胶基质、纤维蛋白胶和止血粉等有明显的优势,如止血效果稳定,操作简单,价格低廉,易于储存等[10-13]。

本研究发现,生物胶处理肾创伤时相对于缝扎法出血量更少,止血时间更短,止血效果更稳定,创面愈合更好,肾组织损伤更小,肾脏缺血时间更短,对肾功能的影响更小。此类生物胶的生物降解时间较长,部分会与周围组织产生一定的粘连。而缝扎法处理肾创伤止血效果不确切,术后 1 例肾部分切除伤出现血尿和感染,导致死亡。为到达有效止血的目的,缝合创口时需要进针更深并缩短针距。术后检测肌酐值明显高于生物胶组,病理提示是由于针眼、缝线附近有大量炎症细胞浸润和部分肾小管坏死。本研究是建立在家兔肾创伤模型之上,其生理条件与人体有一定差别,为了更好地研究生物胶处理肾创伤的效果,以及在临床和战场环境下如何应用此类生物胶进行肾脏创伤的救治,我们下一步将在大动物身上模拟相关实验。

参考文献:

[1] 邓明武, 贺德. 局部止血材料在普通外科手术中的应用研究进展[J]. 医学综述, 2013, 19(19): 3524-3526.
[2] Mandell S P, Gibran N S. Fibrin sealants: surgical hemostat, sealant and adhesive[J]. Expert Opin Biol Ther, 2014, 14(6): 821-830.
[3] Morey A F, Anema J G, Harris R, *et al*. Treatment of grade 4 renal stab wounds with absorbable fibrin adhesive bandage in a porcine model[J]. J Urol, 2001, 165(3): 955-958.
[4] 田霞, 卢永顺. 福爱乐医用胶(FAL)及其应用[J]. 国际外科学杂志, 2006, 33(1): 74-80.
[5] 吴杰民, 黄毅彬, 谢恩杰. 60 例肾外伤的诊治体会[J]. 医学信息, 2012, 25(8): 402.
[6] Olivieri C, Grella M G, Catania V D, *et al*. Pediatric blunt renal trauma with wide fragments dislocation: successful organ saving management by internal stenting and percutaneous perirenal drain[J]. Pediatr Med Chir, 2014, 36(5/6): 103.
[7] Mehta N, Babu S, Venugopal K. An experience with blunt abdomianl trauma: evaluation, management and outcome[J]. Clin Pract, 2014, 4(2): 599.
[8] 曾健, 乔岗, 李建全, 等. 角膜溃疡结膜遮盖手术中应用α-氰基丙烯酸脂医用胶的研究[J]. 中华眼外伤职业眼病杂志, 2013, 35(7): 526-528.
[9] 刘洋, 汪燕, 李彦宏. 应用医用胶减少腹股沟疝无张力修补术后疼痛的分析[J]. 中华疝和腹壁外科杂志: 电子版, 2013, 7(4): 376.
[10] 李明洋, 黄赤兵, 范明齐, 等. 多孔止血淀粉在肝及脾中的止血效果[J]. 中华实验外科杂志, 2011, 28(11): 2002.
[11] Victorzon M, Victorzon S, Peromaa-Haavisto P. Fibrin glue and stents in the treatment of gastrojejunal leaks after laparoscopic gastric bypass: a case series and review of the literature[J]. Obes Surg, 2013, 23(10): 1692-1697.
[12] Spotnitz W D. Fibrin sealant: past, present, and future: a brief review[J]. World J Surg, 2010, 34(4): 632-634.
[13] 李传贵, 宋波, 郑宗钊, 等. 生物胶在兔肾部分切除术中的止血效果[J]. 第三军医大学学报, 2014, 36(19): 2021-2024.

(**收稿**:2015-06-25;**修回**:2015-07-24)
(编辑 龙 亮)