

透明质酸钠和氧化再生纤维素在粘连分解术后预防再次粘连的作用*

张 燕

(江苏大学附属昆山医院妇科,江苏昆山 215300)

[摘要] 目的 研究透明质酸钠和氧化再生纤维素在粘连分解术后预防再次粘连的作用。方法 30 只 SD 大鼠被随机分成 3 组,第 1 组:生理盐水组,第 2 组:透明质酸钠组,第 3 组:氧化再生纤维素组。制作大鼠粘连模型,术中分别留置生理盐水,透明质酸钠和氧化再生纤维素,术后 2 周进腹观察大鼠腹腔粘连情况并以 Nair 评分法进行粘连评分,行粘连分解术中再次留置生理盐水,透明质酸钠和氧化再生纤维素,关腹。术后 2 周再次开腹,观察粘连情况并再次以 Nair 评分法进行评分。结果 在第 1 次手术后,3 组的粘连评分差异有统计学意义($F=7.114, P<0.05$);粘连分解术后,组间的粘连评分差异无统计学意义($F=0.280, P>0.05$)。结论 透明质酸钠和氧化再生纤维素在初次手术后预防粘连有效,分离粘连术后无效。

[关键词] 子宫;大鼠;纤维素;氧化;粘连;预防;再次粘连

[中图分类号] R713

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)05-0593-03

Hyaluronate acid and oxidized regenerated cellulose prevent adhesion reformation after adhesiolysis in rat*

Yan Zhang

(Department of Gynaecology, Kunshan Hospital Affiliated to Jiangsu University, Kunshan, Jiangsu 215300, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the effect of pelvic adhesiolysis to prevent readhesion in the second look operation. **Methods** 30 rats underwent laparotomy incision of uterus to create intraperitoneal adhesions models. The animals were randomly divided into three groups: the first group: isotonic Na chloride ($n=10$); the second group: medical Sodium Hyaluronate ($n=10$), the third group: Oxidized regenerated cellulose. After 2-week recovery period, the animals were operated and intraperitoneal adhesions were assessed, then, all adhesions were released and set isotonic Na chloride, medical Sodium Hyaluronate and Oxidized regenerated cellulose. Again, After 2-week recovery period, the animals were killed and the intraperitoneal adhesions were assessed. **Results** After the first operation the three groups had significant difference ($F=7.114, P<0.05$), After the second operation the three groups had no significant difference ($F=0.280, P>0.05$). **Conclusion** Medical sodium hyaluronate and oxidized regenerated cellulose are effective methods to prevent postoperative adhesions. However, they are ineffective to prevent readhesion after adhesiolysis.

[Key words] uterus; rat; cellulose, oxidized; adhesions; prevention; readhesion

外科医生往往低估了粘连的发生率及所带来的后果,据统计仅 35%~40% 的医生及实习医生重视粘连相关知识^[1]。腹腔粘连带带来了巨大的经济负担。几乎每台外科手术均可带来腹腔粘连。大量研究证明,93% 外科手术会发生术后粘连^[2]。许多术后粘连需要再次手术如粘连分解术来分离粘连。妇科手术中,粘连相关的再次手术及粘连分解术可导致再次粘连^[3]。术后粘连可以是对称的或导致许多症状,如肠梗阻、慢性盆腹腔痛及女性不孕,这些并发症往往需要再次住院接受手术治疗,同时,这些手术使得以后的外科手术变得更加复杂^[4]。

1 材料与方法

1.1 材料 实验动物为成年雌性 SD 大鼠 30 只,体质量 250~350 g,由江苏常州卡文斯试验动物公司提供。实验动物许可证号:SCXK(苏)2011-0003 号。动物饲养环境为清洁级,称质量后按照质量编号,参照随机数字表随机分为 3 组:对照组即生理盐水组(第 1 组: $n=10$),医用透明质酸钠组由上海建华精细生物制品有限公司提供(第 2 组: $n=10$)和氧化再生纤维素组由河南省科虹医疗器械商贸有限公司提供(第 3 组: $n=10$)。实验过程对动物的处置符合相关动物伦理学要求。

1.2 方法

1.2.1 造模 动物手术室及手术器械严格消毒,手术在无菌条件下进行。大鼠术前禁食 12 h,水合氯醛(30 mg/g)腹腔注射。麻醉生效后将大鼠仰卧于手术台上,腹部消毒铺巾,于下

腹正中切开腹壁长约 3 cm 纵形切口,逐层进腹,暴露子宫,提起一侧宫角纵行切开子宫长约 1 cm,深度达肌层可见出血,3-0 Dexon 缝合子宫。然后按照组别分别给予生理盐水,透明质酸钠及氧化再生纤维素,逐层关腹。术后分笼饲养禁食不禁水 6 h(图 1)。

1.2.2 粘连评估 术后 2 周再次进腹,手术条件及方法同第 1 次手术,取下腹纵形切口,观察粘连形成情况,以 Nair 等^[5]制定的评分法进行粘连程度评分:0 分,完全无粘连;1 分,内脏间或内脏与腹壁间 1 条粘连带;2 分,内脏间或内脏与腹壁间 2 条粘连带;3 分,多于 2 条粘连带,而内脏未直接粘连带到腹壁;4 分,内脏直接粘连带到腹壁,而不管粘连带多少。粘连评估后钝锐性分离粘连,恢复盆腹腔解剖,按照原组别再次留置生理盐水、透明质酸钠及氧化再生纤维素,关腹。术后大鼠饲养同第 1 次术后,术后 2 周再次进腹,仍以纵形切口,观察粘连情况,仍以 Nair 评分法评估粘连,术后处死大鼠。

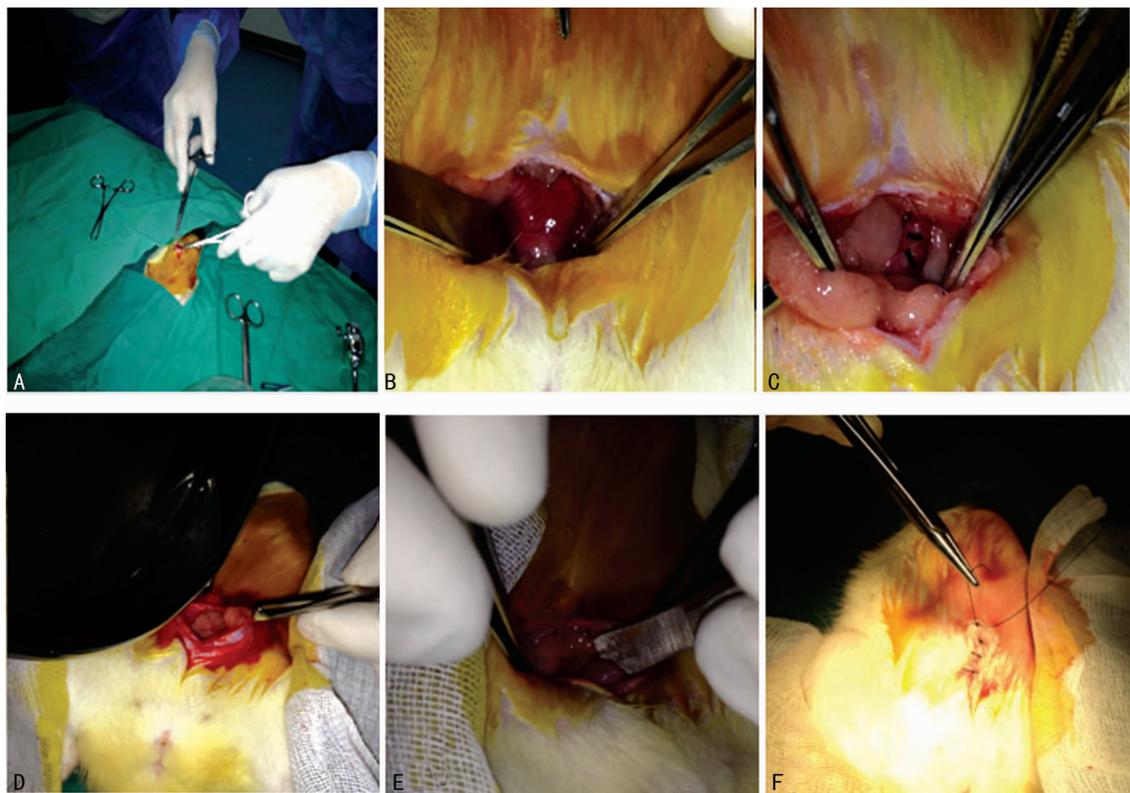
1.3 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件对所得数据进行分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组均数间的比较用方差分析法,均数之间的两两比较用 TUKEY 法,检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

第 1 次术后 2 周,所有的 30 只大鼠均未死亡,无并发症发生,也无腹腔内出血,粘连情况见图 2。第 1 次术后 2 周 3 组间比较大鼠体质量差异无统计学意义($F=0.602, P>0.05$)。第

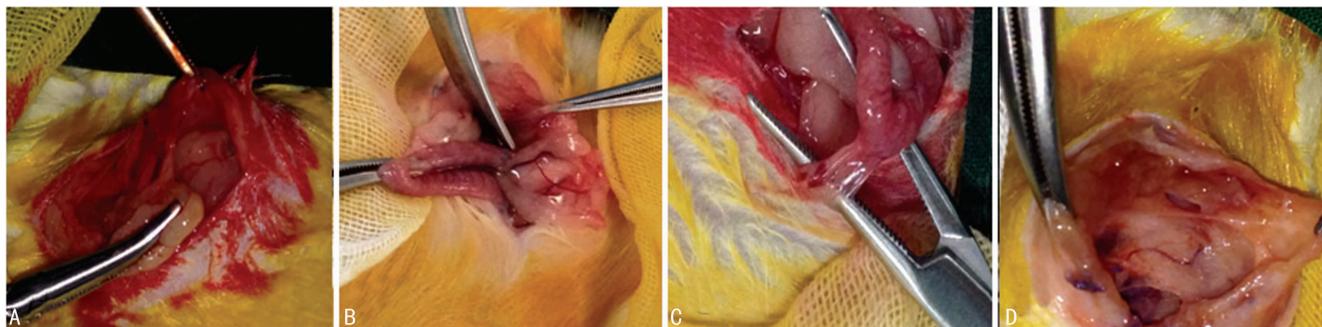
2 次术后 2 周腹腔粘连情况见图 3。3 组间大鼠体质量比较差异亦无统计学意义($F=0.332, P>0.05$)。第 1 次术后与第 2 次术后比较体质量差异无统计学意义(第 1 组: $t=1.91, P>0.05$;第 2 组: $t=0.35, P>0.05$;第 3 组: $t=-0.11, P>0.05$)。所有大鼠均形成粘连,但粘连程度不同(见表 1、2);第 1 次术后 2 周 3 组间比较差异有统计学意义($F=7.114, P<$

0.05);第 2 次术后 2 周第 1 组与第 2 组和第 3 组比较差异无统计学意义($F=0.280, P>0.05$)。第 1 组 Nair 评分在第 1 次及第 2 次术后 2 周间比较差异无统计学意义($t=-0.61, P>0.05$);第 2 组在第 1 次及第 2 次术后 2 周间比较差异有统计学意义($t=-3.83, P<0.05$);第 3 组在第 1 次及第 2 次术后 2 周间比较差异有统计学意义($t=-2.34, P<0.05$)。



A:开腹;B:暴露子宫;C:缝合子宫;D:留置透明质酸钠及生理盐水;E:留置氧化再生纤维素;F:关腹。

图 1 建立粘连模型



A:大网膜与腹壁粘连;B:子宫与大网膜粘连;C:无粘连;D:子宫与腹壁粘连。

图 2 第 1 次术后 2 周粘连情况



A:大网膜与腹壁粘连;B:大网膜与子宫粘连;C:无粘连;D:大网膜与子宫粘连。

图 3 第 2 次术后 2 周粘连情况

表 1 不同时间各组间体质量及 Nair 评分的比较($\bar{x}\pm s$)

时间	组别	体质量(g)	Nair 评分
第 1 次术后	第 1 组	311.3±16.1	2.9±0.7
	第 2 组	305.1±23.5	1.4±0.8
	第 3 组	299.7±29.5	1.8±1.1
第 2 次术后	第 1 组	292.9±25.8	3.1±0.7
	第 2 组	301.6±20.9	2.8±0.8
	第 3 组	301.3±33.2	3.0±1.2

表 2 第 1 次术后 2 周与第 2 次术后 2 周各组间体质量及 Nair 评分平均值之差比较

项目	组别	两组平均值之差	t	P
体质量	第 1 组	18.4	1.91	0.0716
	第 2 组	3.5	0.35	0.7285
	第 3 组	-1.6	-0.11	0.9106
Nair 评分	第 1 组	-0.2	-0.61	0.5520
	第 2 组	-1.4	-3.83	0.0012
	第 3 组	-1.2	-2.34	0.0308

3 讨 论

术后粘连是所有外科手术的重要并发症,预防妇科术后粘连的措施主要集中在提高手术技巧及使用防粘连剂。大量的实验室及临床研究致力于减轻粘连形成,最常用的方法是在创面间使用屏障或者药物或者二者的组合。Kumar 等^[6]的综述列举了相关证据。2012 年欧洲妇科手术防粘连指南指出:应该在术前将粘连的风险充分告知患者,并且医生应该积极地寻找降低粘连的方法来施行腹腔及盆腔手术^[7]。

粘连的形成实际上是生理性愈合过程中出现了偏差^[6],纤维蛋白形成和降解的平衡是愈合过程的关键步骤,纤维蛋白形成和降解之间的平衡决定是腹膜愈合还是粘连形成。

透明质酸钠是携带重复双糖单位的线性多糖,它包括 D-葡萄糖醛酸钠和末端乙酰基右旋葡萄糖胺。它是许多人体组织和体液的天然成分,可提供机械保护盒身体支撑作用^[8]。各种透明质酸钠联合体被用于预防粘连。本研究采用透明质酸钠预防大鼠粘连发现,在第 1 次手术后可显著性地预防粘连($P<0.05$),第 2 次术后预防粘连无效($P>0.05$)。这与以往的研究结果不同^[9]。

氧化再生纤维素是第一种可降解材料被用于临床操作并取代了它的前身物质氧化纤维素,作为止血剂被用了很长时间。氧化再生纤维素是一种网状结构被置于伤口表面或伤口之间。大约在腹腔内使用 8 h 后变成黏稠的凝胶,最后降解成单糖并在 2 周内彻底吸收^[10]。为了评估氧化再生纤维素预防术后粘连的效果,开展了许多研究。有研究表明,这种屏障是安全的,并在腹腔镜中与对照组比较能显著减少首次粘连和再次粘连^[11-12]。在开腹手术中,随机对照研究(RCT)分析表明与对照组比较使用氧化再生纤维素能显著降低再粘连发生^[13]。氧化再生纤维素已经被美国食品和饮料管理机构批准用于开腹手术^[14]。在本研究中发现,氧化再生纤维素对于初次手术后粘连有效而对于分解粘连术后预防粘连无效,这与以往研究结果不一致^[11]。

综上所述,在大鼠实验中,透明质酸钠和氧化再生纤维素可预防初次手术后腹腔粘连,而对于粘连分解术后预防粘连无效,但本实验大鼠例数有限,尚需要实验及临床的进一步证实。

参考文献

[1] Schreinemacher MH, Ten Broek RP, Bakkum EA, et al.

Adhesion awareness: a National survey of surgeons[J]. World J Surg, 2010, 34(12):2805-2812.

[2] Ellis H. The clinical significance of adhesions; focus on intestinal obstruction[J]. Eur J Surg Suppl, 1997(577):5-9.

[3] Diamond MP, Freeman ML. Clinical implications of postsurgical adhesions[J]. Hum Reprod Update, 2001, 7(6):567-576.

[4] Lower AM, Hawthorn RJ, Clark D, et al. Adhesion-related readmissions following gynaecological laparoscopy or laparotomy in Scotland: an epidemiological study of 24 046 patients[J]. Hum Reprod, 2004, 19(8):1877-1885.

[5] Nair SK, Bhat IK, Aurora AL. Role of proteolytic enzyme in the prevention of postoperative intraperitoneal adhesions[J]. Arch Surg, 1974, 108(6):849-853.

[6] Kumar S, Wong PF, Leaper DJ. Intra-peritoneal prophylactic agents for preventing adhesions and adhesive intestinal obstruction after non-gynaecological abdominal surgery[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2009, 21(1):CD005080.

[7] De Wilde RL, Brolmann H, Koninckx PR, et al. Prevention of adhesions in gynaecological surgery; the 2012 European field guideline[J]. Gynecol Surg, 2012, 9(4):365-368.

[8] Ng EH, Chan CC, Tang OS, et al. Comparison of 2-dimensional, 3-dimensional, and vascular ultrasonographic parameters for endometrial receptivity between 2 consecutive stimulated in vitro fertilization cycles[J]. J Ultrasound Med, 2007, 26(7):931-939.

[9] Kaya C, Sever N, Cengiz H, et al. A randomized controlled study of the efficacy of misoprostol and hyaluronic acid in preventing adhesion formation after gynecological surgery; a rat uterine horn model[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2014, 176(1):44-49.

[10] Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Control and prevention of peritoneal adhesions in gynecologic surgery[J]. Fertil Steril, 2006, 86(5 Suppl 1):S1-5.

[11] Ahmad G, O'Flynn H, Hindocha A, et al. Barrier agents for adhesion prevention after gynaecological surgery[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015, 30(4):CD000475.

[12] Wallwiener D, Meyer A, Bastert G. Adhesion formation of the parietal and visceral peritoneum; an explanation for the controversy on the use of autologous and alloplastic barriers? [J]. Fertil Steril, 1998, 69(1):132-137.

[13] Franklin RR. Reduction of ovarian adhesions by the use of interceed[J]. Obstetrics & Gynecology, 1995, 86(3):335-340.

[14] Johns DB, Keyport GM, Hoehler F, et al. Reduction of postsurgical adhesions with Intergel adhesion prevention solution: a multicenter study of safety and efficacy after conservative gynecologic surgery[J]. Fertil Steril, 2001, 76(3):595-604.