

·专题·组织工程与重建外科·

同种异体脱细胞真皮修补术治疗
巨型脐膨出的疗效分析

全文二维码 开放科学码

曾 甜 李新宁 黄晶晶 莫 丹 罗树友 蒙绍旺

【摘要】 目的 总结采用同种异体脱细胞真皮修补术治疗巨型脐膨出的临床经验。**方法** 回顾性分析 2014 年 3 月至 2019 年 11 月应用同种异体脱细胞真皮修补术治疗的 31 例巨型脐膨出患儿病例资料,其中男童 18 例,女童 13 例,体重 1.8~3.5 kg,腹壁缺损均 >5 cm,就诊时间 1 h 至 1 d,手术均在就诊后 3~12 h 内完成,31 例羊膜囊内均有小肠、结肠、肝脏。合并先天性心脏病 12 例(法洛四联症、室间隔缺损、房间隔缺损、动脉导管未闭),合并 21-三体畸形 1 例,合并多指 1 例,合并肠闭锁 1 例,合并梅克尔憩室 2 例,合并肠旋转发育不良 3 例。术中切除羊膜囊,合并心脏畸形者先观察暂不处理;合并多指者待患儿 3 个月再行手术切除;合并肠闭锁者直接行肠切除、肠吻合术;合并梅克尔憩室但肠道通畅者未作处理;合并肠旋转发育不良者行 Ladd 矫治术。分离脐部缺损周边肌肉组织,将生物补片与肌肉缝合修补缺损,行脐部成形术。术后呼吸机辅助通气 2~5 d,7 d 后慢慢开奶。出院后随访 1 年。

结果 31 例患儿均治愈出院,1 例发生补片排斥反应,反复发热、渗液,伤口裂开,对症治疗后慢慢好转。2 例脐部伤口愈合欠佳,形成巨大瘢痕填充。1 例出现腹壁疝,腹腔容积扩张不满意,脐部肿物突出明显,择期再次行手术治疗。2 例术后肠梗阻,保守治疗后好转。**结论** 对于巨型脐膨出,同种异体脱细胞真皮修补术兼容性好,不良反应少,术后恢复可,并发症少,是一种理想的治疗巨型脐膨出的方法。

【关键词】 疝,脐/诊断;疝,脐/外科学;组织工程;修复外科手术

【中图分类号】 R657.7 R318 R628

Efficacy of allogeneic acellular dermal mantrix in repairing giant omphalocele. Zeng Tian, Li Xinning, Huang Jingjing, Mo Dan, Luo Shuyou, Meng ShaoWang. Department of Pediatric Surgery, Maternal & Children's Healthcare Center, Children's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530000, China. Corresponding author: Li Xinglin, Email: zest519@126.com

【Abstract】 Objective To summarize the therapeutic experiences of giant omphalocele with human acellular dermal mantrix. **Methods** Thirty-one cases of giant omphalocele were treated with human acellular dermal mantrix from March 2014 to November 2019. There were 18 boys and 13 girls with a body weight of (1.8 - 3.5) kg and with an abdominal wall defect of >5 cm. The presenting time was 1 h - 1 d after birth. Operation was completed within (3 - 12) hours. All 31 cases had small intestine, colon and liver in amniotic sac. There were congenital heart disease (tetralogy of Fallot, ventricular septal defect, atrial septal defect & patent ductus arteriosus) ($n=12$), 21-trisomy ($n=1$), polydactyly ($n=1$), intestinal atresia ($n=1$), Meckle's diverticulum ($n=2$) and intestinal malrotation ($n=3$). Amniotic sac was excised intraoperatively. Cases of heart malformation were observed and left untreated. Polydactyly was re-operated for removing extra fingers after several months. Meckel's diverticulum and intestinal patency were observed conservatively. For intestinal atresia, intestinal resection and anastomosis were performed. Ladd's correction was performed for intestinal malrotation. During omphalocele repair, peripheral muscle tissue of umbilical cord defect was separated and then biological patch sutured with muscle for repairing defect. Umbilical cord was formed ultimately. After operation, ventilator-assis-

DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2020.04.005

基金项目:广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费科研课题(编号:Z20190899)

作者单位:广西壮族自治区儿童医院、妇幼保健院小儿外科(广西南宁市,530000)

通信作者:李新宁, Email: zest519@126.com

ted ventilation was performed for 2–5 days and milk was provided gradually after 1 week. The follow-up period was one year after discharge. **Results** All 31 cases were cured and discharged from hospital. In 1 case of patch rejection, there were recurrent fever, wound exudate and wound dehiscence. However, there were improvements after symptomatic treatment. Two cases of umbilical cord wound healed poorly and formed a large scar filling. In 1 case of abdominal hernia, abdominal volume expansion was not satisfactory and umbilical mass became prominent. So re-operation was performed. Two cases of postoperative intestinal obstruction improved after conservative measures. **Conclusion** For giant omphalocele, biological patch repair is an ideal treatment with excellent compatibility, fewer adverse reactions or complications and faster postoperative recovery.

【Key words】 Hernia, Umbilical/DI; Hernia, Umbilical/SU; Tissue Engineering; Reconstructive Surgical Procedures

新生儿脐膨出是先天性腹壁发育不全的疾病,腹腔内容物膨出,发病率约 1/4 000,有超过 50% 的患儿合并其他系统畸形,并有可能合并染色体综合征,其中巨型脐膨出腹壁缺损广泛,处理更加困难,生后如不及时治疗,可能导致患儿死亡^[1]。2014 年以来,广西壮族自治区儿童医院采用生物补片同种异体脱细胞真皮(human acellular dermal mantrix,

HADM)修补术治疗 31 例巨型脐膨出患儿,现将治疗效果报告如下。

材料与方法

一、临床资料

收集 2014 年 3 月至 2019 年 11 月广西壮族自

表 1 31 例巨型脐膨出患儿的临床资料

Table 1 Clinical profiles for 31 giant omphalocele children

病例编号	性别	体重(kg)	缺损直径(cm)	合并畸形	孕周	入院年龄	目前状态
1	男	2.5	7	动脉导管未闭	37 ⁺⁴	4 h	生存
2	男	3.2	6	—	39 ⁺²	15 h	生存
3	女	3.1	7.5	房间隔缺损	38 ⁺⁶	8 h	生存
4	男	2.8	6	—	37 ⁺⁶	12 h	生存
5	男	3.5	6.5	肠旋转不良	38 ⁺⁵	1 h	生存
6	男	2.6	6	法洛四联症	37 ⁺³	2 h	生存
7	男	2.0	6	房间隔缺损	36 ⁺³	11 h	生存
8	女	1.8	7	室间隔缺损	34 ⁺⁵	1 h	生存
9	男	2.2	6.5	右拇指多指畸形	36 ⁺⁴	20 h	生存
10	男	3.2	9	—	40 ⁺¹	1 h	生存
11	女	2.4	6	—	37 ⁺³	1 d	生存
12	女	2.6	6	—	37 ⁺⁵	13 h	生存
13	男	2.7	7	—	37 ⁺³	1 d	生存
14	女	3.1	8	动脉导管未闭,肠旋转不良	39 ⁺²	4 h	生存
15	男	1.9	6	动脉导管未闭	35 ⁺³	2 h	生存
16	女	2.0	6.5	房间隔缺损	35 ⁺⁶	1 d	生存
17	女	2.6	6	室间隔缺损	38 ⁺¹	14 h	生存
18	女	2.3	6.5	动脉导管未闭,梅克尔憩室	36 ⁺⁴	1 d	生存
19	男	2.8	6	—	37 ⁺⁵	1 d	生存
20	男	3.0	7	肠旋转不良	39 ⁺²	18 h	生存
21	女	3.1	6.5	—	38 ⁺⁴	11 h	生存
22	男	2.6	6	—	37 ⁺¹	1 d	生存
23	男	2.2	6	21-三体畸形	36 ⁺⁵	12 h	生存
24	女	2.5	6	—	37 ⁺³	16 h	生存
25	男	3.4	8	肠闭锁	38 ⁺⁴	10 h	生存
26	女	3.1	7	房间隔缺损	39 ⁺²	9 h	生存
27	男	3.5	9	—	40 ⁺²	7 h	生存
28	女	2.6	7	室间隔缺损	38 ⁺⁵	2 h	生存
29	男	2.4	6.5	—	39 ⁺²	1 h	生存
30	男	2.8	7	—	39 ⁺⁵	16 h	生存
31	女	3.0	8	梅克尔憩室	40 ⁺¹	13 h	生存

治区儿童医院 31 例巨型脐膨出患儿的临床资料,其中男童 18 例,女童 13 例,体重 1.8~3.5 kg,腹壁缺损直径均 >5 cm,就诊时间 1 h 至 1 d,手术均在就诊后 3~12 h 内完成,31 例均羊膜囊内有小肠、结肠、肝脏。合并先天性心脏病 12 例(法洛四联症,室间隔缺损,房间隔缺损,动脉导管未闭),合并 21-三体畸形 1 例,合并多指 1 例,合并肠闭锁 1 例,合并梅克尔憩室 2 例,合并肠旋转发育不良 3 例,见表 1。

二、手术方法

31 例均采用生物补片行一期修补术。气管插管全身麻醉下,沿腹壁缺损边缘做环形切口,分离羊膜囊与肝脏粘连,避免损伤肝脏。将皮肤向外侧提起,充分分离皮肤与腹直肌前鞘,直到外侧斜肌

腱膜暴露于双侧,然后将膨出物还纳入腹腔,中间缺损部分用生物补片 HADM(北京清源伟业生物组织工程科技有限公司)覆盖在脏器表面,与刚游离的四周肌肉间断缝合,修补腹壁缺损^[2]。如果患儿机械通气压力 <25 cmH₂O,则关闭腹腔是安全的,或者膀胱和胃内压力 <20 cmH₂O 也是安全的^[3]。皮下与肌层之间放置引流管,皮肤间断缝合,腹壁整形(图 1 至图 4)。合并心脏畸形者先观察暂不予处理;合并多指者待患儿 3 个月再手术切除,合并肠闭锁者直接行肠切除、肠吻合术,合并梅克尔憩室但肠道通畅者未作处理;合并肠旋转不良行 Ladd 矫正术。术后呼吸机辅助通气 2~5 d,7 d 后慢慢开奶。



图 1 巨型脐膨出患儿外观图 图 2 分离巨型脐膨出患儿羊膜囊后 图 3 HADM 补片与肌层缝合修补缺损 图 4 巨型脐膨出患儿脐部整形术 图 5 巨型脐膨出患儿术后 1 年外观

Fig. 1 External appearance of giant omphalocele Fig. 2 Separating amniotic sac Fig. 3 HADM mesh was sutured with muscle for repairing defect Fig. 4 Umbilicus plastic surgery Fig. 5 Appearance of giant omphalocele at 1 year post-operation

结 果

31 例患儿均治愈出院,出院后随访 1 年,患儿家属对腹壁外观较满意(图 5)。1 例术后发生补片排斥反应,反复发热、渗液,伤口裂开,对症治疗后慢慢好转。2 例脐部伤口愈合欠佳,形成巨大瘢痕填充。1 例出现腹壁疝,腹腔容积扩张不满意,脐部肿物突出明显,择期再次行手术治疗。2 例术后发生肠梗阻,保守治疗后好转。

讨 论

脐膨出是指患儿先天性腹壁发育缺损,腹腔脏器通过缺损疝出腹壁的先天气畸形,是胚胎发育过程中腹壁四个褶皱发育不良所致^[4]。16 世纪, Ambrose Pare 描述了脐膨出,1802 年 Hey 首次报道了 1 例脐膨出修补术。巨型脐膨出主要有 3 种治疗方式:非手术延迟闭合、分期手术、一期手术。各手术方式都存在优缺点,故一直存在争议。因此,选择正确有效的治疗方法能挽救巨型脐膨出患儿的生命,改善预后。

非手术延迟闭合最常见的是直接在脐膨出膜上局部用药,以促进痂皮形成,然后形成肉芽和新上皮,紧接着是间隔修补余下的腹壁疝^[5]。局部涂抹药物包括磺胺嘧啶银、聚维酮碘、70% 酒精溶液、硝酸银等。用银离子材料外涂的优点包括易于应用(可以在家里进行),广泛的抗菌覆盖,经济负担轻,可为快速形成肉芽组织提供一个潮湿和有效的环境^[6]。聚维酮碘外涂,具有效果好,副作用小,并发症低,在院外使用方便等优点;缺点是该药可导致甲状腺刺激激素升高^[7]。2019 年,有文献报道 22 例巨型脐膨出用聚维酮碘加抗生素治疗,后期间隔行闭合手术,得到了比较满意的疗效^[8]。甚至有学者建议将非手术延迟闭合作为新生儿巨型脐膨出的主要治疗方法^[9]。以上治疗都取得了一定的疗效,但如果在治疗过程中发生羊膜囊破溃,会产生很多并发症并危及患儿生命。此外,后期腹壁外观难看,需要行二次手术修复,在修复过程中,羊膜囊与肠管、肝脏粘连分离困难,增加了手术难度。所有非手术延迟闭合虽然可以在新生儿期避免手术打击,但会增加后期治疗的难度,且整个过程会拖延较长时间,对患儿和家属都是考验。

分期手术是采用不同的方法使腹腔容积扩大,

包括放置硅橡胶体、腹腔内组织扩张器、合成夹层网片、皮瓣转移等,让膨出物暂时能容纳,是一种暂时的闭合,必须在二期手术中闭合腹壁筋膜。2018年孙健等^[10]报道了硅胶袋整复16例巨型脐膨出患儿,1~2个月后再行二期手术,患儿住院时间偏长,易发生感染。和腹裂一样,巨型脐膨出也能用硅胶筒仓,将筒仓固定在皮肤上,将筒仓提高,在重力作用下帮助膨出物复位,逐步地拧紧筒仓,直至可以关闭腹腔^[2]。唐小捷等^[11]报道采用皮肤牵引器治疗巨型脐膨出1例,因膨出物太大,采用分期手术,用皮肤牵引器逐步牵引腹腔,将腹腔容积扩大,经3次手术将脏器还纳入腹腔,此方法过程太长,需多次手术才能完成。总之,分期手术是暂时让腹腔容积增大,后续待腹腔可以容纳膨出物后再行二期关闭手术,具有耗时较长、花费高等缺点。

随着时代的发展及材料学和技术进步,有些学者开始应用一些材料来修补缺损,一期完成手术。2005年,姜子非等^[12]报道了用涤纶补片修补巨型脐膨出缺损9例,但涤纶补片是异物,组织相容性差,容易产生粘连,远期疗效堪忧。随着组织工程学的发展,HADM被应用于临床,本组报道31例,均采用HADM作为材料来修补缺损,该材料是同种异体组织,经脱细胞技术去除引起免疫排斥反应的成分,完整保留细胞外支架结构,在宿主体内修复后,可以让宿主肌纤维细胞、淋巴细胞、巨噬细胞等在支架上生长并重建血管和组织,形成新的自身组织,完成对缺损的修复。HADM已经在口腔黏膜修复、瘢痕创伤修复、膀胱外翻腹壁缺损修复等方面得到了广泛应用,并取得了良好效果^[13-15]。本组应用HADM修补巨型脐膨出患儿31例,其中1例出现了排斥反应,经保守治疗好转,2例出现肠梗阻,对症处理后缓解。经过HADM修补巨型脐膨出腹壁缺损,扩充了腹腔容积,降低了腹腔压力,患儿术后常规上呼吸机2~5d,7d后开奶,进食快,恢复好。术后随访1年,未见明显不良反应。因为腹腔扩容满意,腹壁外观未见明显凸起,腹壁疝少见,组织相容性好,肠粘连少。远期来看,采用HADM修补巨型脐膨出外观及功能均较其他修补材料优越,具有很好的应用前景。

综上所述,HADM材料修补巨型脐膨出可一期完成,其治疗时间短,感染机会少,腹腔扩容满意,组织相容性好,排斥反应少,腹壁张力可,外观美观,是治疗巨型脐膨出的一种比较理想的方法。

参考文献

- Hijkoop A, Peters NCJ, Lechner RL, et al. Omphalocele: from diagnosis to growth and development at 2 years of age [J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2019, 104(1): F18-F23. DOI: 10.1136/archdischild-2017-314700.
- Gonzalez KW, Chandler NM. Ruptured omphalocele: Diagnosis and management [J]. Semin Pediatr Surg, 2019, 28(2): 101-105. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2019.04.009.
- 吴晔明. 小儿外科学[M]. 6版. 北京: 北京大学医学出版社, 2009: 1157-1188.
- Wu YM. Pediatric Surgery [M]. Sixth Edition. Beijing: Peking University Medical Press, 2009: 1157-1188.
- Cheung M, Kakembo N, Muzira A, et al. Not gastroschisis or omphalocele or anything in between: a novel congenital abdominal wall defect [J]. Pediatr Surg Int, 2017, 33(7): 813-816. DOI: 10.1007/s00383-017-4076-5.
- Hatch EJ, Baxter R. Surgical options in the management of large omphaloceles [J]. AM J Surg, 1987, 153(5): 449-452. DOI: 10.1016/0002-9610(87)90791-4.
- Oquendo M, Agrawal V, Reyna R, et al. Silver impregnated hydrofiber dressing followed by delayed surgical closure for management of infants born with giant omphaloceles [J]. J Pediatr Surg, 2015, 50(10): 1668-1672. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2015.06.011.
- Binet A, Scalabre A, Amar S, et al. Operative versus conservative treatment for giant omphalocele: Study of French and Ivorian management [J]. Ann Chir Plast Esthet, 2019, pii: S0294-1260(19)30051-2. DOI: 10.1016/j.anplas.2019.03.004.
- Dörterler ME. Management of giant omphalocele leading to early fascial closure [J]. Cureus, 2019, 11(10): e5932. DOI: 10.7759/cureus.5932.
- Bauman B, Stephens D, Gershon H, et al. Management of giant omphaloceles: A systematic review of methods of staged surgical vs. nonoperative delayed closure [J]. J Pediatr Surg, 2016, 51(10): 1725-1730. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2016.07.006.
- 孙健, 祁泳波, 张磊, 等. 硅胶袋整复与局部压迫治疗巨型脐膨出的疗效分析 [J]. 临床小儿外科杂志, 2018, 17(10): 774-777. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2018.10.011.
- Sun J, Qi YB, Zhang L, et al. Clinical experience for giant neonatal omphalocele adopting with silica bag plus local pressing [J]. J Clin Ped Sur, 2018, 17(10): 774-777. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2018.10.011.
- 唐小捷, 吉毅, 向波. 皮肤牵引器分期治疗幼儿巨型脐膨出1例 [J]. 临床小儿外科杂志, 2019, 18(9): 800-802. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2019.09.019.

(下转第316页)

- 7 Gimble JM, Katz AJ, Bunnell BA. Adipose-derived stem cells for regenerative medicine[J]. Circ Res, 2007, 100(9): 1249-1260. DOI:10.1161/01.RES.0000265074.83288.09.
- 8 徐月敏, 乔勇, 吴登龙, 等. 游离黏膜组织重建尿道治疗复杂性尿道狭窄的临床研究[J]. 中华泌尿外科杂志, 2005, 26(7): 485-487. DOI:10.3760/j.issn:1000-6702.2005.07.016.
Xu YM, Qiao Y, Wu DL, et al. Clinical study of one-stage urethroplasty using free mucosa for the treatment of complex urethral stricture, [J]. J Chin J Urol, 2005, 26(7): 485-487. DOI:10.3760/j.issn:1000-6702.2005.07.016.
- 9 Caplan AI. Tissue engineering designs for the future: new logics, old molecules[J]. Tissue Eng, 2000, 6(1): 1-8. DOI: 10.1089/107632700320838.
- 10 Newman KD, McBurney MW. Poly(D, L lactic-co-glycolic acid) microspheres as biodegradable microcarriers for pluripotent stem cells[J]. Biomaterials, 2004, 25(26): 5763-5771. DOI:10.1016/j.biomaterials.2004.01.027.
- 11 Mantovani F, Trinchieri A, Castelnovo C, et al. Reconstructive urethroplasty using porcine acellular matrix[J]. Eur Urol, 2003, 44(5): 600-602.
- 12 韩平, 杨志明, 智伟, 等. 膀胱平滑肌细胞与小肠黏膜下层体外复合培养的实验研究[J]. 中国修复重建外科杂志, 2007, 21(12): 1366-1370.
Han P, Yang ZM, Zhi W, et al. Experimental studies on canine bladder smooth muscle cells cultured on acellular small intestinal submucosa in vitro[J]. J Chin J Repair Recon Sur, 2007, 21(12): 1366-1370.
- 13 Sievert KD, Bakircioglu ME, Nunes L, et al. Homologous acellular matrix graft for urethral reconstruction in the rabbit: histological and functional evaluation[J]. J Urol, 2000, 163(6): 1958-1965.
- 14 Fliniaux I, Viallet JP, Dhoulailly D, et al. Transformation of amnion epithelium into skin and hair follicles[J]. Differentiation, 2004, 72(9-10): 558-565. DOI:10.1111/j.1432-0436.2004.07209009.x.
- 15 Atala A. Tissue engineering for the replacement of organ function in the genitourinary system[J]. Am J Transplant, 2004, 4(Suppl 6): 58-73.

(收稿日期: 2018-05-04)

本文引用格式: 石志康, 张胜利, 杜昆峰, 等. 脂肪干细胞和血管内皮细胞共培养复合脱细胞基质材料修复兔尿道缺损的实验研究[J]. 临床小儿外科杂志, 2020, 19(4): 310-316. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2020.04.006.

Citing this article as: Shi ZK, Zhang SL, Du KF, et al. Repair of urethral defects in rabbits using adipose stem cells and vascular endothelial cells co-cultured with acellular matrix materials[J]. J Clin Ped Sur, 2020, 19(4): 310-316. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2020.04.006.

(上接第 309 页)

- Tang XJ, Ji Y, Xiang B. One case report of giant omphalocele treated with skin distraction device[J]. J Clin Ped Sur, 2019, 18(9): 800-802. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.09.019.
- 12 姜子非, 徐旭华, 贺华. 巨型脐膨出的治疗探讨[J]. 中华小儿外科杂志, 2005, 26(5): 279-280. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2005.05.019.
Jiang ZF, Xu XH, He H. Treatments of giant omphalocele [J]. Chin J Pediatr Surg, 2005, 26(5): 279-280. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2005.05.019.
- 13 Garcia OJ, Scott JR. Analysis of acellular dermal matrix integration and revascularization following tissue expander breast reconstruction in a clinically relevant large-animal model[J]. Plast Reconstr Surg, 2013, 131(5): 741e-751e. DOI:10.1097/PRS.0b013e3182865c6d.
- 14 刘琳. 口腔修复膜在口腔黏膜缺损中的应用[J]. 河北医药, 2015, 37(17): 2592-2594. DOI:10.3969/j.issn.1002-7386.2015.17.009.
- Liu L. Application of oral prosthesis for oral mucosal defect [J]. Hebei Medical Journal, 2015, 37(17): 2592-2594. DOI:10.3969/j.issn.1002-7386.2015.17.009.
- 15 Bonitz RP, Hanna MK. Use of human acellular dermal matrix during classic bladder exstrophy repair[J]. J Pediatr Urol, 2016, 12(2): 111-114. DOI:10.1016/j.jpuro.2015.10.005.

(收稿日期: 2019-12-22)

本文引用格式: 曾甜, 李新宁, 黄晶晶, 等. 同种异体脱细胞真皮修补术治疗巨型脐膨出的疗效分析[J]. 临床小儿外科杂志, 2020, 19(4): 306-309. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2020.04.005.

Citing this article as: Zeng T, Li XN, Huang JJ, et al. Efficacy of allogeneic acellular dermal matrix in repairing giant omphalocele[J]. J Clin Ped Sur, 2020, 19(4): 306-309. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2020.04.005.