

· 论著 ·

氰基丙烯酸酯系医用胶提高吻合口抗张力效果的实验研究

张震 吴晔明 胡明

【摘要】目的 研究医用胶对肠管吻合术后抗张力的效果,探讨提高食管闭锁术后吻合口抗张力的能力,降低吻合口瘘发生率的方法。方法 利用成年雄兔的小肠,使用拉力计增加吻合口张力以及气压计提高肠腔内气压的方法,人为造成在吻合口两端的高张力状态,定量对比手术后即刻及术后 3 d 使用医用胶与否对吻合口抗张力效果的影响。结果 手术后即刻的实验结果显示,使用医用胶后吻合口的抗最大拉力值明显高于对照组($P = 0.0047$),所能承受的最大气压值与单纯缝合组所测值有显著性差异($P < 0.0001$);术后 3 d,使用医用胶加强的吻合口抗拉力效果也明显高于对照组($P = 0.0314$)。结论 使用医用胶能够增加吻合口抗张力的能力,有效防止吻合口瘘的发生。

【关键词】吻合术, 外科;组织粘合剂

Experimental study on the anti-tension ability improvement of stoma with medical adhesives reinforcement. Zhang Zhen, Wu Ye-ming, Hu Ming. Surgical Department of Shanghai Children's Medical Center Affiliated by Shanghai Jiaotong University, Shanghai, 200127, China

【Abstract】Objective In order to find a proper way to improve the anti-tension ability of stoma and reduce the incidence of stoma fistula after the operation of esophageal atresia, we made a study to confirm the contribution of medical adhesives on these two ways after intestinal anastomosis. Methods We used the small intestine of adult male rabbits as our study materials. We increased the tension from the both side of the stoma with a pull dynamometer and raised the air pressure inside the enteric cavity with a air barometer. In these ways we artificially created a high tension level on the stoma, and then quantitatively compared the anti-tension ability improvement of stoma with or without medical adhesives reinforcement on the operation time and three days later. Results Right at the operation time, the maximum tensile force that the medical adhesives reinforced group could afford was much higher than the control group ($P = 0.0047$), and so was the result in the anti-pressure experiment ($P < 0.0001$). On the 3rd day after operation, the maximal tension value of the stoma with medical adhesives reinforcement was still higher than the control group ($P = 0.0314$). Conclusions Reinforcement with medical adhesives can improve the anti-tension ability of stoma and effectively reduce the incidence of stoma fistula.

【Key Words】Anastomosis, Surgical; Tissue Adhesives

吻合口瘘是食管闭锁术后较为常见的并发症之一,而食管吻合口张力过高是引起吻合口瘘的主要原因之一^[1]。为了探索如何增加吻合口抗张力能力,降低吻合口瘘发生率的方法,国内外相关领域的学者都进行了很多努力和尝试。本实验利用成年雄兔的小肠,使用拉力计增加吻合口张力以及气压计提高肠腔内气压的方法,人为造成吻合口两端的高张力状态,定量对比研究基丙烯酸酯系医用胶

(以下简称医用胶)的使用在肠管吻合术后提高吻合口抗张力的效果以及防止吻合口瘘中的作用。

材料与方 法

一、实验材料和仪器

取相似兔龄、身体状况良好的成年雄性新西兰白兔 27 只(每只兔体重在 (2.0 ± 0.2) kg,购于上海松联实验动物养殖场,简称白兔),氰基丙烯酸酯系医用胶(涂抹型 0.5 ml/套)15 套(由北京福爱乐科技发展有限公司提供,简称医用胶),管式测力器,自制充气气压计,全套消毒手术器械,麻醉剂(1%

作者单位:上海儿童医学中心外科(200127),通讯作者:吴晔明, E-mail: zhangzhenumber@163.com

戊巴比妥钠)等。

二、实验方法

(一)即刻实验部分

1.分组:取 15 只白兔,每 5 只为 1 组,分为单纯缝合组、医用胶加固组和单纯医用胶组。

2.麻醉:对白兔按每公斤体重腹腔注射 1%戊巴比妥钠 4 ~ 4.5 ml 实施麻醉。

3.手术:手术由同一组人员完成。从正中切口进腹,于屈氏韧带下方约 1 m 处横断小肠。单纯缝合组用 3-0 丝线单层间断缝合,医用胶加固组在正常缝线吻合口上涂抹医用胶,单纯医用胶组在吻合口上仅缝 4 针作为牵引,于吻合口上涂抹医用胶。

离体抗拉力实验:于吻合口近、远端各 5 cm 处横断小肠,取出肠段,用拉力计测量可承受拉力。将肠段一端固定于拉力计下端,一端系一塑料水杯,水杯重 20 g(相当于 0.2 N),往水杯内注水,每次 20 ml(相当于 0.2 N),每次增加拉力后持续观察 30 秒,直到吻合口撕裂,记录拉力大小。

在体抗压防漏实验:不需取出肠段,于吻合口吻合后,在距吻合口近端 5 cm 处夹闭、远端 5 cm 处断开肠段,在肠段内放置三通管,并用细线扎紧,三通管连接充气气压计。向肠段内鼓气,记录吻合口漏气前气压计所显示的最高气压值。

数据采集及统计:3 个实验组均行以上 2 种实验,分别采集数据,利用 SAS 统计软件,通过方差分析,比较 3 组之间的差异显著性,通过 *t* 检验比较单纯缝合组与医用胶加固组以及单纯缝合组和单纯医用胶组之间的差异。

(二)放养实验部分

1.分组:取 12 只白兔,每 6 只 1 组,分 2 组,即

单纯缝合组和医用胶加固组。

2.麻醉及手术:麻醉及手术方法同即刻实验。术后将小肠放回腹腔,缝合手术切口,按每公斤体重 50 mg 的剂量自耳缘静脉或腹腔注射头孢拉定,预防感染。

3.实验:将 2 组白兔分开放养,禁食 1 d 后逐渐喂食,术后第 3 天手术,取出肠段,用即刻离体抗拉力方法测量吻合口可承受的最大张力,记录拉力的大小。

4.数据采集及统计:将术后 3 d 肠段吻合口按使用医用胶和未使用医用胶收集 6 组抗张力数据,利用 SAS 统计软件,通过配对 *t* 检验比较两组之间的差异显著性。

结 果

3 组实验白兔手术后即刻离体抗拉力实验肠段吻合口所能承受的最大张力见表 1。手术后即刻,医用胶加固组实验白兔肠段吻合口抗最大张力大小明显高于单纯缝合组($P = 0.0047$),单纯医用胶组与单纯缝合组比较,差异无统计学意义($P = 0.3775$)。在体抗压防漏实验肠段吻合口所能承受的最大气压值见表 2。手术后即刻,医用胶加固组和单纯医用胶组实验白兔肠段吻合口所能承受的最大气压与单纯缝合组比较,差异有显著统计学意义($P < 0.0001$)。

术后 3 d 离体抗拉力实验肠段吻合口所能承受的最大张力大小见表 3,术后 3 d,医用胶加固组实验白兔肠段吻合口抗最大张力大小与单纯缝合组比较,差异有统计学意义($P = 0.0314$)。

表 1 即刻离体抗拉力实验各组实验白兔肠吻合口最大抗张力大小(单位:N)

分组	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	$\bar{X} \pm S$
单纯缝合组	1.00	1.20	1.20	1.00	0.80	1.45	1.10	1.30	0.80	1.10	1.095 ± 0.206
医用胶加固组	1.40	1.80	1.20	1.40	1.40	1.80	1.60	1.60	0.95	1.25	1.440 ± 0.269
单纯医用胶组	1.40	1.00	1.40	1.20	1.20	1.00	0.95	1.25	1.40	0.95	1.175 ± 0.189

注:3 组方差分析, $F = 6.51, P = 0.0049$;单纯缝合组和医用胶加固组 *t* 检验比较, $t = -3.22, P = 0.0047$;单纯缝合组和单纯医用胶组 *t* 检验比较, $t = -0.90, P = 0.3775$

表 2 即刻在体抗压防漏实验各组实验白兔肠吻合口最大承受气压值(单位:mm Hg)

分组	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	$\bar{X} \pm S$
单纯缝合组	10	10	20	10	20	20	20	40	30	20	20.0 ± 0.943
医用胶加固组	40	50	40	60	40	50	60	60	60	-	51.1 ± 0.928
单纯医用胶组	40	50	40	40	50	40	-	-	-	-	41.7 ± 0.408

注:“-”表示数据未采集;3 组方差分析, $F = 33.61, P < 0.0001$;单纯缝合组和医用胶加固组 *t* 检验, $t = -7.24, P < 0.0001$;单纯缝合组和单纯医用胶组 *t* 检验, $t = -5.28, P < 0.0001$;医用胶加固组和单纯医用胶组 *t* 检验, $t = 2.33, P = 0.0369$

表 3 术后 3 d 单纯缝合组与医用胶加固组肠吻合口最大抗张力大小(单位:N)

分组	1	2	3	4	5	6	$\bar{x} \pm S$
单纯缝合组	0.80	0.60	1.00	0.80	1.20	0.80	0.867 ± 0.207
医用胶加固组	1.00	1.00	1.40	1.20	1.60	1.00	1.200 ± 0.253

注: $t = -2.50, P = 0.0314$

讨 论

先天性食管闭锁及气管食管瘘是新生儿时期严重先天性畸形之一,国外统计发生率约为 1 / 3 000,我国约为 1 / 4 000^[2]。影响食管闭锁和气管食管瘘手术效果的近期并发症主要是吻合口瘘、吻合口狭窄和气管食管瘘复发;远期并发症主要是胃食管返流、气管软化和食管功能障碍^[3]。其中最危险的围手术期并发症是食道吻合口瘘^[4]。造成吻合口瘘的原因很多,包括吻合口张力过高、缺血、吻合口感染、缝合技术、缝合方式等,一般认为,吻合时食管两端有张力是发生吻合口瘘的主要原因之一^[1,5]。

为了探索减少吻合口张力和减少吻合口瘘的方法,国内外学者做出了很多努力,如 Livaditis 法通过延长近端食管来减少吻合口张力,该法最为常用^[6];刘文英等^[7]提出要避免术后吻合口瘘,必须充分游离食管两端,使吻合口无张力,且血供充足以利愈合。Yeginsu 等^[8]利用羊的食道比较过不同缝合方法对防止吻合口瘘的作用,认为在吻合口上覆盖纵膈胸膜能有效防止吻合口瘘。

应用医用胶是近几年来开始兴起的项目,有越来越热的趋势。医用胶能快速粘合,粘合力大,可迅速堵漏,防止感染,促进愈合,在眼科、神经外科、骨科等应用较多,在部分领域可取代手术缝线。但运用医用胶来提高吻合口抗张力效果而达到防止吻合口瘘的临床及实验研究并不多,2007 年 Upadhyaya 等^[9]报道在食管闭锁术吻合口使用纤维蛋白胶后,吻合口瘘的发生率约是对照组的 20% (9.1% VS 43.0%),吻合口狭窄的发生率约是对照组的 25% (10% VS 41%)。认为在食管闭锁术中使用医用胶能有效防止吻合口瘘的发生。但该项研究属于医用胶临床应用研究,而且纤维蛋白胶的主要作用在于堵漏而非抗张力。目前尚没有对医用胶的运用在抵抗吻合口张力方面的直接量化对比实验研究。

本实验利用雄性白兔的肠管,通过拉力计增加

吻合口张力,气压计提高肠腔内气压的方法,人为造成吻合口两端的高张力状态,定量对比研究医用胶在提高吻合口抗张力效果以及防止吻合口瘘中的作用。

实验分为 2 个部分,即刻实验部分主要进行 2 个实验。离体抗压力实验结果显示手术后即刻,医用胶加固组实验白兔肠段吻合口抗最大张力大小明显高于单纯缝合组 ($P = 0.0047$),表明肠段吻合口在单纯缝合后使用医用胶加固能明显提高吻合口抗张力效果。单纯医用胶组肠段吻合口抗最大张力大小与单纯缝合组无明显差异 ($P = 0.3775$),进一步肯定了医用胶对吻合口抗张力的效果。作者分析在单纯缝合组中,采用丝线单层间断缝合,由于丝线的切割作用,造成吻合口瘘的机会增加;使用医用胶后,吻合口的受力成为一个面,受力较为均匀,使整体抗张力效果得到明显提高,即使仅用医用胶也能达到单用缝线缝合的效果,而且在吻合口的薄弱点可以用医用胶加固,操作简单,也不会对肠壁造成损伤。

一般术后 3 d 是组织水肿的高发期,也是食管闭锁术后吻合口瘘的高发期。作者于术后 3 d 对肠段吻合口再次解剖取出,发现肠段明显充血水肿,局部已经开始有粘连形成,用同样的测力方法测定实验白兔肠段吻合口抗最大张力大小后发现,在术后 3 d,医用胶加固组吻合口抗最大张力大小与单纯缝合组仍有显著性差异 ($P = 0.0323$),表明术后 3 d,医用胶仍然具有增加吻合口抗张力效果的作用,能够有效避免吻合口瘘的发生。但是经过纵向比较,术后 3 d 对照组和实验组吻合口抗最大张力大小低于术后即刻所测值 (0.867 N VS 1.095 N, 1.200 N VS 1.440 N),可能与肠壁充血水肿后,组织脆性明显增加有关,但两组比较差异无统计学意义 (P 值为 0.0501、0.0991),且作者发现,部分医用胶加固组的肠段吻合口撕裂部位在肠壁和医用胶胶痂的交界处。

手术后即刻在体抗压防漏实验在检测吻合口抗张力效果的同时,更倾向于检测吻合口的防漏效果。实验结果显示,医用胶加固组和单纯医用胶组肠段吻合口所能承受的最大气压值与单纯缝合组有显著性差异 ($P < 0.0001$),医用胶加固组和单纯医用胶组之间也存在明显差异 ($P < 0.05$)。单纯缝合法在肠壁上形成许多针眼,使肠段在气压增加到 10 ~ 20 mm Hg (平均 20.0 mm Hg) 时普遍出现漏气,而使用医用胶后能够有效堵住小 (下转第 50 页)

立, 过高则在游离下腔静脉及心内结构时暴露困难。术中可用纱布分别与切开的心包两边缝合悬吊, 以适当抬高心脏的位置, 改善暴露并可保护肺组织及避免对手术视野的干扰。

术中应注意避开膈神经和减轻右肺挤压伤, 作者早期由于经验不足, 曾有 2 例损伤膈神经, 后期注意保护后未再出现。术后应及时膨肺以消除肺不张, 加强雾化吸痰, 鼓励深呼吸。右腋小直切口由于不破坏胸骨和肋骨, 术后 24 h 胸腔引流量明显减少, 疼痛亦较正中切口减轻。对那些合并 PDA、LSVC、RVOTO 或术中发现术前诊断有误, 手术操作困难者可在充分阻断血流, 心脏完全瘫软后将心脏向右后轻轻旋转, 或在心脏下垫一小纱布改善暴露, 也可横断胸骨以增加暴露。

参 考 文 献

- 1 Choudhury M, Kiran U, Choudhary SK, et al. Arterial-to-end-tidal carbon dioxide tension difference in children with congenital heart disease [J]. *Cardiothorac Vasc Anesth*. 2006 Apr;20(2):196-201.
- 2 Ghofrani HA, Wiedemann R, Rose F, et al. Combination therapy with oral sildenafil and inhaled iloprost for severe pulmonary hypertension [J]. *Ann Intern Med*, 2002, 136:515-522.
- 3 周睿, 朱洪生, 译. 心脏外科手术技术安全措施及失误防范 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2005.1-3.
- 4 朱晓东, 张宝仁. 心脏外科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 306-309.
- 5 刘迎龙, 闫军, 李守军, 等. 右外侧小切口剖胸在先天性心脏病手术中的应用 [J]. *中国微创外科杂志*, 2003, 10(5):382-383.

(上接第 27 页)

针眼, 并增加吻合口抗张力效果, 使吻合口抗最大气压值提高到 40 mm Hg 以上 (平均 51.5 mm Hg、41.7 mm Hg), 采用缝合后再用医用胶加固的方法防漏效果更好。

作者在实验过程中发现使用医用胶存在以下缺点, 即在吻合口周围用医用胶加强后立即形成一环形胶痂, 较坚硬, 无伸展性, 在抗压防漏实验中明显成为一狭窄环, 提示在吻合口周围使用医用胶加强后, 可以增加吻合口抗张力效果, 但也可能增加术后吻合口狭窄的危险。不过一般在食管闭锁术后均需行食道扩张术, 有资料显示, 食道球囊扩张治疗食道狭窄的近期有效率达 95.4%, 远期有效率达 75%^[10]。因此, 作者认为, 食管闭锁术后使用医用胶抗张力仍然有积极意义, 另外, 术后 3 d 时, 使用医用胶的肠段粘连较单纯缝合组严重, 可能与异物刺激反应有较大关系^[11]会增加肠梗阻的发生率, 而在食道, 局部粘连造成的影响则大大降低。

作者认为, 食管闭锁手术中在吻合口周围使用医用胶进行加固, 能够有效增加吻合口抗张力能力, 切实防止食管闭锁术后吻合口瘘的发生。鉴于食管闭锁术后食管吻合口往往处在高张力状态, 临床上为了减少食管闭锁术后吻合口瘘的发生, 可以考虑应用医用胶进行加强, 以提高食管吻合口抗张力的效果, 本研究为此提供了有效的实验数据。

参 考 文 献

- 1 张永东, 刘钧澄. 新生儿食管闭锁术后吻合口瘘 12 例 [J]. *实用小儿外科杂志*, 2006, 21(4):250-251.
- 2 李正, 王慧贞, 吉士俊. 实用小儿外科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001:491-495.
- 3 Spitz L. Esophageal atresia [J]. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2007, 2:24.
- 4 杨星海, 魏明发. 先天性食道闭锁治疗现状 [J]. *临床小儿外科杂志*, 2005, 4(2):130-132.
- 5 陈永卫, 侯大为, 郭卫红, 等. 先天性食管闭锁和气管食管瘘疗效探讨 [J]. *临床小儿外科杂志*, 2007, 6(2):35-37.
- 6 Buonomo V, Nanni L, Canali R, et al. Esophageal atresia. Personal experience and review of the literature [J]. *Ann Ital Chir*, 2007, 78(5):385-388.
- 7 刘文英. 先天性食管闭锁的诊治现状与展望 [J]. *临床外科杂志*, 2004, 12(5):268-269.
- 8 Yeginsu A, Ergin M, Erkorkmaz U. Strength of Esophageal Closure Techniques With and Without Tissue Reinforcement [J]. *World J Surg*, 2007, 31:1445-1448.
- 9 Upadhyaya VD, Gopal SC, Gangopadhyaya AN, et al. Role of Fibrin Glue as a Sealant to Esophageal Anastomosis in Cases of Congenital Esophageal Atresia with Tracheoesophageal Fistula [J]. *World J Surg*, 2007, 31(12):2412-2415.
- 10 胡浩, 李红灵, 刘杰民, 等. 内镜下球囊扩张治疗食管狭窄 107 例分析 [J]. *贵州医药*, 2007, 31(1):46.
- 11 吴安明. 预防手术后粘连性肠梗阻方式探讨 [J]. *医学创新研究*, 2007, 4(15):30-31.

氰基丙烯酸酯系医用胶提高吻合口抗张力效果的实验研究

作者: 张震, 吴晔明, 胡明, [Zhang Zhen](#), [Wu Ye-ming](#), [Hu Ming](#)
作者单位: [上海儿童医学中心外科, 200127](#)
刊名: [临床小儿外科杂志](#) 
英文刊名: [JOURNAL OF CLINICAL PEDIATRIC SURGERY](#)
年, 卷(期): 2008, 7(5)
被引用次数: 1次

参考文献(11条)

1. 吴安明 预防手术后粘连性肠梗阻方式探讨[期刊论文]-[现代保健·医学创新研究](#) 2007(15)
2. [Spitz L](#) [Oesophageal atresia](#) 2007
3. 李正;王慧贞;吉士俊 [实用小儿外科学](#) 2001
4. 胡浩;李红灵;刘杰民 [内镜下球囊扩张治疗食管狭窄107例分析](#)[期刊论文]-[贵州医药](#) 2007(01)
5. 张永东;刘钧澄 [新生儿食管闭锁术后吻合口瘘12例](#)[期刊论文]-[实用外科杂志](#) 2006(04)
6. [Upadhyaya VD](#); [Gopal SC](#); [Gangopadhyaya AN](#) [Role of Fibrin Glue as a Sealant to Esophageal Anastomosis in Cases of Congenital Esophageal Atresia with Tracheoesophageal Fistula](#) 2007(12)
7. [Yeginsu A](#); [Ergin M](#); [Erkorkmaz U](#) [Strength of Esophageal Closure Techniques With and Without Tissue Reinforcement](#) 2007(7)
8. 刘文英 [先天性食管闭锁的诊治现状与展望](#)[期刊论文]-[临床外科杂志](#) 2004(05)
9. [Buonuomo V](#); [Nanni L](#); [Canali R](#) [Esophageal atresia. Personal experience and review of the literature](#) 2007(05)
10. 陈永卫;侯大为;郭卫红 [先天性食管闭锁和气管食管瘘疗效探讨](#)[期刊论文]-[临床小儿外科杂志](#) 2007(02)
11. 杨星海;魏明发 [先天性食道闭锁治疗现状](#)[期刊论文]-[临床小儿外科杂志](#) 2005(02)

引证文献(1条)

1. 勾庆芬. 付冰川. 姚翠英 [组织胶水在手术切口缝合中的应用](#)[期刊论文]-[中华实验外科杂志](#) 2010(6)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_lcxewkzz200805008.aspx

授权使用: 黔南民族师范学院(gnnzsfxy), 授权号: c06448c8-8c58-48d4-9d3b-9ed401073354

下载时间: 2011年4月29日