

文章编号:1005-6947(2007)03-0265-04

· 临床研究 ·

医用胶原蛋白海绵治疗重度肝破裂的临床研究

易石坚, 李兰兰, 何大源, 樊瑞玲

(广东省深圳市福永医院 外三科, 广东 深圳 518103)

摘要:目的 探讨医用胶原蛋白海绵对重度肝破裂创面的治疗作用。方法 将重度肝破裂患者以入院先后为序, 随机分成治疗组(68例)和对照组(64例)。治疗组和对照组分别用医用胶原蛋白海绵片和明胶海绵片对肝创面进行止血和填塞。结果 治疗组的止血时间为(19.65 ± 1.28) min, 术中出血量为(301.57 ± 56.18) mL均少于对照组[分别为(34.3 ± 1.2) min及(642.3 ± 61.8) mL](均 $P < 0.05$)。治疗组术后腹腔引流量为(380.45 ± 12.34) mL, 并发胆瘘(1.5%)及再出血(3.0%)均少于对照组[分别为(693.2 ± 219.4) mL, 6.3%及9.5%](均 $P < 0.05$); 治疗组术后住院时间(24.01 ± 4.89)d短于对照组(35.8 ± 5.9)d($P < 0.05$)。术后CT复查显示治疗组创面肝组织修复时间(30.30 ± 6.42)d短于对照组(62.1 ± 7.2)d($P < 0.05$)。结论 胶原蛋白海绵对肝创面止血效力强于明胶海绵, 与创面的黏附力强, 术后并发症少, 恢复快, 是一种治疗肝破裂的有效、安全而可靠的生物材料。
[中国普通外科杂志, 2007, 16(3):265-268]

关键词: 肝/损伤; 胶原海绵片; 明胶海绵; 对比研究

中图分类号: R657.3 **文献标识码:** A

Clinical study of medical collagen sponge in treatment of severe hepatic trauma

YI Dhi-jian, LI Lan-lan, HE Da-yuan, FAN Rui-ling

(Department of Surgery, Fuyong People's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518103, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effects of placing medical collagen sponge on the wound surface for severe rupture of liver. **Methods** In 132 patients with severe hepatic trauma, 68 cases were randomly enrolled in collagen sponge treatment group, in which the hepatic wound was treated with collagen sponge, while the 64 cases in control group were treated with commonly used gelatin sponge. **Results** The therapeutic results of collagen sponge group were better than those of control group in the hemostatic time [(19.65 ± 1.28) min vs (34.3 ± 1.2) min], hemorrhagic volume [(301.57 ± 56.8) mL vs (642.3 ± 61.8) mL], abdominal cavity drainage volume [(380.45 ± 12.34) mL vs (693.2 ± 219.4) mL], recovery time of hepatic tissue [(30.30 ± 6.42) d vs (62.1 ± 7.2) d], postoperation complications (re-bleeding, and hepatobiliary leakage) [11.5% and 3.0% vs 6.3% and 9.5%], and hospital time stay [(24.01 ± 4.89) d vs (35.8 ± 5.9) d] (all with $P < 0.05$). **Conclusions** The collagen sponge has stronger effect than gelatin sponge for hemostasis of liver wound. It can closely adhere to surface of wound, the postoperative complications were few and postoperative recovery was fast. Collagen sponge is an excellent and safe biologic material for hepatic trauma.

[Chinese Journal of General Surgery, 2007, 16(3):265-268]

Key words: Liver/inj; Collagen sponge; Gelatin sponge; Comparative study

CLC number: R657.3

Document code: A

收稿日期:2006-03-30; 修订日期:2006-11-06。

作者简介:易石坚,男,深圳市人,深圳市福永医院副主任医师,主要从事肝胆胰外科基础与临床方面的研究。

通讯作者:易石坚 E-mail:yishijian1969@hotmail.com。

肝破裂创面出血和胆瘘是外科手术中十分棘手的问题。近年来局部止血材料的研制为其提供了一种新方法,特别是对深而不易暴露的创面和实质脏器损伤的创面,应用局部止血材料可以起到较好的止血效果^[1]。本研究应用上海其胜生物制剂有限公司生产的医用胶原蛋白海绵填塞于肝脏创面,配合拉拢缝合法治疗外伤性重度肝破裂,取得了较好的临床效果,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

1.1.1 医用胶原蛋白海绵治疗组(治疗组)
68例重度肝外伤,根据1995年美国创伤外科协会(AAST)对肝脏外伤的分级标准^[2],其损伤程度均在Ⅲ级及Ⅲ级以上。本组男56例,女12例;年龄12~75(平均46.8)岁。锐器刺伤24例,车祸致肝破裂或碎裂等伤37例,坠跌伤7例。肝损伤部位:Ⅲ段8例,Ⅳ段4例,Ⅴ段24例,Ⅵ段5例,Ⅴ,Ⅵ段联合伤9例;Ⅶ,Ⅷ段10例;Ⅴ,Ⅷ段8例。合并胃破裂13例,结肠破裂6例,合并脾破裂13例,单肺挫伤12例,双肺挫伤8例,门静脉右干断裂3例,门静脉右干加右肝静脉断裂4例,

门静脉右干加右肝动脉断裂2例,肝断面有2~3级胆管断裂。腹腔内积血2 200~4 800mL,平均2 600mL。

1.1.2 明胶海绵治疗组(对照组)为同期收治的64例重度肝外伤患者。本组男53例,女11例;年龄13~76(平均47.1)岁。锐器刺伤21例,车祸致肝破裂或碎裂等伤37例,坠跌伤6例。肝损伤部位:Ⅲ段7例,Ⅳ段4例,Ⅴ段23例,Ⅵ段5例,Ⅴ,Ⅵ段联合伤8例;Ⅶ,Ⅷ段9例;Ⅴ,Ⅷ段8例。合并胃破裂12例,结肠破裂5例,合并脾破裂13例,单肺挫伤11例,双肺挫伤7例,门静脉右干断裂3例,门静脉右干加右肝静脉断裂3例,门静脉右干加右肝动脉断裂2例,肝断面有2~3级胆管断裂。腹腔内积血2 150~4 750mL,平均2 550mL。

在年龄、受伤原因、伤情以及合并伤等方面两组临床资料具有可比性。

1.2 肝损伤程度

根据受伤原因、临床表现、症状体征、同时结合术前CT影像学资料以及术中探查情况,参照AAST肝外伤分级标准对两组病例进行分级^[3](表1)。

表1 两组肝外伤 AAST 分级及其所占比例

级别	肝外伤程度	治疗组(68例)		对照组(64例)	
		例数	百分率(%)	例数	百分率(%)
Ⅲ	>50%的包膜下血肿或包膜下血肿伴活动性出血或实质内血肿>2cm或扩展或裂伤>3cm	37	54.4	36	56.2
Ⅳ	实质性肝破裂伴活动性出血,实质破裂达25%~50%的肝组织	22	32.4	20	31.3
Ⅴ	肝实质破裂>50%的肝组织,近肝静脉损伤及肝后腔静脉或主肝静脉损伤	9	13.2	8	12.5
Ⅵ	肝撕裂伤	0	0	0	0

1.3 手术方法

两组伤员均采用气管插管全麻,在彻底结扎肝断面血管与胆管的基础上,治疗组用医用胶原蛋白海绵填塞肝创面基底,而对照组用明胶海绵片填塞;均配合肝创面拉拢缝合法处理肝破裂,然后放置腹腔引流。有大胆管损伤者加作T型

管引流。所有病例肝下均常规放置引流胶管。治疗组单纯填塞+修补40例,加作肝动脉结扎术4例,加作清创性肝切除24例,加作T型管引流31例;同时行双侧剖胸术4例,单侧剖胸术8例,脾切除13例,胃修补13例,结肠修补6例。对照组单纯填塞+修补41例,加作肝动脉结扎

术3例,加作清创性肝切除22例,加作T型管引流28例;同时行双侧剖胸术3例,单侧剖胸术7例,脾切除12例,胃修补12例,结肠修补7例。

2 结果

治疗组术中止血时间、出血量、术后腹腔引流量、术后并发症(出血或胆瘘)、术后住院时间及

术后肝组织修复情况(CT复查)等指标均显著低于对照组(均 $P < 0.05$)(表2)。治疗组术中1例(1.5%)V级肝外伤因广泛性肝挫伤、顽固性出血、复苏失败死亡;对照组死亡2例(3.2%),其中1例IV级肝外伤术中死于弥漫性血管内凝血,1例V级肝外伤术后死于急性呼吸窘迫综合征。

表2 两组术中术后情况对比分析($\bar{x} \pm s$)

组别	n	术中止血(min)	术中出血量(mL)	腹腔引流量(mL)	术后胆漏(%)	术后出血(%)	术后住院时间(d)	肝组织修复(d)
治疗组	67	19.6 ± 1.2	301.5 ± 56.1	380.4 ± 120.3	1(1.5)	2(3.0)	24.0 ± 4.8	30.0 ± 6.4
对照组	62	34.3 ± 1.2	642.3 ± 61.8	693.2 ± 219.4	4(6.3)	6(9.5)	35.8 ± 5.9	62.1 ± 7.2
P值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

肝破裂术中肝创面的处理是影响术后恢复的一个十分重要的环节^[1]。一旦处理不当难免发生术后肝创面出血、胆漏、肝周积液、血肿形成甚至感染等并发症。目前采用胶原蛋白海绵片填塞加拉拢缝合处理肝创面是一种常用方法。该方法止血效果更为确切可靠,术后渗血渗液少,出现包裹性积液甚至感染的机会较少^[4-5]。

3.1 两种材料的止血机制

胶原蛋白海绵中的胶原纤维结构能有效地吸附血小板、诱导血小板聚集、产生释放反应,从而激活生理性止血机制;形成的凝块粘着在渗血的创面上,对损伤的血管起填塞作用。其次,胶原的纤维结构有利于血细胞黏附,在其上面形成血栓凝块和血痂,在破损的创面血管上堆积了障碍物,有效地防止血流冲开破损的伤口而达到止血目的^[6]。另外,胶原蛋白海绵还能诱导生长因子移行,促进上皮细胞和内皮细胞分化,有利于受损组织的再生和功能恢复。明胶海绵具有多孔结构,仅能提供一个人工止血表面,可吸收重于本身50倍的血液,膨大后破坏血小板促进凝血块的形成,从而达到止血目的。所以其止血时间长、黏附性差、较易脱落。明胶海绵需要机体的凝血因子参与才能获得最后的止血效果,故合并凝血功能障碍时,止血效果往往不理想。

3.2 肝创面基底填塞加拉拢缝合法

肝创面或肝切除后创面出血点彻底缝扎止血后,再用大圆针(肝针)10号丝线间断缝合,暂不

打结;根据创面大小裁剪相应大小的胶原蛋白海绵,填塞压迫数分钟,再收紧结扎线打结。缝合时应注意,距肝创缘约1.5cm处进出针,两针间距约1.5cm;打结时双手用力均匀,结扎线松紧度适中,以不撕裂肝组织为度。拉拢缝合有以下优点^[7]:(1)止血效果可靠,术后渗血、渗液少。本组的胶原蛋白海绵填塞+对拢缝合组较对照组术中出血及术后腹腔引流量均少($P < 0.05$)。(2)为再次肝脏手术创造了近于正常的解剖条件。(3)术后恢复快。缝合时应注意:缝针应贯穿创面底部,消除死腔;缝合时要避开大血管和近肝门处大胆管;对可能预见的可能压迫门静脉、肝静脉及下腔静脉而引起回流障碍的缝合要尽可能避免;严重肝硬化且切肝量过大时其创面不能采用拉拢缝合。

3.3 临床体会

胶原蛋白具有一定的诱导肝脏组织再生的作用^[7],在肝脏破裂的修补手术,肝脏血管瘤切除术以及肝脏的部分切除术中,其效果也非常突出,不仅对较难止血的肝脏创面可以有效地止血,而且早期对于创面具有很好的保护作用。笔者根据AAST的6级分类法分类,分别采用相应的处理方式。治疗组和对照组均遵循彻底清创或不规则性肝切除,彻底结扎肝断面血管和胆管,然后根据肝创面大小和肝损伤程度,裁剪两种材料,分别用不同材料分别封闭或填塞肝破裂口,并缝合固定,建立通畅引流。清创加止血材料填塞加拉拢褥式缝合法适应于Ⅲ级和部分Ⅳ级肝损伤;使用时要检查创面有无大胆管损伤,

且缝合深度要适度,特别是不能损伤肝门部的管道系统。对IV级肝损伤患者,一般伴有管道系统损伤,缝合前先作清创,再用止血材料填塞,最后用褥式缝合法拉拢缝合,并加作T型管引流,常规肝下及肝创面双管引流。这样可以有效地防止了胆漏和胆道出血的发生^[8]。研究显示医用胶原蛋白海绵治疗组术后出现胆漏及再出血百分率明显低于对照组(均 $P < 0.05$)。

概言之,医用胶原蛋白海绵是一种安全的局部止血、组织封闭、促进细胞再生和组织修复的生物材料^[9],将其应用于临床配合手术治疗重度肝破裂,能缩短术中止血时间、减少出血量、减少术后并发症(胆瘘和出血)、加速肝组织修复、缩短住院时间、降低住院费用,且操作简单,适合于各级肝破裂,具有一定的临床应用价值。

参考文献:

[1] 梁佩红,叶春婷,李斯明,等.复合型胶原海绵创伤性止血的动物实验研究[J].创伤外科杂志,2002,4(5):

274-275.

[2] Moore EE, Cogbill TH, Jurkovich GJ, *et al.* Organ injury sealing: spleen, liver (1994 revision) [J]. J Trauma, 1995, 38(3):323-324.

[3] 彭淑牖,李江涛.肝切除术中血流控制方法的进展[J].中国实用外科杂志,2004,21(1):30-32.

[4] 耿小平,朱化刚.外科手术剖面局部止血剂的临床应用[J].中国实用外科杂志,2005,25(1):27-28.

[5] 吴金术,蒋波,周力学,等.肝胆外科应用创面封闭胶的技艺:附1076例报告[J].中国普通外科杂志,2005,14(1):73-74.

[6] Matras H. Fibrin seal. The state of the art [J]. J Oral Maxillofac Surg, 1985, 43(8):605.

[7] Wu H, Xian HS, Zhang JL, *et al.* Experimental study on the hemostatic and sealing effects of fibrinogen plus collagen sponge using in the surface of hepatic operative wound [J]. Lingnan Modern Clin Surg, 2005, 5(1):66-68.

[8] 华积德.现代普通外科学[M].北京:人民军医出版社,1999.1173.

[9] Soichiro I, Masanori K, Yosihisa K. *et al.* Development of an artificial vertebral body using a novel biomaterial, hydroxyapatite/collagen composite [J]. Biomaterials, 2002, 23(3):3919-3926.

《中华临床医师杂志(电子版)》征稿启事

《中华临床医师杂志(电子版)》拟于2007年1月正式出刊(月刊),本刊是新闻出版总署(新出音[2006]817号)“十一五”国家重点出版规划立项的电子连续出版物之一。杂志由中华人民共和国卫生部主管,中华医学会主办,中华医学电子音像出版社出版的专业医学学术期刊,面向全国公开发行人。

《中华临床医师杂志(电子版)》以CD-ROM光盘附导读形式出版发行,实现了传统纸质媒体与电子媒体的结合。主要栏目有:论著、综述、述评、临床研究、经验与发明、病例报告、疑难病例分析、会议报道和继续医学教育等。

本刊编委会郑重承诺:将以最快的速度组织专家对来稿进行评审,保证快速、高效发表学术成果。欢迎医学界同行积极投稿并订阅杂志!

投稿地址:北京市100035-50信箱,邮编:100035,电话:010-62234701,传真:010-62234701

电子信箱:lcdoctor@163.com,网址:www.clinicmed.net / www.clinicmed.cn