

用医用高分子塑料制造的手术牵开器的研究

钱建民 汪昉睿 马震宇 王乾伟 黄秀娟 周诚

【摘要】 目的 观察医用外科软组织扩张器的力学特性及临床应用结果。方法 应用拉力测试装置对医用外科软组织扩张器和金属腹部牵开器进行力学实验,测量在不同的初始牵引力下,牵引器在持续牵引过程中随时间发生的牵引力变化及位移变化。再通过临床对照研究,比较医用外科软组织扩张器与传统的金属牵开器的临床应用结果。结果 力学实验结果提示,随着时间的延长,医用外科软组织扩张器的残留牵引力逐渐递减,在牵引 1 h 后,残留牵引力较基础牵引力平均减少了 10%~13%;而金属腹部牵开器的牵引力在牵引过程中没有发生变化。临床试验中,共 120 例患者入组,试验组及对照组各 60 例。试验组 50/60 例(83.3%)手术使用后,外科医生对术野显露的评价为非常满意,10/60 例(16.7%)评价为满意,平均使用效果评分为 4.83 分;对照组为 35/60 例(58.3%)评价非常满意,评分 4.58 分($P < 0.05$)。而在围手术期临床结果分析中,试验组与对照组患者在术中出血量、术后胸腔积液发生率和住院天数上结果相似,差异无统计学意义。两组患者围手术期疼痛评分最高值在试验组及对照组患者中分别为(2.60 ± 0.65)分和(4.10 ± 0.45)分($P < 0.05$),至术后 6 个月,两组患者慢性疼痛发生率分别为 20/60(33.3%)和 44/60(73.3%),持续时间分别为(1.80 ± 1.19)个月和(3.70 ± 1.84)个月($P < 0.01$)。试验组在术后所用的器械清理时间平均为(5.0 ± 2.3) min;而对照组为(370.0 ± 5.8) min($P < 0.01$)。结论 医用外科软组织扩张器在临床使用中评价良好,临床收益与传统的腹部牵开器相似,但减少了术后伤口感染的机会,并显著降低了患者术后的疼痛程度并减少了术后疼痛时间。

【关键词】 医用外科软组织扩张器; 金属腹部牵开器; 力学松弛

The study of the surgical retractor made of the polymer materials for medicine QIAN Jian-min*, WANG Fang-rui, MA Zhen-yu, WANG Qian-wei, HUANG Xiu-juan, ZHOU Cheng. * Department of Hepatobiliary Surgery, HuaShan Hospital affiliated to FuDan University, Shanghai 200040, China
Corresponding author: QIAN Jian-min, Email: docjimi@hotmail.com

【Abstract】 Objective To observe the mechanic characteristics and clinical results of self-help surgical retractor. **Methods** Use tensile testing device to do the mechanic test with the self-help surgical retractor and the metal abdominal retractor, measuring the change of traction and displacement when the two kinds of retractor were under different initial traction, and received continuous traction. We also compare the clinical results of the two retractors. **Results** The mechanic test show that the left traction of self-help surgical retractor decreased with time, the average left traction decreased by 10%-13% after 1h. In the clinical test, there were 120 patients in total, with 60 in experimental group and 60 in control group. In the experimental group, surgeons gave 50/60 (83.3%) very good evaluation. In the analysis of perioperative clinical results, there were no difference between the two groups. The vas pain score of the experimental group and the control group was 2.6 ± 0.65 and 4.1 ± 0.45 ($P < 0.05$), 6 months after operation, the incidence of chronic pain was 20/60 (33.3%) and 44/60 (73.3%), and duration was (1.80 ± 1.19) months and (3.70 ± 1.84) months ($P < 0.01$). The spending of instrument cleaning of the experimental group was significantly less. **Conclusion** The self-help surgical retractor was evaluated well in the clinical use, and it was similar with the abdominal retractor in clinical profits, but it reduced the incidence of wound infection and significantly reduced the extent and duration of pain.

【Key words】 Self-help surgical retractor; Metal abdominal retractor; Relaxation

DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2012.04.067

基金项目:卫生行业科研专项项目(201002004)

作者单位:200040 上海,复旦大学附属华山医院肝胆外科(钱建民、汪昉睿、马震宇、王乾伟);江苏海洋医疗科技发展有限公司上海外科工程技术研究室(黄秀娟、周诚)

通信作者:钱建民,Email:docjimi@hotmail.com

外科中一句名言：“显露是解决战斗的一半”(exposure is half of the battles)^[1]。临床实践证明,应用手术牵开器可以充分显露手术视野,使操作更方便,更安全,特别是肝胆外科手术、巨大创口或深部组织的手术,其应用尤为重要。但以往手术牵开器均为不锈钢材料制造,结构繁琐,体积沉重,重复使用时需高温高压消毒,连台手术时护士处置极为不便,且带来交叉感染的风险。我们临床应用江苏海泽医疗科技发展有限公司研发的用高分子塑料制作的手术牵开器——一次性使用医用外科软组织扩张器[苏食药监械(准)字 2012 第 2010111 号],与传统的金属牵开器的使用结果进行比较,现报道如下。

对象与方法

1. 牵开器的力学实验:(1)实验对象:医用外科软组织扩张器,腹部牵开器[金属制造,南宁宁健医学研究有限公司,苏宁食药监械(准)字 2006 第 1080027 号]。(2)实验内容:应用拉力测量装置(图 1),测量在不同的初始牵引力下,牵引器在持续牵引过程中随时间发生的牵引力变化以及牵拉支撑点的位移变化。牵引力以牛顿(N)表示,位移以毫米(mm)表示。

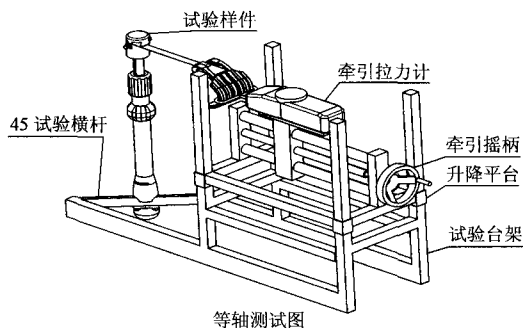


图 1 拉力测量装置

2. 临床试验:(1)肝切除手术创口良好暴露时所需张力的实验研究:①试验对象:自 2010 年 1 月至 2010 年 12 月间本市多家综合性医院诊断肝细胞性肝癌并接受开腹手术切除治疗的患者。②试验方法:经全身麻醉肌张力松弛后,采用右侧肋缘下切口,顶端在剑突根部,向右侧至腋前线。腹腔内置入钩板,与人体水平面成 15°、与肋缘垂直向上牵拉肋弓至暴露满意,暴露程度以可顺利分离肝脏冠状韧带为标准。再以指针式推拉力计(NK-500,乐清市艾德堡仪器有限公司)连接钩板测量其牵拉张力大小。每次拉开持续 5 分钟,每间隔 1 分钟测量拉力数值,取中位数进行平均数分析。(2)比较两种牵开器在临床应用的结果:以 2011 年 4 月至 2011 年 8 月间需于右侧肋缘下切口行肝切除手术治疗的患者为对象,将入组患者随机分为

两组,分别在术中使用腹部牵开器(对照组),和医用外科软组织扩张器(试验组)。①比较外科医生对两种牵开器的术野显露和使用效果评价:采取满意度评分方式:5 分,非常满意;4 分,满意;3 分,较为满意;2 分,不满意;1 分,不适用。②比较两组患者的术中牵引持续时间、术中出血量、术后胸腔积液发生率和住院天数。③采用视觉模拟评分法(VAS)评估术后两组患者疼痛情况(包括围手术期疼痛及慢性疼痛情况),比较两组患者切口感染率及牵拉肋骨相关并发症的发生率。④比较两种牵开器的术后器械清理时间。

3. 统计学方法:应用 SPSS 12.0 统计软件分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验,计数资料行 χ^2 检验。

结 果

1. 力学实验研究结果:抽取 50 个医用外科软组织扩张器(试验组)和 10 个金属腹部牵开器(对照组),试验组平均分为 5 组,每组 10 个医用外科软组织扩张器,应用拉力测量装置进行模拟牵引,结合 2(1)的试验结果,将 5 组的初始牵引力量分别为设定为 200、150、130、110、90 N,牵引持续 120 min,根据牵引开始后的时间变化,测量其持续牵引过程中不同时间点的残留牵引力改变及位移变化。每一次测量时,对照组(10 个样本)同时进行测量实验。结果提示,在试验组中,随着时间的延长,残留牵引力逐渐递减,在牵引 60 min 后,残留牵引力平均降至 175.33 N(87.65%),133.19 N(88.79%),115.57 N(88.90%),97.89 N(88.99%),80.21 N(89.10%),较基础牵引力减少了 10% ~ 13%。而对照组在每一次持续牵引的 120 min 内,残留牵引力较初始牵引力均没有变化。牵引启动时,试验组拉杆支撑点的水平位移是(50.20 ± 1.24) mm,对照组为(10.0 ± 0.8) mm;而在牵引 2 h 后,试验组的位移改变平均为(1.00 ± 0.31) mm,对照组为(0.20 ± 0.12) mm。

2. 临床研究结果:(1)肝切除手术创口良好暴露时所需张力的实验研究:共 60 例患者入组,其中男性 48 例(80%),平均年龄(55.40 ± 14.78)岁,平均体质量为(65.340 ± 18.655) kg,平均术中牵引力量为(114.70 ± 33.41) N(95% 可信区间 89.3 ~ 150.9)。(2)两种牵开器在临床应用的结果分析:①两组患者的基本资料(表 1):本试验中共 120 例患者入组,对照组及试验组各 60 人,其中男性分别为 50 人(83.3%)和 52 人(86.7%),平均年龄分别为(53.380 ± 12.519)岁(范围 34 ~ 75 岁)和(51.340 ± 14.282)岁(范围 20 ~ 72 岁);平均体质量分别为(62.30 ±

15.36) kg 和 (67.80 ± 17.51) kg ($P > 0.05$), 所有患者诊断均为肝细胞性肝癌。②外科医生对两种牵引器的术野显露和使用效果评价: 试验组中, 50/60 例 (83.3%) 手术使用后, 外科医生对术野显露和使用效果的评价为非常满意, 10/60 例 (16.7%) 评价为满意, 平均使用效果评分为 4.83 分; 对照组为 35/60 例 (58.3%) 评价非常满意, 25/60 例 (41.7%) 评价为满意, 评分 4.58 分, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。③围手术期临床结果分析 (表 1): 试验组与对照组患者平均术中牵引持续时间分别为 (2.03 ± 0.759) h 和 (2.12 ± 0.617) h ($P > 0.05$); 平均术中出血量为 (612.30 ± 124.98) ml 和 (557.80 ± 110.67) ml ($P > 0.05$)、术后胸水发生率分别为 21/60 (35%) 和 25/60 (41.7%, $P > 0.05$)、平均住院天数分别为 (12.70 ± 5.29) d 和 (14.40 ± 4.25) d ($P > 0.05$)。④牵引器相关并发症发生的结果分析: a. 两组患者疼痛情况评估: 根据 VAS 评分法, 评估两组患者于围手术期右侧肋弓处疼痛情况, 疼痛评分最高值的平均值在试验组及对照组患者中分别为 (2.60 ± 0.65) min 和 (4.10 ± 0.45) min, 两者间的差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 至术后 1 个月, 重新评估患者右侧肋弓处疼痛情况, 两组患者的平均疼痛分值分别为 (2.20 ± 0.55) min 和 (3.70 ± 0.79) min, 两者间的差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 随访至术后 6 个月, 试验组和对照组患者的慢性疼痛 (VAS 评分 > 2 分, 疼痛时间 > 14 d) 的发生率分别为 20/60 (33.3%) 和 44/60 (73.3%), 持续时间分别为 (1.80 ± 1.19) 个月和 (3.70 ± 1.84) 个月, 两者间的差异也具有统计学意义 ($P < 0.01$)。其中, 在对照组患者中, 4/60 例 (6.7%) 患者因右侧肋骨疼痛接受口服镇痛药物治疗, 平均治疗时间 (9.50 ± 4.67) d。而试验组中, 无人接受镇痛治疗。b. 两组患者切口愈合情况: 在对照组中, 5/60 (8.3%) 例患者发生局部切口脂肪液化, II 期愈合; 而在试验组中 4/60 例 (6.7%), 试验组低于对照组, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 对照组中 2/60 例患者发生切口感染 (3.3%), 试验组无切口感染; 两组患者均无切口裂开或切口疝的发生。c. 牵拉肋骨相关并发症的发生: 术后两组患者均无肋骨骨折、肋软骨炎等严重并发症发生。⑤两组患者术后器械清理时间: 试验组在术后所用的器械清理时间平均为 (5.0 ± 2.3) min; 而对照组为 (370.0 ± 5.8) min ($P < 0.01$)。

讨 论

本研究所使用的外科软组织扩张器, 作为一种新型的腹部外科牵开器, 首先具备了最基本的牵开器特

表 1 两组患者的相关临床资料与结果比较

组别	男/女 (人)	年龄 (岁)	体质量 (kg)	牵引持续 时间(h)	术中出血量 (ml)	住院天数 (d)
对照组	50/10	53.38	62.3	2.120 ± 0.617	557.8	14.4
试验组	52/8	51.34	67.8	2.030 ± 0.759	612.3	12.7
P 值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

质: 解放了医务人员劳动力, 同时使手术视野获得宽敞、持续和清晰的显露, 提高手术质量, 避免手术并发症发生, 减少出血量。与金属腹部牵开器比较, 在临床上获得了相似的收益, 研究结果提示在术中出血量、术后胸腔积液发生率和住院天数上两组比较差异均无统计学意义。并且因为其使用便捷, 无需辅助即可独立安装, 在外科医生应用过程中获得显著的良好评价。

但这种新型的牵开器还具备了自身的优势特征, 首先它是可委托厂家消毒包装后制成一次性使用的外科耗材, 从最大程度上避免了消毒环节易产生的交叉感染, 同时大大减少了器械的清洗和消毒工作量。

其次根据产品结构的力学要求, 采用了抗张力强的医用复合塑料-新型复合尼龙材料代替金属材料, 这种材料具有良好的人体生物相容性, 同时该材料能保证产品各部件承受 300 N 的张力而不断裂, 最重要的是高分子不同于其他材料的一个特殊性质就是其黏弹性, 当应变保持一定的情况下, 应力会随着时间的推移而减小, 即应力松弛现象, 文献显示, 初始应力水平是影响应力松弛的主要因素, 其水平越高, 应力松弛越大^[2]; 其次, 应力松弛在荷载后初始阶段增长迅速, 随后速度趋于平缓^[3,4]。本研究力学实验结果支持上述结论, 根据观察实验的结果, 肝脏外科手术良好暴露所需张力为 (114.70 ± 33.41) N (95% 可信区间 89.3 ~ 150.9), 极端高值为 195 N, 因此进行力学实验时, 选择初始牵引力为 200、150、130、110、90 N, 在新型牵开器使用后的 30 min 内, 残留牵引力迅速递减, 在不同的初始牵拉张力下, 牵拉力均减少了 10% ~ 13%, 而相对位移的改变极小, 可忽略不计, 即在显著减轻受拉组织损伤的同时不影响创口显露。

临床试验的结果也支持上述的结论, 新型牵开器有效降低了围手术期疼痛的程度, 并缩短术后的疼痛时间, 大大降低了慢性疼痛的发生率, 与对照组比较, 统计学差异显著。另外, 不同的患者, 因肋弓夹角大小存在差异, 所需牵引的力量所有不同。本研究实验组中一例患者因先天性畸形致肋弓夹角狭小, 且体型较大, 初始牵引力达 195 N, 术后右侧肋弓的疼痛评分最高也仅有 3 分, 这也从一个侧面体现出材料的应变性能在极端情况中的优势。

但本研究中, 对牵引力的持续测量模型是在实验

室中进行的,人体自身是否存在肋弓的反作用力变化或协同作用,尚无法在患者中得到验证。其次因样本量尚较小,新型牵引器所来的临床优势仍需进一步行大规模的临床试验进行验证。

参 考 文 献

[1] 黄志强.胆道再次手术中的肝门部胆管显露问题.肝胆外科杂志, 2005,15:321-322.

- [2] 李建辉,邓宗才.应力松弛及徐变性能的研究进展.玻璃钢/复合材料,2007,3:56-59.
- [3] Hamid Saadatmanesh, Fares E Tannous. Relaxation, creep and fatigue behavior of carbon fiber reinforced plastic tendons. ACI Materials Journal, 1999, 2:141-153.
- [4] Hamid Saadatmanesh, Fares E Tannous. Long-term behavior of aramid fiber reinforced plastic (AFRP) tendons. ACI Materials Journal, 1999, 96:297-305.

(收稿日期:2012-01-11)

· 简 报 ·

miR-221 在胰管内乳头状黏液性肿瘤患者血浆中的表达及其意义

韩非 王春友

已有研究证实微小 RNA (miRNA) 在人类肿瘤中表达异常,其中 miR-221 在结直肠癌中表达显著增高,可能作为肿瘤标志物^[1]。我们采用定量聚合酶链反应 (qRT-PCR) 法检测胰管内乳头黏液性肿瘤 (IPMN) 和胰腺导管腺癌患者血浆中 miR-221 的表达,探讨其作为 IPMN 诊断标志物的可能性。

一、材料和方法

1. 一般资料:取华中科技大学同济医学院附属协和医院胰腺外科中心 2010 年 1 月至 2011 年 6 月间手术治疗的 17 例 IPMN 患者,15 例胰腺导管腺癌患者血液标本和 9 例正常人血液标本。本组病例包括男 20 例,女 12 例,年龄 33~70 岁,所有病例均经病理学诊断。Trizol LS reagent 购自美国 Invitrogen 生物技术公司,miR-221 的 qRT-PCR 扩增引物由上海生工生物公司合成,SYBR[®] Premix Ex Taq[™] (Tli RNaseH Plus) 试剂盒和 One Step PrimeScript miRNA cDNA Synthesis Kit (Perfect Real Time) 试剂盒购自 TaKaRa 公司,miRNAs 的逆转录和 qRT-PCR 扩增按产品说明书进行。

2. 血液 RNA 的提取:将血液置于预先装有肝素的试管中,4℃下 1200 × g 离心 20 min,将上层血清转入另一管中 -80℃冻存。用 Trizol LS reagent (Invitrogen Life Technologies) 提取血浆中总 RNA,测定浓度后置于 -80℃冻存或进行逆转录。

3. qRT-PCR 检测:用 7500 Real-time PCR 系统 (Applied Biosystems) 进行 miRNAs 的两步法 Real time-PCR 检测。第一步使用 SYBR[®] Premix Ex Taq[™] (Tli RNaseH Plus) 试剂盒进行 miRNAs 的逆转录,第二步使用 One Step PrimeScript miRNA cDNA Synthesis Kit (Perfect Real Time) 试剂盒和 miRNAs 特异性引物进行 qRT-PCR 扩增。miR-221 的引物序列为 5'-AGCTACATTGCTGCTGGGTTTC-3', U6 的引物序列为 5'-ATGGACTATCATATGCTTACCGTA-3'。反应条件为 95℃ 30 s,40 个循环的 95℃ 5 s,60℃ 30 s。每个样本设 3 个复孔,用融解曲线检测引物的特异性,PCR 产物测序,用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 方法计算 miRNAs 表达量。

4. 统计学方法:应用 SPSS 17.0 统计软件分析。采用 Student's *t* 检验,两组之间比较采用单因素方差分析。

二、结果

血浆中 miR-221 表达水平的检测:qRT-PCR 检测结果显示 miR-221 扩增良好,产物的特异性和单一性由融解曲线和测序证实。相对于正常人血浆,miR-221

在 IPMN 患者血浆和胰腺导管腺癌患者血浆中的表达中位数分别为 2.7 ($P < 0.05$) 和 7.5 ($P < 0.05$),差异均有统计学意义。另外,相对于 IPMN 患者血浆,miR-221 在胰腺导管腺癌患者血浆中表达显著升高(中位数,2.8 倍, $P < 0.05$)。

三、讨论

近年来国内外学者广泛地研究 MicroRNAs 在各种恶性肿瘤中表达及其生物学意义,可见某些 MicroRNAs 在肿瘤组织或细胞中的表达与正常组织或细胞有明显差异,可能作为诊断肿瘤的标志物^[2-3]。本研究结果显示,miR-221 在 IPMN 患者血浆中的表达显著高于正常人血浆,并且明显低于胰腺导管腺癌患者的血浆,表明 miR-221 可能是胰腺导管腺癌从正常上皮-腺瘤-腺癌发生发展过程中的一个重要分子事件,提示 miR-221 可能作为判断 IPMN 良恶性的标志物。

参 考 文 献

- [1] 曾俊杰,孙凯,吴承堂,等.结直肠癌与毗邻癌旁组织中 microRNA-221 与 CDKN1C/p57 的表达差异.中华实验外科杂志,2011,28:19-21.
- [2] 孙铁为,王瑾,吴德全.微小 RNA 对肿瘤影响的研究进展.中华实验外科杂志,2007,24:1607-1608.
- [3] Nils Habbe, Koorstra JBM, Mendell JT, et al. MicroRNA miR-155 is a biomarker of early pancreatic neoplasia. Cancer Biol Ther, 2009, 8:340-346.

(收稿日期:2011-12-16)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2012.04.068

作者单位:430022 武汉,华中科技大学同济医学院附属协和医院胰腺外科中心

通信作者:王春友,Email:chunyowang1952@163.com