

负压封闭引流术治疗犬胸壁全层缺损的实验研究*

吴康康¹ 赵建辉¹ 徐伟华² 胡世劫³ 王大雷¹ 易成刚¹ 夏 炜¹ 韩 岩^{1△} 郭树忠^{1△}

(1 第四军医大学西京医院全军整形外科研究所 陕西 西安 710032 2 第四军医大学西京医院肝胆胰脾外科 陕西 西安 710032 ;

3 第四军医大学西京医院神经外科 陕西 西安 710032)

摘要 目的 探讨不同负压大小下的封闭负压引流术(vacuum sealing drainage, VSD)在治疗犬胸壁全层缺损创面愈合的效果。方法 25 只健康成年犬的右胸壁制作 3cm×4cm 大小的全层缺损,随机分为 5 组,所有胸壁缺损处安装一次性封闭式负压吸引器,手动抽吸负压排出胸膜腔气体产生负压,致伤 24 小时后复查 CT 观察气胸情况;然后按照压力表显示调节负压至 60kpa、40kpa、20kpa、10kpa、0kpa 吸引胸壁,比较五组 1d、3d、5d 的伤口液体引流量、胸膜闭合时间、5d 时伤口取材做 HE 染色及 CD34 免疫组化染色观察伤口愈合情况。结果 在 60kpa 和 40kpa 负压吸引下,1 天引流液体量最多,分别为 77.6±6.62 ml、77.8±4.97 ml;胸膜闭合最快,分别为 3.2±1.30 天、3.6±0.55 天,但是 60kpa 组有一只犬血气分析显示为Ⅱ型呼吸衰竭,HE 染色和 CD34 免疫组化染色显示各组均有肉芽组织增生及血管新生,且 40kpa 和 60kpa 负压组肉芽组织和血管密度明显多于其他组,二者之间无明显差异。结论 封闭负压吸引器对胸壁全层缺损创面有明显治疗作用,并且在 40kpa 负压下治疗效果最好而且安全。

关键词 负压封闭引流;胸壁缺损;气胸;创面愈合

中图分类号:Q95-3 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2012)11-2022-05

Research of Full-Thickness Chest Wall Defects in Dogs Treated by Vacuum Sealing Drainage*

WU Kang-kang¹, ZHAO Jian-hui¹, XU Wei-hua², HU Shi-jie³, WANG Da-lei¹, YI Cheng-gang¹, XIA Wei¹,

HAN Yan^{1△}, GUO Shu-zhong^{1△}

(1 Institute of Plastic Surgery, Xijing Hospital, the Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, Shaanxi, China;

2 Department of Hepatobiliary Surgery, Xijing Hospital, the Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, Shaanxi, China;

3 Department of Neurosurgery, Xijing Hospital, the Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, Shaanxi, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the application of vacuum sealing drainage (VSD) on the full-thickness chest wall defects of dogs. **Methods:** 25 dogs with 3cm×4cm chest wall defect were randomly divided into 5 groups. All the defects were connected to the disposable-VSD devices. Gas was pumped out of pleural cavity by VSD with the help of vacuum gauge. 24 hours later, CT scan were applied to check the pneumothorax existed. The groups were divided by different subpressure: 60kpa, 40kpa, 20kpa, 10kpa, 0kpa. In each group, the drainage of the wound and time of pleura closing were measured at 1st, 3rd and 5th day after surgery. At 5th day, tissues were drawn to observe by HE and immunohistology staining. **Results:** The drainage of subpressure 60kpa (77.6±6.62ml) and 40kpa (77.8±4.97ml) group were more than others at the first day, and the closing time of pleura of 60kpa (3.2±1.30days) and 40kpa (3.6±0.55days) group were faster. However, blood gas analysis manifested type II respiratory failure in group 60kpa. HE staining showed there was granulation tissue and immunohistology staining showed CD34positive. No difference existed between group 60kpa and 40kpa, but neovascularization in the two groups is much more than that in the other three groups. **Conclusion:** VSD is effective to treat chest wall defects, and the drainage of 60kpa and 40kpa group are much more than others, and 40kpa group can achieve the best result and be safer.

Key words: Vacuum sealing drainage(VSD); Chest wall defects; Pneumothorax; Wound healing

Chinese Library Classification(CLC): Q95-3 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2012)11-2022-05

前言

在平时和战争中,各种爆炸性武器的使用频率越来越高,因此人员被炸伤的比例显著增加,由此导致的胸壁缺损也日益增多。皮肤软组织缺损面积较大的伤员,目前常采取直接拉拢

缝合的方法,但较困难,即使能强行拉拢缝合,也可能造成严重的畸形。另外,胸壁爆炸伤除造成皮肤软组织缺损外,还可能导致深部组织器官的暴露,特别是胸部心肺外露,死亡率很高^[1]。如果不能及时有效的关闭皮肤软组织伤口,则内脏器官的损伤治疗修复后的成果也无法巩固,并有可能并发感染等并发症而

* 基金项目:全军医药卫生科研基金(08G116)

作者简介:吴康康,男,硕士,住院医师,主要研究方向:创伤修复 E-mail:wpandaw@126.com.电话:15191919697

△通讯作者:郭树忠,男,主任医师,教授,博士研究生导师,主要研究方向:器官再造和创伤修复 E-mail:shuzhong@fmmu.edu.cn;

韩岩,主任医师,教授,主要研究方向:创伤修复 E-mail:hanyan@fmmu.edu.cn

(收稿日期:2011-10-09 接受日期:2011-10-31)

导致整个治疗的失败。因此,迅速关闭伤口并有效修复皮肤软组织缺损是治疗深部组织器官损伤的基础^[2]。本实验通过制作犬胸壁全层缺损模型,采用不同负压大小的封闭负压吸引(vacuum sealing drainage, VSD)治疗犬胸壁全层缺损创面,为后期手术救治赢得充分的时间,并期望为推广应用于临床提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 实验材料

犬 25 只, 15 ± 1.38 kg, 均为雌性, 购自第四军医大学西京医院实验外科。速眠新代(军事兽医研究所); CD34 单克隆抗体(北京中杉金桥公司); 二抗为 HRP 标记的羊抗兔抗体 DAB 显色(北京中杉金桥公司); 一次性负压吸引器、封闭创伤负压引流套装(山东威高集团); 透明透气贴膜(英国施乐辉有限公司); VAC-型全封闭式创面治疗仪由第四军医大学唐都医院提供; PHILIPS V24E 型心电监护仪、T-BIRD AVS 型呼吸机均由第四军医大学西京医院心脏外科提供。

1.2 实验准备

1.2.1 麻醉 速眠新代 1 ml/kg, 臀部肌肉注射, 追加剂量为首次剂量的 1/3。

1.2.2 制造全层胸壁缺损 于犬右胸壁第七肋间距脊柱 7 cm~8 cm 处逐层切开皮肤、皮下、肌肉至肋骨。钝性分离肋间肌及骨膜, 线锯锯开一截 4 cm 的肋骨, 修剪周围肌肉及皮肤, 使伤口面积达 3 cm×4 cm。4-0 线结扎出血处, 迅速剪开胸膜, 安装聚乙烯醇(PVA)泡沫于皮下, 放置引流管, 并接一次性负压吸引器 VSD, 透明透气贴膜覆盖术区, 超出创缘 5 cm。抽吸负压吸引器, 直到负压吸引器排空胸腔气体产生负压后开始缓慢抽吸, 调节负压大小。

1.2.3 建立有创血压监测及血气分析 于犬腹股沟处触摸股动脉搏动处, 切开皮肤, 逐层分离直至显露股动脉, 预留两根丝线于动脉下壁, 穿刺动脉的同时打结丝线, 将穿刺针固定于动脉上, 另一根丝线将穿刺针固定于皮肤, 并推注 4~5 mL 25 U/ml 肝素冲洗盐水, 连接心电监护仪, 将血压模块调零后, 监测血压。备 5 mL 装满肝素盐水的注射器, 于三通管处冲洗后抽取动脉血, 迅速送检血气分析。分别在术前、负压吸引产生稳定负压两个时间点抽取动脉血送检血气。术中根据血压变化提示决定抢救措施。血气结果显示, 除 60 kPa 组一只犬, 型呼吸衰竭外,

其余均在正常值范围。

1.3 实验方法

1.3.1 实验分组 安装完负压吸引器且控制住气胸后开始治疗, 继续抽吸负压至各组需要的负压大小。随机分为 5 组, 每组 5 只。A 组为对照组, 调至 0 kPa 负压治疗胸壁创面; 治疗 B 组: 调至 60 kPa 负压治疗胸壁创面; 治疗 C 组: 调至 40 kPa 负压治疗胸壁创面; 治疗 D 组: 调至 20 kPa 负压治疗胸壁创面; 治疗 E 组: 调至 10 kPa 负压治疗胸壁创面。

1.3.2 观察与管理 1) 安装 VSD 后每隔 6 小时检查装置密闭性, 判断负压状态良好的标志是创面敷料明显塌陷。如有创面敷料隆起, 创面潮湿, 液体聚集, 则应立即更换敷料; 负压良好, 则无须更换 PVA 海绵, 只需每日更换贴膜同时观察伤口。2) 测定胸膜完全闭合的时间: 以观察到伤口胸膜处被肉芽组织完全覆盖及揭开贴膜后胸腔不再进气为判断标准, 记录胸膜完全闭合的时间。3) 收集负压吸引器中的液体, 测量 1 天、3 天、5 天各组的胸壁引流量。

1.3.3 HE 与免疫组化染色 术前切取正常肌肉组织及术后第 5 天切取胸壁新生组织, 置入 10% 甲醛中固定, 石蜡包埋切片, HE 以及 CD34 免疫组化染色后镜下观察、微血管计数。通过 CD34 免疫组化染色计算微血管密度来反映新生组织的血管化。视野内胞膜和胞浆染色为棕黄色的血管内皮细胞或细胞簇代表 1 条单独的微血管。先在低倍视野内(40×、100×)找到组织内微血管密度最高的区域, 然后在高倍视野内(400×)计数微血管的数目。用显微镜进行观察, 任取 8 个 400 倍视野, 计算平均阳性微血管数目。

1.3.4 CT 在狗致伤前, 开胸后以及应用 VSD 24 小时后在全麻下各做一次胸部 CT, 观察肺复张情况。

1.4 统计学分析

测量数据均以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 用 SPSS 13.0 统计软件分析, 多样本均数比较采用完全随机设计资料的方差分析, 两组间均数比较采用 SNK-q 检验。P<0.05 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 胸口创面情况

安装 VSD 5 天后结果显示(图 1): 0 kPa 的负压创面恢复差(图 1A), 60 kPa 与 40 kPa 组伤口愈合最佳(图 1B)。

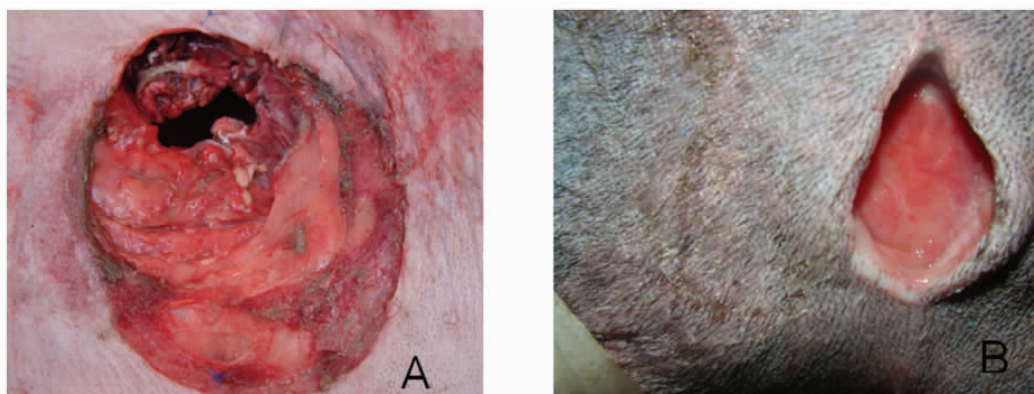


图 1 胸壁创面愈合情况:A:对照组的创面愈合情况;B:治疗组的创面愈合情况

Fig.1 Wound healing : A :wound healing of control group;B:Wound healing of treatment group

2.2 胸膜完全闭合时间

(见表 1)。表明应用 VSD 后胸膜完全闭合的时间提前 ,且

胸膜完全闭合的时间 B 组与 C 组比较差异无统计学意义

40kpa 组与 60kpa 组胸膜闭合时间最短。

($P>0.05$) ,C 组与 A、D、E 组比较差异有统计学意义($P<0.05$)

表 1 采用不同负压吸引后胸膜完全闭合的时间的比较 (时间 :天 $n=5$)
Table 1 The time of closing of pleura after application of different subpressure

	Group A (0kpa)	Group B(60kpa)	Group C(40kpa)	Group D(20kpa)	Group E(10kpa)
The time of closing of pleura	9± 1.22	3.2± 1.30	3.6± 0.55	5.2± 2.05	8± 2.00

Note : $P<0.05$ considered as statistical difference

2.3 胸壁引流量

意义 ($P<0.05$)。(见表 2) 表明应用 VSD 后引流量增加 ,且

术后 1 天,3 天 ,5 天的 B 组引流量与 C 组比较差异无统计

40kpa 组与 60kpa 组引流量最多。

学意义 ($P>0.05$) ,C 组引流量与 A、D、E 组比较差异有统计学

表 2 安装 VSD 后各组胸壁引流量的比较(引流量 :ml $n=5$)
Table 2 The drainage of chest wall after application of VSD in each group

	Group A(0kpa)	Group B(60kpa)	Group C(40kpa)	Group D(20kpa)	Group E(10kpa)
1d	16.6± 4.83	77.6± 6.62	77.8± 4.97	37.8± 11.30	18.4± 9.56
3 d	31.6± 5.86	132± 17.68	152.2± 21.48	100.4± 10.01	27± 7.38
5 d	39± 8.77	175.4± 6.27	179± 9.17	114± 10.72	35.2± 8.98

Note : $P<0.05$ considered as statistical difference

2.4 HE 与免疫组化染色结果

取第 5 天各组的伤口组织常规 HE 染色结果显示 (见图

组织化学染色计算毛细血管的平均密度 :B 组与 C 组差异无统计

意义($P>0.05$) ,B 组与 A、D、E 组差异有统计学意义($P<0.05$)

2) ,治疗组中的新生肉芽组织填补破坏的肌肉组织 ,肌肉与肉

(见表 3)。治疗组手术后第 5 天 CD34 染色后的血管计数 ,有大

量的新生毛细血管和细小管腔对照组手术后第 5 天 CD34+ 染

色后的血管计数 ,有新生的毛细血管和细小管腔 ,但数量不多

此时仍以炎症反应为主。说明 VSD 能加快伤口愈合的过程。

(见图 3)。

免疫组织化学染色分析 :各组术后 5 天新生组织 CD34 免疫组

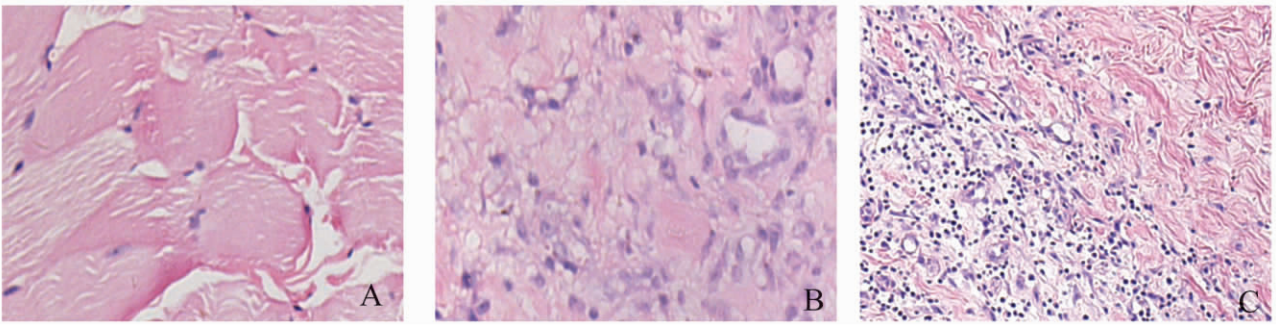


图 2 HE 染色:A:肌肉组织;B:肉芽组织;C:肌肉与肉芽混合组织

Fig.2 HE staining: A: Muscle tissue ;B: Granulation tissue ;C:Granulation tissue and muscle tissue

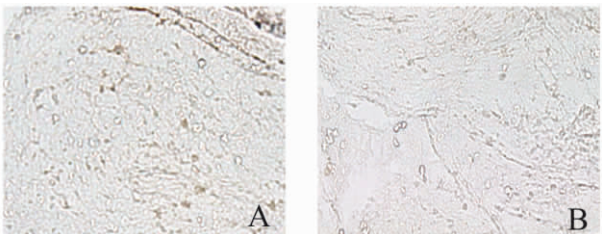


图 3 CD34 免疫组织化学染色:A:对照组组织的 CD34 染色;B:治疗组组织的 CD34 染色

Fig.3 Tissue stained by CD34 immunohistology A:The stain of CD34 in control group; B:The stain of CD34 in treatment group

表 3 各组毛细血管平均密度比较
Table 3 The different Micro vascular density in each group

Groups	n	Micro vascular density
Group A	40	10.87± 6.18
Group B	40	41.48± 2.61
Group C	40	40.29± 3.11
Group D	40	25.23± 12.25
Group E	40	36.61± 13.79

Note : $P<0.05$ considered as statistical difference

2.5 胸部 CT

狗致伤前(图 4 A),开胸后(图 4 B)以及在应用 VSD 24 小

时后(图 4C)在全麻下做胸部 CT :CT 显示 24 小时候后治疗组除一例呼吸衰竭的犬外均能观察到气胸消失,肺复张良好。



图 4 不同时间犬 CT 扫描:A 狗致伤前;B:开胸后;C:应用 VSD 24 小时后

Fig.4 CT scan on the dog's chest in different time :A: Before the operation;B:After the open window thoracostomy;C:24 hours after the application of the VSD device

3 讨论

研究认为负压封闭技术对创伤后急、慢性软组织缺损是一种简单、有效的治疗方法^[3-6]。近年国外有些学者在 VSD 治疗胸壁缺损的研究也有所突破,认为 VSD 对严重胸腔内感染以及开胸手术后的病人是一种安全有效的治疗方法^[7,8]。有学者认为 VSD 在胸骨正中劈开入路的应用中更应注意保护心脏这一重要器官,应在心脏表面放置坚硬的防护避免心脏破裂和负压对心脏输出量的影响^[9]。本实验研究着重探讨 VSD 在胸壁全层缺损创面治疗的最适负压。由于胸腔的特殊性,国内外极少有动物实验研究 VSD 在胸壁缺损的应用,临床上多采用保守的治疗一般创面的 14.67kpa 负压进行治疗^[10]。Alend S 和 Meindert P 的研究都是采用这种方式安装 VSD,他们将其用于肺脓肿以及胸腔严重感染的治疗中^[7,8]。这种方式适合于手术室开胸手术下进行。而大部分胸壁缺损发生在紧急外伤情况下,安装 VSD 的方式必须简捷有效,为后期救治赢取时间,那就需要直接固定在皮下或者肌肉层,这样 VSD 的海绵就不能完全与创面达到接触,就需要更大的负压。

犬的胸腔结构与人相似^[11],由于胸腔的特殊性,胸腔有重要脏器心肺,VSD 直接应用于胸壁,必须探索胸壁安装 VSD 的方式以及多大的负压是安全有效的。一旦这种简便的治疗方式能应用于平时或者战时,可以在第一时间安全的封闭伤口,解除气胸的危害,而且能最快的封闭胸膜,创造好的创基条件,为后期移植皮瓣或者植皮提供条件。

本课题研究了不同负压大小对于全层胸壁缺损创面愈合的影响。首先,通过对创面的直接大体观察发现 40kpa 组与 60kpa 组愈合最好。CD34+ 是内皮细胞的特异性抗原,通过 CD34+ 免疫组化染色计量内皮细胞数可以观察新生微血管数量^[12],通过第三天各组所取组织的免疫组化染色结果表明 40kpa 组与 60kpa 新生肉芽组织更多。胸壁创面愈合早期引流量体量的多少直接关系到创面的愈合^[3],实验中观察到的引流

量最多。气胸的危害极其大,胸膜的闭合越早,越利于进一步换药及治疗,40kpa 组与 60kpa 组的胸膜闭合最早。以上结果表明 40 kpa 与 60kpa 利于创面愈合。

关闭伤口的时间以伤口的健康肉芽生长情况和水肿消退,无明显感染为依据。而没有采用细菌学检查指标以及免疫学检查指标为依据。Alend S 等在胸腔脓肿负压吸引后关闭伤口的时机的观察中发现,大部分检查指标仍异常但伤口愈合良好的病人能够成功的关闭胸壁以实验以伤口具体情况为准^[8],及早闭合伤口。在 60kpa 组的一例犬中,由于气胸时间长,负压吸引气胸过快导致后来犬 I 型呼吸衰竭以及肺炎。这也提示肺的复张应是一个缓慢的过程,在前期的排气过程应该缓慢进行。另外由于样本量有限,60kpa 组呼吸衰竭的一例不能排除是个体差异所导致。犬的伤口愈合要快于人,短时间内的观察不能完全模拟人体伤口愈合的整个过程。本实验的分组未能设置更多的治疗组,因为样本量有限,另外实验采取的一次性负压吸引器的负压刻度大小所限。选取第 5 天取材是因为犬的愈合速度极快,72 小时后肉芽开始生长,第 5 天肉芽组织基本形成。充分的引流对于减轻微生物生长,伤口愈合有利^[4],所以分别记录了术后 1 天、3 天、5 天的引流量。

本实验之前曾采用爆破的方式在猪的胸壁制造创面,结果发现如果急性出血未能止住或有潜在广泛小出血,应用 VSD 将会引流出大量新鲜血液,猪不能耐受。故爆破伤应该完全止血和清创,否则 VSD 不能应用于这类急性创面。另外爆破和气胸双因素影响下猪的存活很困难,所以改用制造犬的普通胸壁缺损。

本实验未解决纵膈处胸壁缺损的负压吸引,但纵膈处应用 VSD 已有许多文献报道^[7,9,13-15]。未能模拟肺破裂以及支气管胸膜瘘等一系列情况,但是也为胸外科医生和整形科医生研究这些方向打下了基础。Alend S 和 Meindert P 指出 VSD 在脓胸以及严重的胸腔内感染中不仅能消除感染还能促使肺的复张^[7,8],前者认为 VSD 不能在气胸存在时的安装方式。而且都认为

VSD 治疗胸壁缺损的负压在 125mmHg 是恰当的。实验中 VSD 在气胸存在的情况下很难直接安装入胸腔,我们采取皮下固定 VSD 的方式,Meindert Palmen 等观察到 VSD 可以治疗气胸并能及早促进肺复张,但文献未提及 VSD 在气胸存在下如何避免与肺脏直接接触。胸壁皮下固定 VSD 的方式在 10kpa,20kpa,40kpa,60kpa 的负压下均能起到闭合伤口、引流气胸和伤口渗液的作用。

参考文献(References)

- [1] Vertrees A, Kellicut D, Ottman S, et al. Early definitive abdominal closure using serial closure technique on injured soldiers returning from Afghanistan and Iraq[J]. J Am Coll Surg, 2006, 202(5): 762-772
- [2] Owens BD, Kragh JF Jr, Wenke JC, et al. Combat wounds in operation Iraqi Freedom and operation Enduring Freedom [J]. J Trauma, 2008, 64(2): 295-299
- [3] Fleischmann W, Strecker W, Bombelli M, et al. Vacuum sealing as treatment of soft tissue damage in open fractures [J]. Unfallchirurg, 1993, 96(9): 488-492
- [4] Wackenfors A, Gustafsson R, Sjogren J, et al. Blood flow responses in the peristernal thoracic wall during vacuum-assisted closure therapy [J]. Ann Thorac Surg, 2005, 79(5): 1724-1730
- [5] Miller Q, Bird E, Bird K, et al. Effect of subatmospheric pressure on the acute healing wound[J]. Curr Surg, 2004, 61(2): 205-208
- [6] Mendez-Eastman S. New treatment for an old problem: negative-pressure wound therapy[J]. Nursing, 2002, 32(5): 58-63; quiz 64
- [7] Palmen M, van Breugel HN, Geskes GG, et al. Open window thoracotomy treatment of empyema is accelerated by vacuum-assisted closure[J]. Ann Thorac Surg, 2009, 88(4): 1131-1136
- [8] Saadi A, Perentes JY, Gonzalez M, et al. Vacuum-assisted closure device: a useful tool in the management of severe intrathoracic infections[J]. Ann Thorac Surg, 2011, 91(5): 1582-1589
- [9] Malmjsjo M, Petzina R, Ugander M, et al. Preventing heart injury during negative pressure wound therapy in cardiac surgery: assessment using real-time magnetic resonance imaging [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2009, 138(3): 712-717
- [10] Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI, et al. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation[J]. Ann Plast Surg, 1997, 38(6): 553-562
- [11] Galer M, Magid D, Folio L. Answer to last month's radiology case and image: gun shot wound to the chest of a military working dog[J]. Mil Med, 2009, 174(6): ix-x
- [12] Abe SI, Suzuki M, Cho KH, et al. Cd34-positive developing vessels and other structures in human fetuses: an immunohistochemical study [J]. Surg Radiol Anat, 2011
- [13] Gustafsson RI, Sjogren J, Ingemansson R. Deep sternal wound infection: a sternal-sparing technique with vacuum-assisted closure therapy [J]. Ann Thorac Surg, 2003, 76(6): 2048-2053
- [14] Varker KA, Ng T. Management of empyema cavity with the vacuum-assisted closure device[J]. Ann Thorac Surg, 2006, 81(2): 723-725
- [15] Mokhtari A, Petzina R, Gustafsson L, et al. Sternal stability at different negative pressures during vacuum-assisted closure therapy[J]. Ann Thorac Surg, 2006, 82(3): 1063-1067