



# 预防实验家兔肉膜和深筋膜植入扩张器移位方法的改进

曹春艳<sup>1</sup>, 刘 姝<sup>2</sup>

(1. 中国医学科学院北京协和医学院整形外科医院, 北京 100144; 2. 华北理工大学, 河北 063099)

**【摘要】** 目的 探讨预防兔肉膜和深筋膜植入扩张器移位的方法。方法 普通级实验家兔40只,随机分为两组,即实验组20只和对照组20只。在其一侧背部皮肤肉膜深面自切口潜行分离形成植入腔穴,在腔穴周边,用3-0丝线间断缝合肉膜、深筋膜,植入50 mL肾形硅橡胶软组织扩张器。术后1周,用文刺机在扩张器周围四点做黑色文刺,用来标记扩张器位置。实验组术后2个月开始注水直至达到总量140 mL;对照组术后1周开始注水直至达到总量140 mL。分别观察和记录实验组和对照组扩张器在注水期间是否移位、切口是否裂开、注射壶是否翻转等并发症,以及动物的死亡率。**结果** 实验组中没有兔子发生扩张器移位,对照组存活动物中有4只兔子发生扩张器移位,两组扩张器移位相比较,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );实验组兔子扩张期切口裂开发生率虽然低于对照组,但两组比较没有统计学意义( $P > 0.05$ );同时两组扩张器在注水壶翻转率、感染率及动物死亡率方面相比较都无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 分离腔隙内固定加上延迟扩张的手术方法可有效预防兔肉膜与深筋膜之间的扩张器移位,实现有效扩张。

**【关键词】** 兔;肉膜;扩张器;移位

**【中图分类号】** R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2016) 12-0066-04

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2016.12.013

## Improvement in preventing the displacement of tissue expander implanted between the panniculus carnosus and deep fascia in rabbits

CAO Chun-yan<sup>1</sup>, LIU Shu<sup>2</sup>

(1. Research Center of Plastic Surgery Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100144, China; 2. North China University of Technology, Hebei 063099)

**【Abstract】 Objective** To investigate the method to prevent the displacement of tissue expander implanted between the panniculus carnosus and deep fascia in rabbits. **Method** 40 rabbits were divided into two groups randomly: the experimental group and the control group. Through an incision on the back, a pocket was made by dissecting between the rabbit panniculus carnosus and deep fascia. The panniculus carnosus at the pocket boundary were sutured with the deep fascia inside the pocket by interrupted 3-0 sutures. A 50 mL kidney-shaped tissue expander was implanted. The expander was inflated with 10 mL saline after the wound was sutured. 7 days after implantation, black tattoos were made on the skin around the expander to mark the site of expander. Two months after implantation, the expanders in the experimental group were inflated with 10 mL saline weekly to a total of 140 mL. 7 days after implantation the expanders of control group were inflated with 10 mL saline weekly to a total of 140 mL. The incidence of expander displacement, dehiscence of incision, reversal of injection pot and death were recorded. **Results** There was no expander displacement in the 19 rabbits of experimental group. All the expanders were located within the tattoo area. There was no expander displacement in 11

rabbits of the control group. 4 expanders of the control group moved from the back to belly. The difference between them was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The incidence of dehiscence of incision in the experimental group was not significantly lower than that in the control group ( $P > 0.05$ ). Meanwhile there was no significant difference in the incidences of reversal of injection pot, infections and deaths ( $P > 0.05$  for all). **Conclusions** Sutures between the panniculus carnosus and the deep fascia at the pocket boundary assisted by delayed inflating can prevent the displacement of tissue expander implanted between the panniculus carnosus and deep fascia in rabbits, thus to obtain effective expansion.

**【Key words】** Rabbit; Panniculus carnosus; Deep fascia; Expander; Displacement; Rabbits

随着临床扩张器埋置治疗皮肤组织缺损的手术方法的发展,在整形外科动物实验中有关扩张器方面的研究也逐年上升。实验用家兔因体型小、温顺、便于操作和观察,尤其是在皮肤扩张过程中注水不需麻醉等优点,一直被许多实验者用来作为研究皮肤扩张相关问题的实验对象<sup>[1-5]</sup>。皮肤扩张器一般放在肉膜和深筋膜之间,由于这个间隙非常疏松,需要采取适当方法防止扩张器移位并起到有效的皮肤扩张作用。但是我们多年来通过实验观察,以往预防植入扩张器移位方法的最后效果总是不尽人意,或多或少的影响实验结果。因此我们进行了多次试验,摸索出一种有效的预防兔肉膜和深筋膜植入扩张器移位的方法。

## 1 材料和方法

### 1.1 实验动物

普通级健康实验家兔 40 只,雌雄不限,4~5 月龄,体重 2.5 kg~3.0 kg,随机分为实验和对照两组,实验动物生产许可证号【SCXK(京)2009-0005】。动物实验在整形外科医院研究中心动物室完成【SYXK(京)2010-0008】。

### 1.2 实验材料

50 mL 肾形扩张器 40 只、文刺机 1 台、常规无菌手术器械、美兰、无菌手套、生理盐水、头皮针、棉签、碘伏、75% 乙醇、一次性注射器数个(20 mL、10 mL)、无菌直尺、宠物专用剃毛器、无菌缝合丝线(3-0)。

### 1.3 实验方法

1.3.1 动物麻醉:首先对动物进行麻醉,按 0.3 mL/kg 体重的剂量肌注速眠新 II 与盐酸氯胺酮混合液,速眠新 II 与盐酸氯胺酮等体积混合(1:1)。待动物对外界刺激反应迟钝时,经兔耳缘静脉以 2~3 mL/min 的速度静注地西洋注射液,静注量为 1.5 mL/kg 体重。

1.3.2 对照组动物手术:动物被麻醉后,用宠物专用剃毛器剃去兔背部中线一侧术区范围的兔毛,用美兰在兔的背部按扩张器大小标记分离范围,碘伏

消毒 2 遍,铺无菌洞巾。在其一侧背部做长约 3 cm 纵向切口,深达深筋膜浅层。沿皮肤肉膜深面自切口潜行分离形成植入腔穴。在腔穴周边,用 3-0 丝线间断缝合肉膜、深筋膜,共 8 针。植入硅橡胶软组织扩张器,注射壶放于切口另一侧的皮下,用 3-0 丝线固定注射壶。最后,间断缝合大白兔皮肤。术中注入生理盐水 10 mL。术后 1 周,待扩张器界限清晰,用宠物专用剃毛器剃去扩张器表面兔毛,用文刺机在扩张器周围四点做黑色文刺,用来标记扩张器位置。通常每周注水 1 次,每次注水量为额定容积的 20%。初次注水时间为术后 1 周起,每周注水 1 次,每次注入生理盐水 10 mL,达到总量 140 mL。

1.3.3 实验组动物手术:埋置扩张器的手术过程及术后 1 周标记扩张器位置的方法同对照组一样,但实验组动物初次注水时间为术后 2 个月起,每周注水 1 次,每次注入生理盐水 10 mL,达到总量 140 mL。

1.3.4 术后护理:手术完成后,将兔放于苏醒间,此时苏醒间的温度与手术室温度保持一致,并且盖上厚布单保暖,以便动物尽快苏醒,待实验兔清醒后放入清洁兔笼。每日密切观察兔子饮食情况、扩张皮瓣情况及各项生命体征的变化是否正常,并做好护理记录,这样才有利于及时发现问题及时解决。另外,给扩张器注水时,一定注意注射壶部位的消毒,以防感染。

1.3.5 观察指标:观察实验兔的生命体征及健康情况;观察动物扩张器是否移位及固定的效果,扩张器移位的判定标准为整体移出纹刺点;密切观察扩张皮瓣的情况,及时发现及时处理扩张器并发症,如移位、血肿、切口裂开、扩张器外露、注水壶翻转以及是否有脓性分泌物渗出的感染等;观察在给动物扩张器注水的过程中动物的死亡率。

1.3.6 扩张器并发症发生率的计算:扩张器移位的发生率是两组没有感染、没有切口裂开的动物的总数作为分母统计,同时去除死亡动物数;两组动物

表 1 两组实验兔扩张器并发症及死亡率比较

Tab. 1 Comparison of the complications of tissue expander and death between the two group

组别 Groups	动物数量 (n) Number of rabbits	扩张器移位 (%) <sup>*</sup> Displacement of tissue expander	切口裂开 (%) Dehiscence of incision	注射壶翻转 (%) Reversal of injection pot	动物感染 (%) Infection	死亡率 (%) Death
对照组 Control	20	36(4/11)	31(5/16)	19(3/16)	6(1/16)	20(4/20)
实验组 Experimental	20	0(0/19)	5(1/20)	0(0/20)	0(0/20)	0(0/20)

注:与实验组比较, \* $P < 0.05$ 。

Note. Compared with the experimental group, \* $P < 0.05$ 。

感染率发生及切口裂开发生率是以存活动物为分母统计。

#### 1.4 统计学方法

试验数据采用 SPSS 16.0 统计软件进行分析处理,使用 Fisher 精确检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 扩张器并发症发生率比较

2.1.1 扩张器移位发生率的比较:实验组中没有兔子发生扩张器移位,扩张器全部位于纹刺范围内(图 1A),对照组中虽有 8 只兔子发生扩张器移位,且扩张器移位至侧腹部(图 1B),但实验结束前相继死亡 4 只动物,因此实际有 4 只动物发生扩张器移位,移位率为 36%,结果表明实验组移位发生率明显低于对照组,具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

2.1.2 扩张期切口裂开发生率的比较:实验组 1 只兔子发生切口裂开,切口裂开发生率为 5%,对照组 7 只兔子发生切口裂开,但死亡兔子中有两只切口裂开,因此实际有 5 只兔子切口裂开,切口裂开发生率为 31%,实验组切口裂开发生率虽低于对照组,但两组相比无统计学意义( $P > 0.05$ )。

2.1.3 扩张器注水壶翻转发生率比较:实验组无注水壶翻转发生,对照组 3 只兔子发生注射壶翻转,两组差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

2.1.4 动物感染发生率的比较:实验组无动物感染发生,对照组在存活动物中有 1 只兔子感染,实验组和对照组比较差异没有显著性( $P > 0.05$ )(表 1)。

### 2.2 动物死亡率比较

实验组无死亡,对照组死亡 4 只,实验组和对照组差异没有显著性( $P > 0.05$ )(表 1)。



注:A:实验组术后 2 个月起,每周注水 1 次,达到总量 140 mL,扩张器没有移位;B:对照组术后 1 周起,每周注水 1 次,达到总量 140 mL。部分兔子扩张器发生明显移位,扩张器移位至侧腹部。

图 1 扩张动物模型图

Note. A: 2 months after implantation, the expander of experimental group was inflated with 10 mL saline weekly to a total of 140 mL. There was no expander displacement. All the expanders were located within the tattoo area. B: 7 days after implantation the expander of the control group inflated with 10 mL saline weekly to a total of 140 mL. 4 expanders of the control group were moved from the back to belly.

Fig. 1 Rabbit models of skin and soft tissue expansion

### 3 讨论

实验用家兔体型小、温顺,手术麻醉不需插管,在皮肤扩张过程中注水不再需麻醉,不会乱蹭导致扩张器外露,解剖上在肉膜下放置皮肤扩张器与人体放置扩张器的层次接近,所以一直被许多实验者用来作为研究皮肤扩张相关问题的实验对象,如研究扩张皮肤的病理变化、包膜的形成及皮肤扩张对血管、周围神经、淋巴回流、骨骼及预制皮瓣等的影响<sup>[6-10]</sup>。

然而有人认为兔不适合用于扩张皮瓣的研究<sup>[10]</sup>,因为它们适于埋置扩张器的位置大多无皮下脂肪,由肉膜代替。皮肤肉膜与深筋膜结合疏松,在肉膜与深筋膜之间放置扩张器,扩张器很容易移位,扩张过程中扩张器表面的皮肤大都来源于周围被牵拉过来的皮肤,而不是扩张的皮肤。因此避免扩张器移位的实验方法是解决问题的关键。Timmenga<sup>[11]</sup>在兔的胸部皮肤和肉膜之间埋置了 10 mL 扩张器,术后 5 d 开始注射生理盐水,共注射 10 天,他认为如果兔子的体重超过 3 kg,皮肤和肉膜之间分离将是很容易,皮肤出现静脉淤血,但没有坏死,可有效抑制扩张器移动,并获得有效的皮肤扩张。然而我们通过实验验证在皮肤和肉膜之间埋置扩张器的方法不可行,扩张器表面的皮肤大部分坏死,因此我们认为兔的皮肤和肉膜之间不适合放置扩张器<sup>[12]</sup>。

赵作钧等<sup>[13]</sup>改进了组织扩张术的兔模型,用丝线将扩张器周围的皮肤或肉膜与深筋膜缝合在一起,有效控制了扩张器移位。然而在后来的实践中我们发现还是有部分扩张器发生移位,由此造成实验失败。

扩张器植入术后周围会形成包膜是众所周知的事情,这层包膜在扩张器植入术后两月最厚<sup>[14]</sup>。因此在实验组中我们利用此特点,当扩张器植入后,即刻注入 10 mL 生理盐水维持扩张器的形状,就不再注水扩张,直到两个月后包膜充分形成,再注水扩张,每周只注射 1 次,每次注入生理盐水 10 mL,直至总量 140 mL 为止。在整个注水扩张过程中,我们观察到实验组 20 只兔子的扩张器固定相当可靠,无移位发生,用力推动扩张器,移位不明显,全部位于先前纹刺范围,由此证明了扩张器表面的皮肤不是被牵拉过来的周围皮肤,而且我们在实验过程中发现扩张器并发症的发生率明显比对照组低。只有 1 只兔子发生手术切口裂开现象,及时处

理伤口并重新缝合,最终伤口愈合。对照组同样在扩张器植入后,即刻注入 10 mL 生理盐水维持扩张器的形状,一周后注水扩张,每次注入生理盐水 10 mL,直至总量 140 mL 为止。其结果是 12 只兔子的扩张器固定可靠,无移位发生,8 只兔子的扩张器发生明显移位,扩张器移位至侧腹部,推动扩张器移动范围较大。尽管在实验结束前有 4 只兔子死亡,在存活的动物里发生扩张器移位的还剩 4 只,但与实验组相比仍然具有显著性差异( $P < 0.05$ )。其原因可能是:对照组扩张器注水是在术后一周开始,包膜尚不坚韧,甚至没有包膜,起不到限制扩张器移位的作用,即便做了分离腔隙内固定,但随着扩张囊注水量的增加,其重力作用的加大也会出现扩张器移位现象。由于扩张器移位,皮肤张力较大,由此导致对照组中扩张器切口裂开发生率高于实验组,但两组相比不具有统计学意义( $P > 0.05$ )。针对此并发症,虽然及时处理,对照组中仍然有些动物手术切口重新缝合后不易愈合,导致 3 只兔子切口感染。同时在扩张器注水期间发现对照组有 3 只注射壶发生翻转,而实验组无一出现此种情况。此外,在整个实验过程中对照组有 4 只兔子死亡,其中 2 只兔子因感染死亡,而另外 2 只在没有感染的情况下死亡,观察其扩张器全部发生移位至腹部,可能随着注水量的增多,扩张器的移位,影响了兔子的正常呼吸功能,导致兔子死亡。实验结果表明,通过利用扩张器周围的包膜有效的限制了扩张器的移动,因此分离腔隙内固定加上延迟扩张可有效预防兔肉膜与深筋膜之间的扩张器移位,从而降低并发症的发生率,实现有效扩张。

#### 参考文献:

- [1] 何丽霞,艾剑雄,杨任欢,等. 皮肤扩张器的改造及其在构建自体复合皮中的应用[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(28): 5258-5261.
- [2] 赵作钧,薛斌,徐同江. 扩张器辅助多孔硅橡胶耳支架进行耳廓再造的实验研究[J]. 中华医学美容杂志, 2013, 19(6): 441-444.
- [3] 闫迎军,沈军国,王从峰. 缺血-再灌注损伤对扩张皮瓣转移术后的影响[J]. 中国美容医学, 2011, 20(12): 1923-1925.
- [4] 孙伟,赵宇,商子寅,等. 扩张后穿支皮瓣形态学结构改变的实验研究及临床应用[J]. 安徽医学, 2010, 31(5): 411-414.
- [5] 居兆钰,封兴华,官浩,等. 高压氧对快速扩张皮肤血流影响的实验研究[J]. 中国美容医学, 2010, 19(2): 222-224.

(下转第 90 页)

- [32] OECD. OECD Guideline for the testing of chemicals draft proposal for a new test guideline, In vitro skin sensitization; human cell line activation test (h-CLAT) [S]. Paris: OECD, 2015. [https://www.oecd.org/env/ehs/testing/151216-Draft-h-CLAT-IG-After-Expert-Meeting-\(clean\)-Final.pdf](https://www.oecd.org/env/ehs/testing/151216-Draft-h-CLAT-IG-After-Expert-Meeting-(clean)-Final.pdf)
- [33] Ashikaga T, Sakaguchi H, Sono S, et al. A comparative evaluation of in vitro skin sensitisation tests: the human cell-line activation test (h-CLAT) versus the local lymph node assay (LLNA) [J]. *Altern Lab Anim*, 2010, 38(4): 275 - 284.
- [34] Parise CB, S4-Rocha VM, Moraes JZ. Skin sensitizer identification by IL-8 secretion and CD86 expression on THP-1 cells [J]. *Toxicol in Vitro*, 2015, 30(1 Pt B): 318 - 324.
- [35] 董渠龙, 王华, 侯海燕, 等. Nrf2-ARE 信号通路功能的研究进展 [J]. *国际妇产科学杂志*, 2015, 42(4): 425 - 428.
- [36] EURL-ECVAM. Recommendation on the KeratinoSens™ assay for skin sensitization testing [S]. 2014. [http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our\\_labs/eurl-ecvam/eurl-ecvam-recommendations/recommendation-keratinosens-skin-sensitisation](http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_labs/eurl-ecvam/eurl-ecvam-recommendations/recommendation-keratinosens-skin-sensitisation).
- [37] OECD. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, In Vitro Skin Sensitisation: ARE-Nrf2 Luciferase Test Method [S]. Paris: OECD, 2015. <http://www.oecd.org/env/test-no-442d-in-vitro-skin-sensitisation-9789264229822-en.htm>.
- [38] McKim JM Jr, Keller DJ 3rd, Gorski JR. An in vitro method for detecting chemical sensitization using human reconstructed skin models and its applicability to cosmetic, pharmaceutical, and medical device safety testing [J]. *Cutan Ocul Toxicol*, 2012, 31(4): 292 - 305.
- [39] 张广静, 卓金士, 金岩, 等. 人的原代上皮角质形成细胞和永生化的上皮角质形成细胞 HaCaT 的增殖能力的比较 [J]. *现代生物医学进展*, 2011, 11(1): 68 - 70.
- [40] Ramadan Q, Ting FC. In vitro micro-physiological immune-competent model of the human skin [J]. *Lab Chip*, 2016, 16(10): 1899 - 1908.
- [41] 曹玉萍. 体外化学物质致敏性检测模型和组织工程皮肤真菌感染模型的构建 [D]. 北京协和医院博士论文. 2011, 5.
- [42] Gould JC, Taylor S. Hazard identification of strong dermal sensitizers [J]. *Toxicol Mech Methods*, 2011, 21(2): 86 - 92.
- [43] Urbisch D, Honarvar N, Kolle SN, et al. Peptide reactivity associated with skin sensitization: The QSAR Toolbox and TIMES compared to the DPRA [J]. *Toxicol in Vitro*, 2016, 14(34): 194 - 203.
- [44] Dimitrov S, Detroyer A, Piroird C, et al. Accounting for data variability, a key factor in in vivo/in vitro relationships: application to the skin sensitization potency (in vivo LLNA versus inDPRA) example [J]. *J Appl Toxicol*, 2016, [Epub ahead of print].
- [45] 程树军, 徐崇辉, 潘芳, 等. 欧洲化学品新法规下危险评价的动物试验及其替代方法 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2008, 18(12): 2846 - 2848. [46] OECD. OECD Guidance Document on the Validation and International Acceptance of New or Updated Test Methods for Hazard Assessment [S]. OECD Paris, 2004, 34: 1267.
- [47] Urbisch D, Becker M, Honarvar N, et al. Assessment of pre- and pro-haptens using nonanimal test methods for skin sensitization [J]. *Chem Res Toxicol*, 2016, 29(5): 901 - 913

[修回日期]2016-06-14

## (上接第 69 页)

- [6] Mutaf M. Venous changes in expanded flap: a microangiographical and histological study in rabbit [J]. *Ann Plast Surg*, 1996, 37(1): 75 - 83.
- [7] Van der wey LP, Polder TW, Hoogbergen MM. A model for monitoring nerve blood flow during expansion by laser Doppler flowmetry in the rabbit [J]. *J Neurol Sci*, 1993, 117(1-2): 79 - 82.
- [8] Maitz PK, Pribaz JJ, Herqueter CA. Impact of tissue expansion on flap prefabrication: an experimental study in rabbits [J]. *Micosurgery*, 1996, 17(1): 35 - 40.
- [9] Ercocen AR, Yitmaz S, Can Z. The effects of tissue expansion on skin lymph flow and lymphatics: an experimental study in rabbits [J]. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*. 1998, 32(4): 353 - 358.
- [10] Sasaki GH, Pang CY. Pathophysiology of skin flaps raised on expanded pig skin [J]. *Plast Reconstr Surg*, 1984, 74(1): 59 - 67.
- [11] Timmenga EJ, Shoorl R, Bos JD. An improved model for tissue expansion and flap research in the rabbit [J]. *Br J Plast Surg*, 1989, 42(3): 301 - 305.
- [12] 曹春艳, 薛斌. 兔皮肤和肉膜之间放置扩张器的研究 [J]. *中华实验外科杂志*, 2013, 30(2): 404.
- [13] 赵作钧, 于丽, 赵丽, 等. 改进的组织扩张术兔模型的建立 [J]. *中华实验外科杂志*, 2005, 22(9): 1147.
- [14] Pasyk KA, Austad ED, McClatchey KD. Electron microscopic evaluation of guinea pig skin and soft tissues "expanded" with a self-inflating silicone implant [J]. *Plastic Reconstr Surg*, 1982, 70: 37 - 45.

[修回日期]2016-05-11