

聚丙烯酰胺水凝胶隆乳后的并发症及其临床验证

徐雪峰, 白艳华

Complications and clinical authentication after breast augmentation using polyacrylamide gel

Xu Xue-feng, Bai Yan-hua

Abstract

OBJECTIVE: To investigate the clinical manifestations of complications after polyacrylamide hydrogel injection for breast augmentation, the causes and the treatment.

METHODS: A computer search was performed in China Academic Journal Full-text database and Wanfang Database from January 1993 to October 2009 for articles related to the complications after breast augmentation using polyacrylamide hydrogel and treatment research, using key words of "polyacrylamide hydrogel, injection for augmentation, complications" in Chinese. The repeated study, general review or Meta analysis were excluded, 21 articles were screened into the evaluation.

RESULTS: The type and characteristics of the complications after polyacrylamide hydrogel injection for breast augmentation are as follows: ① induration, pain, swelling, infection, fever, aseptic inflammation, leakage, displacement, etc; ② several complications co-exist in the same patient, and the first and second are dominant; ③ breast mass is dispersed and locates in mammary gland tissue, often multiple and non-uniform, superficial mass can be directly located subcutaneously. The treatments of the complications of polyacrylamide hydrogel injection for breast augmentation are as follows: swelling dilution vacuum aspiration, is generally used for patients with gel concentrated but few induration and other complications, it is not suitable for treatment of dispersed induration; Surgical excision of glandular tissue infiltrated by hydrogels, the gels diffuse and infiltrate into surrounding tissues and should be removed completely, otherwise it will affect normal tissue; incision drainage and intermittent lavage, severe infection patients should be treated by two-way drainage and intermittent lavage, which is consistent with the principles of surgery.

CONCLUSION: According to the specific conditions of patients, different methods used to deal with hydrogel injection for breast augmentation is feasible and effective.

Department of Breast Plastic Surgery, Maternal and Child Health Hospital of Zhangjiakou, Zhangjiakou 075000, Hebei Province, China

Xu Xue-feng, Attending physician, Department of Breast Plastic Surgery, Maternal and Child Health Hospital of Zhangjiakou, Zhangjiakou 075000, Hebei Province, China
xuxuefengys@163.com

Received: 2010-05-07
Accepted: 2010-07-01

Xu XF, Bai YH. Complications and clinical authentication after breast augmentation using polyacrylamide gel. Complications and clinical authentication after breast augmentation using polyacrylamide gel. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(34):6429-6432. [http://www.crter.cn http://en.zgckf.com]

摘要

目的: 探讨聚丙烯酰胺水凝胶注射隆乳后并发症的临床表现和原因及处理方法。

方法: 应用计算机检索 1993-01/2009-10 中国期刊全文数据库、万方数据库相关文章。检索有关聚丙烯酰胺水凝胶隆乳后的并发症分析及治疗研究文章, 关键词为“聚丙烯酰胺水凝胶, 注射隆乳, 并发症”。排除重复研究、普通综述或 Meta 分析类文章, 筛选纳入 21 篇文献进行评价。

结果: 聚丙烯酰胺水凝胶注射隆乳并发症的种类及特点: ①硬结、疼痛、肿胀、感染、发热、无菌性炎症、渗漏、移位等。②同一患者常数种并发症共存, 而以其中一、二种为主。③乳房内包块为分散的, 位于乳腺组织内, 表现为多发的, 深浅不一, 表浅的可直接位于皮下。聚丙烯酰胺水凝胶注射隆乳并发症的处理方法: 肿胀稀释负压吸引术, 该方法一般用于凝胶集中而硬结及其他合并症较少的患者, 而且不适合于硬结弥散的处理; 手术切除水凝胶浸润的腺体组织, 水凝胶弥散渗入到周围组织中, 需彻底清除, 否则就会侵及正常组织; 切开引流间断灌注术, 严重感染者, 建立双向引流、间断灌注, 符合外科原则。

结论: 根据患者的具体情况, 分别采用不同方法处理水凝胶注射隆乳术后并发症是切实有效的可行方法。

关键词: 聚丙烯酰胺水凝胶; 注射隆乳; 并发症; 生物材料; 乳房

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.34.039

徐雪峰, 白艳华. 聚丙烯酰胺水凝胶隆乳后的并发症及其临床验证[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(34):6429-6432. [http://www.crter.org http://cn.zgckf.com]

张家口市妇幼保健
院乳腺整形外科,
河北省张家口市
075000

徐雪峰, 男, 1970
年生, 河北省衡水
市人, 汉族, 2003
年河北北方学院毕
业, 主治医师, 主
要从事乳腺肿瘤与
整形研究。
xuxuefengys@
163.com

中图分类号:R318
文献标识码:B
文章编号:1673-8225
(2010)34-06429-04

收稿日期: 2010-05-07
修回日期: 2010-07-01
(20100730010/GW•Y)

0 引言

聚丙烯酰胺水凝胶是一种无色透明的凝胶状聚合物, 由聚丙烯酰胺和注射用水按一定比例配制而成, pH 7.0~8.5, 为均质无色透明的胶状物质。作为软组织填充剂曾被认为是一种良好的材料, 然而在临床实践中遇到的受注射

者, 大多有不同程度的局部反应及毒副作用, 欲将填充材料取出时很难取净, 并可造成较严重的不良反应^[1]。

作为人工植入材料(组织代用品)应具备下列条件^[2-3]: ①具有良好的组织相容性, 不引起毒性、炎症及变态反应, 不被排异, 无抗原性、无致癌性。②具有一定的强度, 能耐受一定的拉力和压力, 承受一定的负荷, 体积稳定不发生变质变形。

③具有稳定的化学性能,长期植入不发生构造改变,具有良好的耐腐蚀性,不产生有毒物质的溶出物。目前尚无能完全满足上述条件的植入材料。当出现并发症时,能够完全取出也应视为一个非常重要的条件。聚丙烯酰胺是丙烯酰胺、甲基丙烯酰胺经聚合交联而成的、呈网状结构的多聚体,属低毒物质,但丙烯酰胺单体可经皮肤、呼吸道及消化道吸收,分布于肾、肝、脑、脊髓和坐骨神经中,60%~80%由尿液排出。对各类动物都能产生神经毒性作用,其症状包括共济失调、四肢无力,但感觉反应尚好,反射正常或亢进,猫出现性格改变^[4-5]。

本文主要探讨聚丙烯酰胺水凝胶注射隆胸后并发症的临床表现和原因及处理方法。

1 资料和方法

1.1 资料提取策略

检索人相关内容:第一作者。

检索时间范围:1993-01/2009-10。

关键词:聚丙烯酰胺水凝胶,注射隆乳,并发症。

检索数据库:中国期刊全文数据库、万方数据库。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:①文章所述内容需与聚丙烯酰胺水凝胶注射隆乳、术后并发症及处理方式等方面的研究密切相关。②同一领域选择近期发表或在权威杂志上发表的文章。

排除标准:重复性研究。

1.3 数据的提取 计算机初检得到54篇文献,阅读标题和摘要进行初筛,排除因研究目的与本文无关及内容重复的研究33篇,共保留其中的21篇归纳总结。

2 结果

2.1 聚丙烯酰胺水凝胶细胞毒性实验 聚丙烯酰胺水凝胶对体外培养细胞有一定的毒性。注入SD大鼠皮下后对肾脏也有不同程度的毒性,表现为肾脏髓质内毛细血管充血、出血及炎性细胞浸润,肾小管上皮细胞肿胀、变性坏死、脱落、腔内有管型形成,且具有颇高的发生率。聚丙烯酰胺水凝胶局部组织反应轻微,具有良好的生物惰性,仅形成菲薄的包膜,但难以耐受一定的拉力和压力,不可能承受较大的负荷;由于受注射局部弹性、密度、压力、外力和重力等因素的作用,聚丙烯酰胺水凝胶会在组织间隙中发生扩散和移动,其体积亦逐渐变小,导致形态不稳定。早期手感虽好,但远期效果有待观察。回抽时只能抽出部分水凝胶,难以完全取出。虽未发现排异征象,但临床上出现局部皮肤过敏、破溃而造成畸形者时有报道,亦未发现明显的神经毒性作用,可能与种属反应不同有关^[6-8]。

2.2 聚丙烯酰胺水凝胶在乳腺组织下的生物学性状观察 周智,鲁开化等^[9]用6只国产雌性香猪,每头猪有10~12个乳房,分两组模拟人的注射法隆乳术将水凝胶注射至乳腺下间隙,由于硅凝胶不能注射只有切开后植入乳腺下间隙,每个乳房用量为10 mL,术后2周及1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12个月切取充填物进行高效液相色谱比色测量,包膜及周围组织进行解剖及组织学观察。

结果表明以下4点:①无论是水凝胶还是硅凝胶在注入或植入香猪乳腺下2周后均可出现包膜,1个月后稳定,水凝胶组纤维包膜明显薄于硅凝胶组。且在4个月后有逐渐变薄的趋势,最后以3~5层纤维细胞的厚度稳定维持。在异物刺激炎症反应方面,水凝胶组的反应较硅凝胶组轻微。②有研究报告了C型国产水凝胶在注入猪体内4个月后体积缩小至78.95%以后基本稳定,变化极小,1年后的体积维持原体积的78.33%。并根据密度及干质量测量,认为体积的缩小,主要是由于混合注射后所含水分的丢失所致。并认为在临床应用中,首次超量约20%注射或术后3个月补充注射的方法是可行的。③1年中在各实验设计时段内,利用液相色谱法,在254 nm波长,0.5 mg/L水平上均未检测出国产水凝胶在香猪体内有丙烯酰胺单体析出。认为在生理条件下聚丙烯酰胺水凝胶至少1年以内是稳定的。④大体解剖中观察到水凝胶在注入猪乳腺组织下出现的“蜂巢样结构”,外观呈结节状,内有纤维束与深部相连。这是符合乳房解剖结构特点的,在并发症处理时要细致对待。

2.3 聚丙烯酰胺水凝胶对周围神经影响的实验研究 曹景敏,鲁开化,周智等^[10]选用日本大耳白兔6只,体质量2.5~3.0 kg,雌雄不拘,3%戊巴比妥钠耳缘静脉注射麻醉后,在兔一侧臀及后肢外侧沿坐骨神经走行方向切开皮肤,显露出坐骨神经,将奥美定0.5~1.0 mL,以16号针注射到坐骨神经周围及外膜内,分层缝合切口。对侧坐骨神经作为对照。

定期观察大耳白兔双侧展趾反射功能,3, 6个月取标本进行大体及组织学检查,6个月将双侧坐骨神经离断后进行神经电生理检查。结果发现,术后第1天兔双侧展趾反射均正常。其后每15 d观察1次,双侧展趾反射均正常。3个月取标本见聚丙烯酰胺水凝胶周围形成透亮薄层包膜,无移位,双侧坐骨神经色泽、粗细无明显差别,组织学检查结构正常。无明显炎性细胞浸润。6个月取标本见材料周围形成包膜与3个月时无明显变化,大体及镜下检查结构正常。6个月取2只大耳白兔,进行神经电生理检查,实验组与对照组无明显差异。

2.4 聚丙烯酰胺水凝胶植入乳腺后的体液免疫变化 聚丙烯酰胺水凝胶中含有的原材料单体、低分子聚合物、小分子化学制剂作为外来抗原或半抗原进入人体或聚丙烯酰胺水凝胶在体内分解出的单体,可能与人体内细胞或血清中的某些成分结合形成完全抗原,刺激人体产生

抗体,导致超敏反应的发生,使靶细胞受损^[11]。杨天鹏等^[12]报道聚丙烯酰胺水凝胶的动物实验可见到坏变的横纹肌,因而推测聚丙烯酰胺水凝胶注射后所发生的长期无法缓解的疼痛、无菌性炎症可能与此有关。

聚丙烯酰胺水凝胶作为一种软组织充填材料在中国应用以来,其毒性作用已受到了学者们的关注^[13],但对人体的免疫系统的影响尚少有人报道。王毓墩等^[14]报道其对免疫系统有短期的免疫增强效应,且经3~6个月后机体逐步与聚丙烯酰胺水凝胶相容。而注射组显示在注射后早期,人体免疫系统有一定程度的免疫降低效应,且注射1年后机体仍存在一定的免疫反应。此结果的差异是否因接受注射聚丙烯酰胺水凝胶的对象种系差异所致,有待于进一步研究。聚丙烯酰胺水凝胶注入人体可引起免疫学变化,对人体是否有长期的免疫效应,尚需积累更多病例做进一步的观察与探讨。

2.5 聚丙烯酰胺水凝胶植入的适应证选择 聚丙烯酰胺水凝胶注射法隆乳术与以往的假体隆乳方法及其材料相比,具有操作简便,不开刀,痛苦少,材料相对安全可靠,植入人体后刺激性极小,与周围组织相容性较好,注射后的乳房形态丰满、自然,手感柔软,术后并发症少等优点。

聚丙烯酰胺水凝胶适应证为^[15]:乳腺发育不全;绝育术后或哺乳后乳腺萎缩;双侧乳房大小不对称;乳房松弛或轻度下垂(I~II度)。对哺乳后乳腺萎缩及乳房松弛或轻度下垂者,注射聚丙烯酰胺水凝胶多能达到满意的效果;对乳腺发育不全,胸部平坦且乳房皮肤张力较大者应采用少量分期注射,每次间隔2个月以上为好。对于曾行各种假体植入隆乳术者,应根据其自身条件,取出假体,选择性地采用聚丙烯酰胺水凝胶注射隆乳。

下列情况应视为注射聚丙烯酰胺水凝胶隆乳术的禁忌证^[15]:局部或全身感染;有乳腺增生、乳房肿块者;严重心、肝、肾等疾患、糖尿病、血液性疾病患者;心理障碍者;妊娠期、月经期的妇女;II度以上乳房下垂者(Regnault 1975年标准);乳腺手术后有粗糙凹陷状瘢痕者。

2.6 临床验证 聚丙烯酰胺水凝胶是聚丙烯酰胺的聚合物,俗称“人造脂肪”,为一种无色透明、类似果冻状的液态物质,国内商品名为“奥美定”,进口商品名为“英捷尔法勒”。一些国家将其作为一种长期植入人体的软组织填充剂,用于体表各种凹陷缺损的整形美容。乌克兰最早将其用于临床,1987年用于注射隆乳。1997年水凝胶从乌克兰英捷尔法勒公司引进,1999~12国产同类产品“奥美定”上市,国内主要用于注射隆乳等整形美容手术。2006~04国家药品监督管理局出台“水凝胶安全评价报告”,得出结论一使用水凝胶注射隆乳并发症发生率为7.75%,因此认为水凝胶不能保证上市使用后的安全性,遂决定从2006~30起,全面

停止水凝胶的生产、销售、使用。近几年来作者根据临床表现,分别使用不同方法,处理各种水凝胶注射隆乳并发症60例,取得显著疗效,现报道如下。

临床资料:本组患者60例,年龄23~48岁,单侧乳房注射量为100~300 mL,多数为200 mL左右。注射时间为1周至5年。并发症表现为硬结、包块18例,呈局限性或弥漫性,大小形状不等、位置各异;疼痛14例,多表现为间隙性隐痛,少数可因活动后疼痛加剧;双侧乳房不对称6例,均为双侧乳房的大小、形状、高低和位置的不对称;乳房变形11例,均为乳房的形状不自然;移位8例,表现为乳房周边区域可移动或不可移动的包块或结节;感染3例,乳房局部出现红、肿、热、痛,有硬结、积液、积脓形成。

治疗方法:

肿胀稀释负压吸引术:在乳房下皱襞处适当部位做皮肤局部浸润麻醉,切开皮肤约0.5 cm至皮下组织,用16号长钝针向上刺入经超声提示水凝胶所在的层次。刺入囊腔后,术者有突破感时,即注入盐水150~200 mL,压住穿刺口按摩10 min,用吸脂管从穿刺口伸如负压吸引。如有多个囊腔则分别注入盐水,分别负压吸出,至术者检查乳房较均匀、柔软,无硬结、包块为止。术后还可以用盐水、甲硝唑反复冲洗。

手术切除水凝胶浸润的腺体组织:此方法适用于超声提示水凝胶弥散于腺体中,且采用负压吸引法不能将水凝胶完全吸出者。在预计切除部位做浸润麻醉,取乳晕缘切口或放射状切口,将包括水凝胶浸润的乳腺组织在内的整块组织切除,对残留的水凝胶用盐水反复冲洗。术后放置引流24~48 h,术区加压包扎,术后7 d拆线。

切开引流间断灌注术:此方法适用于化脓性感染,持续时间长,大量积液、积脓及超声提示有多个囊腔者,做静脉全身麻醉后,在乳房下皱襞切口3.0~4.0 cm,切开皮肤、皮下组织,备好负压吸引器,切口下方接大弯盘,剪刀捅开囊腔,有大量脓性物、水凝胶及大量坏死组织流出,右手食指中指伸入切口内将所有囊腔、坏死组织钝性搔刮,至乳房组织较均匀、柔软,反复用盐水、甲硝唑冲洗。术毕留双管暂时将切口闭合,用盐水、甲硝唑间断冲洗三四天。第5天拔管后将切口分开,再次清理囊腔内脱落的坏死组织,开放引流3 d,无分泌物后闭合切口。

结果:本组60例患者,术后自觉症状均消失,乳腺组织均匀、柔软,效果满意。超声显示,单囊腔的水凝胶取出后无明显可见的水凝胶残留,但多个囊腔或注入腺体组织中的水凝胶,在治疗后仍然有少量残留。19例行肿胀稀释负压吸引术,术后恢复良好,局部未出现硬结或包块,无感染和血肿等并发症发生。34例患者行手术切除水凝胶浸润的腺体组织,术后恢复良好,未出现

感染和血肿等并发症。7例行切开引流间断灌洗术,术后2周均恢复良好。

3 讨论

3.1 聚丙烯酰胺水凝胶注射隆乳并发症的种类及特点

①硬结、疼痛、肿胀、感染、发热、无菌性炎症、渗漏、移位等^[16];曾有其他并发症报道,如“橡胶泥”样改变、乳头、乳晕感觉改变、穿孔、皮肤青紫、切口凝胶外溢、血肿、月经失调、孟氏综合症(季肋部栓性静脉炎)等^[17]。②同一患者常数种并发症共存,而以其中一二种为主。③乳房内包块为分散的,位于乳腺组织内,表现为多发的,深浅不一,表浅的可直接位于皮下^[18]。包块质地中等,可移动,无明显压痛。常在体检行B超时发现和乳房肿瘤相鉴别,常被体检医师要求进一步治疗^[19]。分布在胸部肌肉内的水凝胶,虽然有胸肌肌膜的限制很少移位,但可导致胸大肌炎性反应,引起疼痛,并随肌肉活动加剧^[20]。

3.2 聚丙烯酰胺水凝胶注射隆乳并发症的处理方法 ①肿胀稀释负压吸引术,该方法一般用于凝胶集中而硬结及其他合并症较少的患者,而且不适合于硬结弥散的处理^[21]。②手术切除水凝胶浸润的腺体组织,水凝胶弥散渗入到周围组织中,需彻底清除,否则就会侵及正常组织。③切开引流间断灌洗术,严重感染者,建立双向引流、间断灌洗,符合外科原则。

4 参考文献

- [1] 霍孟华,黄金井,威可名.聚丙烯酰胺水凝胶副作用的实验研究[J].中华整形外科杂志,2002,18(2):79-80.
- [2] 王炜.整形外科学[M].杭州:浙江科学技术出版社,1999:354-355.
- [3] 宋儒耀.美容整形外科学[M].北京:北京出版社,1990:52.
- [4] 吴执中.职业病[M].北京:人民卫生出版社,1984:499.
- [5] 夏元洵.化学物质毒性全书[M].上海:上海科学技术文献出版社,1991:508-509.
- [6] 鲁开化,曹景敏,周智,等.医用聚丙烯酰胺水凝胶豚鼠体内注射的实验观察[J].实用美容整形外科杂志,2000,11(1):1-3.
- [7] 曹孟君,高景恒,鲁开化.医用聚丙烯酰胺水凝胶基础研究与临床应用[M].北京:人民卫生出版社,2000:77-79.
- [8] 田菲,吴军正,鲁开化,等.聚丙烯酰胺水凝胶对L929细胞的细胞毒性研究[J].实用美容整形外科杂志,1999,10(6):326-329.
- [9] 周智,鲁开化,王红英.水凝胶与硅凝胶在香猪乳腺组织下的生物学性状的观察[J].中国美容医学杂志,2001,10(1):58.
- [10] 曹景敏,鲁开化,周智,等.聚丙烯酰胺水凝胶对周围神经影响的实验观察[J].实用美容整形外科杂志,2000,11(6):287-288.
- [11] 冯晓玲,易传勋,张一鸣,等.聚丙烯酰胺水凝胶注射后并发症患者的体液免疫变化[J].中华整形外科杂志,2004,20(5):349-350.
- [12] 杨天鹏,刘雅明,王毓璩,等.聚丙烯酰胺水凝胶软组织填充剂的实验研究[J].实用美容整形外科杂志,2000,11(1):4-6.
- [13] 鲁开化,周智,雷永红,等.奥美定注入小香猪体内后生殖毒性的观察[J].实用美容整形外科杂志,2003,14(1):14-16.
- [14] 王毓璩,杨天鹏,应奇才,等.聚丙烯酰胺水凝胶注入兔体的免疫效应研究[J].中华医学美容美容杂志,2002,8(3):146-148.
- [15] 李志强,钱英俊,龚锦艳,等.亲水性聚丙烯酰胺水凝胶注射法隆乳术(附500例报告)[J].海军医学杂志,2000,21(3):245-247.
- [16] 岳颖,乔群,牛春红,等.超声影像在聚丙烯酰胺水凝胶注射隆乳术后并发症处理中的应用[J].中华整形外科杂志,2003,19(5):334-336.
- [17] 刘会省,鲁开化,习静,等.聚丙烯酰胺水凝胶临床应用并发症及其处理[J].中国美容医学,2007,16(1):54-58.
- [18] 周黎安,张玉民,任秀霞,等.医用聚丙烯酰胺水凝胶行面部整形的并发症及治疗[J].中华医学美容美容杂志,2003,9(6):366-367.
- [19] 孙宝东,乔群,岳颖,等.聚丙烯酰胺水凝胶注射隆乳术后并发症的处理[J].中国整形外科杂志,2004,20(3):200-202.
- [20] 冯晓玲,易传勋,彭冲,等.聚丙烯酰胺水凝胶注射后并发症的发生原因及防治[J].中华整形外科杂志,2003,19(5):331-333.
- [21] 胡华新,刘学军,朱辉,等.聚丙烯酰胺水凝胶注射隆乳不良反应的临床观察[J].中华整形外科杂志,2002,18(2):81-83.

2011 年《口腔颌面外科》杂志征订启事

期刊名称	简介	栏目设置	刊期、邮发代号	联系方式
《口腔颌面外科》杂志	《口腔颌面外科杂志》是口腔颌面外科领域最早的一本专业性学术期刊。由教育部主管,同济大学主办。本刊坚持理论与实践相结合,在新改选的第5届编委支持下,我刊自09年起新设“人物介绍”和“口腔种植园地”栏目。另延续传统,设有专家论坛、基础研究、临床研究、临床总结、综述、讲座、病例报道、技术方法等栏目。 本刊内容丰富,信息量大,读者面广。办刊近二十年来,已成为口腔颌面外科及相关学科学术交流的窗口、成果的载体。在第二届上海市优秀科技期刊评比中荣获三等奖。目前为中国科技论文统计源期刊,已被中国学术期刊综合评价数据库、中国核心期刊(遴选)数据库、中国期刊全文数据库、中国科学引文数据库、中文科技期刊数据库等收录。	设有专家论坛、基础研究、临床研究、临床总结、综述、讲座、病例报道、技术方法等栏目。	国内外公开发行人,国内统一刊号:CN 31-1671/R,国际标准刊号ISSN 1005-4979,双月刊。	本刊地址:上海市延长中路399号 邮编:200072 电话:021-66527963(可传真) E-mail: omsj399@hotmail.com