

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2013.51.016 [http://www.crter.org]

孙传伟, 王召旭, 陈华德, 郑少逸, 卞徽宁, 赖文. 渗透性扩张器动物体内应用的安全性研究[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(51):8881-8886.

渗透性扩张器动物体内应用的安全性研究*

孙传伟¹, 王召旭², 陈华德¹, 郑少逸¹, 卞徽宁¹, 赖文¹ (¹广东省医学科学院, 广东省人民医院, 广东省广州市 510080; ²中国食品药品检定研究院, 北京市 100050)

文章亮点:

渗透性扩张器是选用甲基丙烯酸甲酯和 N-乙基吡咯烷酮的聚合物经特殊工艺制作而成, 并包裹在有孔的硅橡胶包膜材料内, 具有吸附体液膨胀的特性, 是修复软组织缺损的新型材料。文章的创新在于设计动物实验探讨渗透性扩张器的体内扩张规律及组织相容性。

关键词:

生物材料; 材料生物相容性; 渗透性扩张器; 聚乙烯; 组织相容性; 组织缺损

主题词:

生物相容性材料; 聚乙烯; 组织相容性; 弹性聚硅酮类

摘要

背景: 渗透性扩张器是内含甲基丙烯酸甲酯和 N-乙基吡咯烷酮吸水性凝胶的自膨胀扩张器, 植入机体后可通过吸附体液而缓慢膨胀。

目的: 通过大鼠皮下埋实验, 探讨渗透性扩张器在动物体内的近远期变化规律及组织相容性。

方法: 设计 Wistar 大鼠自身对照实验, 将渗透性扩张器(样品)和高密度聚乙烯(对照品)分别植入大鼠皮下, 观察术后创面愈合情况, 渗透性扩张器植入不同时间的扩张情况及其在大鼠体内的炎症反应。

结果与结论: 所有大鼠术后创面均 I 级甲等愈合; 渗透性扩张器植入大鼠体内第 1 周膨胀速度最快, 4 周时可膨胀至原始体积的 9 倍, 4 周后膨胀速度逐渐减慢, 至 12 周体积约为原始体积的 10 倍, 而后维持此体积不变; 病理切片显示, 渗透性扩张器植入后的炎症反应与高密度聚乙烯组比较差异无显著性意义($P > 0.05$), 说明渗透性扩张器具有缓慢持久的吸水膨胀能力及良好的组织相容性。

In vivo safety of self-filling osmotic tissue expander

Sun Chuan-wei¹, Wang Zhao-xu², Chen Hua-de¹, Zheng Shao-yi¹, Bian Hui-ning¹, Lai Wen¹ (¹Division of Burns, Guangdong General Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510080, Guangdong Province, China; ²National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China)

Abstract

BACKGROUND: The osmotic tissue expander is a self-filling device consisting of an osmotic active hydrogel which is made of vinylpyrrolidone and methylmethacrylate. It can absorb body fluids and swell up gradually after embedded.

OBJECTIVE: To explore the short-term and long-term regular patterns as well as histocompatibility of the osmotic tissue expander in vivo.

METHODS: A self-control design was carried out in Wistar rats by embedding the osmotic tissue expander and high-density polyethylene into each side of their spinal column subcutaneously. Wound healing, tissue expansion and inflammatory reaction were detected and compared at different periods after operation.

RESULTS AND CONCLUSION: All the wounds got primary healing. The device expanded fastest at week 1 after the implantation. After being enlarged to about nine times that of the initial size at week 4, the expander slowed down its swelling. It reached its ultimate volume at week 12 which was about 10 times as big as that of the initial one. Then it remained almost the same size until the end of our design. Pathological sections showed that the inflammatory reaction of osmotic-tissue-expander-group had no significant difference from that of the control group ($P > 0.05$). These findings suggest that osmotic tissue expander has a slow-lasting swelling ability and good histocompatibility.

Subject headings: biocompatible materials; polyethylene; histocompatibility; silicone elastomers

Sun CW, Wang ZX, Chen HD, Zheng SY, Bian HN, Lai W. In vivo safety of self-filling osmotic tissue expander. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2013;17(51):8881-8886.

孙传伟★, 男, 1983 年生, 山东省临沂市人, 汉族, 2010 年汕头大学医学院毕业, 硕士, 医师, 主要从事创面修复与组织工程研究。

通讯作者: 赖文, 广东省人民医院, 广东省医学科学院, 广东省广州市 510080

laiwen@china.com

中图分类号: R318

文献标识码: B

文章编号: 2095-4344

(2013)51-08881-06

收稿日期: 2013-11-07

(201309163/GW · W)

Sun Chuan-wei★, Master, Physician, Division of Burns, Guangdong General Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510080, Guangdong Province, China

Corresponding author: Lai Wen, Division of Burns, Guangdong General Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510080, Guangdong Province, China
laiwen@china.com

Accepted: 2013-11-07

0 引言 Introduction

随外科干预技术的进步,临床上越来越多的疾病可通过手术治愈,但外科手术在彻底切除病变组织,改善患者预后的同时也容易造成自身皮肤软组织的缺损。巨大或者暴露部位的软组织缺损会影响外观甚至机体功能。妥善解决这类问题是广大软组织缺损患者的迫切需求。目前修复皮肤软组织缺损的方法很多,常用的有皮瓣转移手术^[1-5]、自体骨组织和脂肪组织移植^[6-10]、传统扩张器(注水型)等^[11-15]。这些方法各有优缺点:皮瓣转移手术在填充修复软组织缺损的同时会造成新的软组织缺损,有时供瓣区甚至需要植皮;自体骨组织和脂肪组织移植需要牺牲供体组织;传统扩张器(注水型)可以通过预先扩张组织量从而达到修复皮肤软组织缺损的目的,近年来使用较为广泛,但操作繁琐,切口大,容易出现水囊破裂等并发症。如果能够解决上述难题,扩张器的使用将会更加广泛。1984年Austad和Rose^[16]发明了一种新型的扩张器,通过可膨胀材料吸附体液达到扩张软组织目的,但由于工艺原因,容易渗漏引起机体组织坏死。随后研究者尝试用不同的材料对可膨胀材料进行包裹。后来有学者发现,甲基丙烯酸甲酯和N-乙烯基吡咯烷酮的聚合物化学性质稳定,不容易分解,无毒,无致畸致癌作用,已被应用于制作隐形眼镜^[17-18]。渗透性扩张器即选用甲基丙烯酸甲酯和N-乙烯基吡咯烷酮的聚合物经特殊工艺制作而成,并包裹在有孔的硅橡胶包膜材料内,具有吸附体液膨胀的特性,被视为修复软组织缺损的新型材料。文章通过设计动物实验探讨渗透性扩张器的体内扩张规律及组织相容性,为本品的临床使用提供理论支持。

1 材料和方法 Materials and methods

设计: 动物实验,组织学分析。

时间及地点: 于2011年7月至2012年3月在中国食品药品检定研究院完成。

材料:

实验动物: 8周龄SPF级Wistar大鼠40只,体质量150-200 g,雌雄不拘,由中国食品药品检定研究院实验动物中心提供,实验动物使用许可证号:SYXK(京)2011-0008,实验动物生产许可证号:SCXK(京)2009-0017。

渗透性扩张器: 购于上海康奥实业发展有限公司,是有渗透活性的水凝胶,其成分为硅橡胶膜包裹的甲基丙烯酸甲酯和N-乙烯基吡咯烷酮的聚合物,规格为1 cm×1 cm×0.2 cm。

高密度聚乙烯(USP标准品): 购于广州英韦创津生物技术公司,是已被证实安全有效的填充材料。

方法:

扩张器的埋置: 将实验中所用标准品(对照组)裁成1 cm×1 cm×0.2 cm大小,与渗透性扩张器(实验组)一起,经⁶⁰Co辐照16 h灭菌,照射强度20 kGy,作为植入物以备后用。以10 g/L戊巴比妥钠(Sigma)按40 mg/kg剂量腹腔注射麻醉40只Wistar大鼠。进入麻醉状态后,刮净背部术野体毛,碘酒常规消毒铺巾。于背部正中设计长约2 cm手术切口,在脊柱两侧皮下各植入1个植入物,左侧为对照组植入高密度聚乙烯,右侧为实验组植入渗透性扩张器。无菌丝线缝合术口,复苏后饲养于中国食品药品检定研究院实验动物中心。

手术部位大体形态及组织学观察: 观察40只大鼠术口愈合情况,植入物周围皮肤有无红肿、化脓及皮肤破溃等,于术后第1, 4, 12, 26周随机选取10只大鼠行颈部脱臼法处死。沿原切口剪开背部皮肤,将植入物连同周围组织一并取出,浸入盛满水的小烧杯中,测量溢出液体的体积(4℃时,1 mL水体积为1 cm³),从而获取植入物的体积。然后将植入物浸入体积分数4%甲醛固定液中固定,制作蜡块,切成4 μm厚切片,苏木精-伊红染色,镜下观察。每张玻片选择3个包含炎症反应带的视野,经Image-Pro Plus 6.0图像分析软件分析,统计每个标本的细胞数量。

主要观察指标: 植入物埋置部位的大体形态及组织结构观察。

统计学分析: 所得数据采用SPSS 13.0统计学软件进行处理分析,结果以 $\bar{x}\pm s$ 表示,行配对计量资料比较的t检验。 $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果 Results

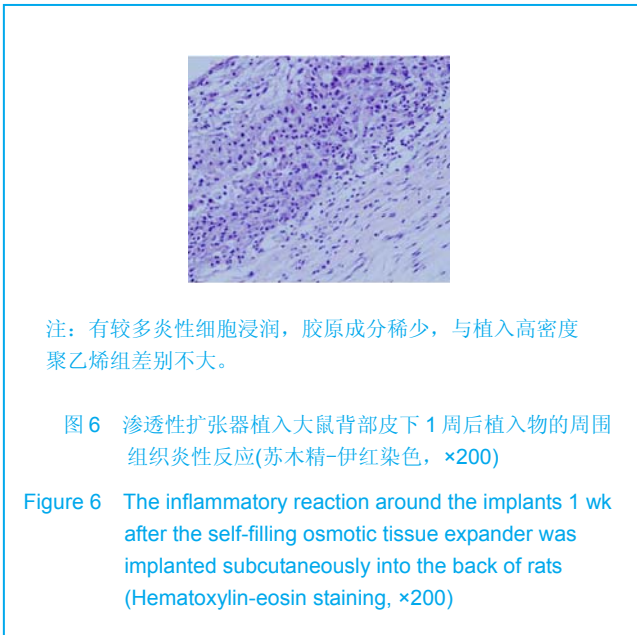
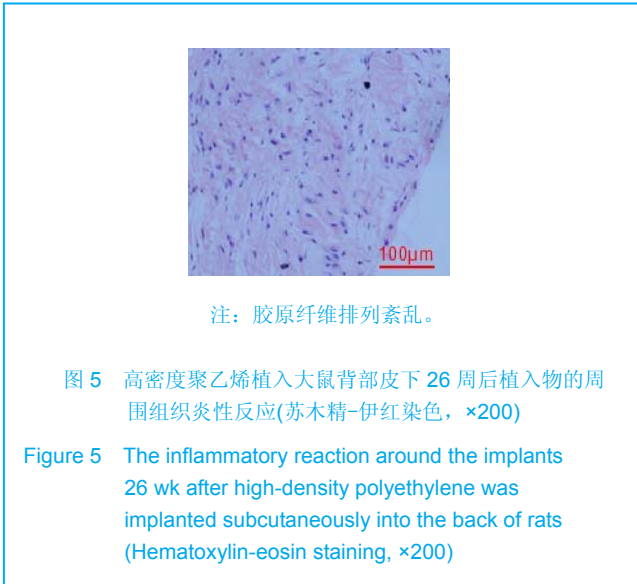
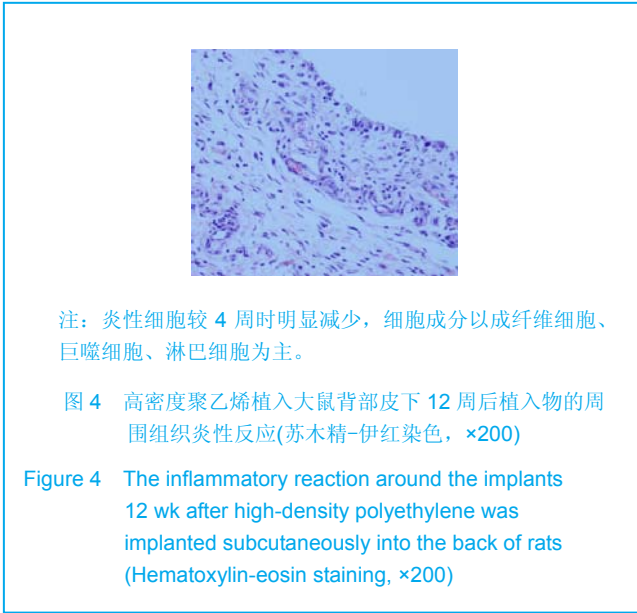
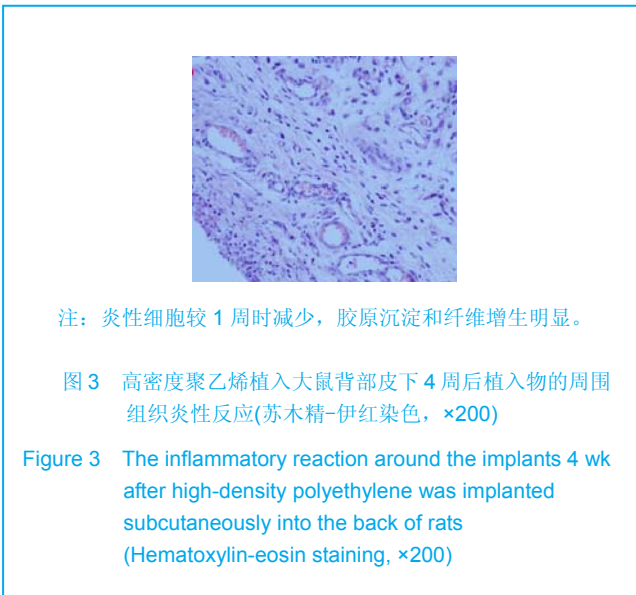
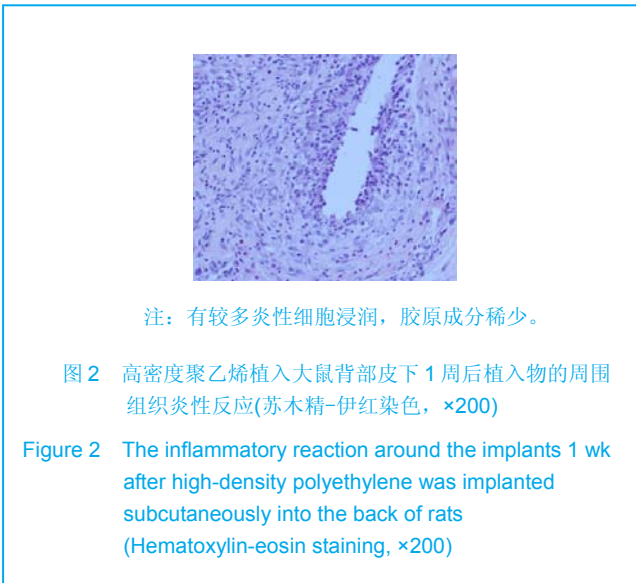
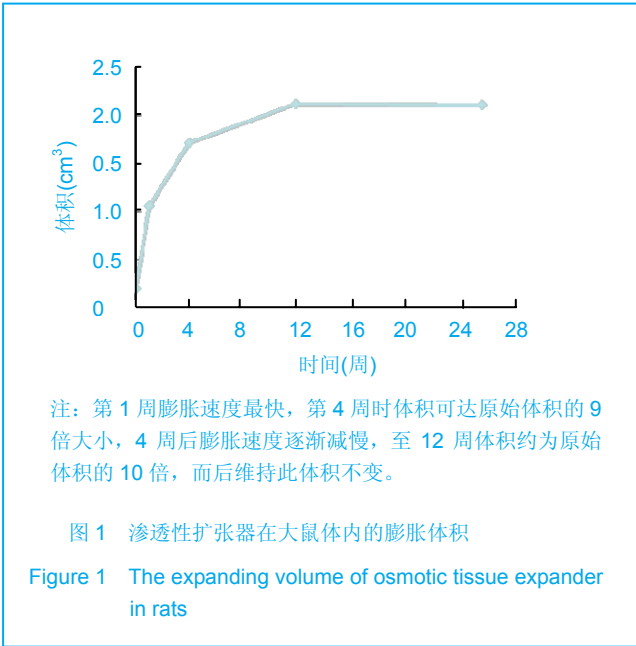
2.1 实验动物数量分析 40只Wistar大鼠均存活,进入结果分析。

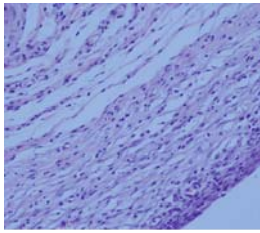
2.2 不同时间点渗透性扩张器在动物体内的膨胀体积 植入大鼠体内前渗透性扩张器的初始体积为0.2 cm³,从获取的术后第1, 4, 12, 26周扩张器的体积可发现,渗透性扩张器可通过吸收体内水分膨胀,其中第1周膨胀速度最快,第4周时体积可达原始体积的9倍大小,4周后膨胀速度逐渐减慢,至12周体积约为原始体积的10倍,而后维持此体积不变,见图1。

2.3 扩张器植入部位的炎性反应 所有大鼠术后创面均I级甲等愈合,实验过程中可发现大鼠右侧(实验组)皮肤明显隆起,未发现皮肤红肿破溃。

组织切片苏木精-伊红染色后可发现植入后第1周两组均有较多炎性细胞浸润,胶原成分稀少。随植入时间延长,两组炎性细胞逐渐减少,胶原沉淀和纤维增生明显。第12周时,两组炎性细胞已明显减少,细胞成分以成纤维细胞、巨噬细胞、淋巴细胞为主。第26周时实验组镜下可见较多胶原纤维束,而对照组胶原纤维排列

紊乱, 见图2-9。

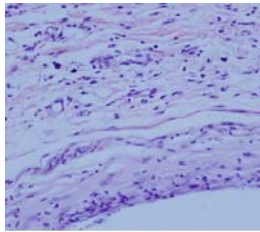




注: 炎性细胞较 1 周时减少, 胶原沉淀和纤维增生明显, 与植入高密度聚乙烯组差别不大。

图 7 渗透性扩张器植入大鼠背部皮下 4 周后植入物的周围组织炎性反应(苏木精-伊红染色, ×200)

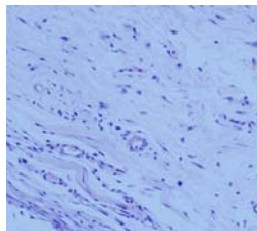
Figure 7 The inflammatory reaction around the implants 4 wk after the self-filling osmotic tissue expander was implanted subcutaneously into the back of rats (Hematoxylin-eosin staining, ×200)



注: 炎性细胞较 4 周时明显减少, 细胞成分以成纤维细胞、巨噬细胞、淋巴细胞为主, 与植入高密度聚乙烯组差别不大。

图 8 渗透性扩张器植入大鼠背部皮下 12 周后植入物的周围组织炎性反应(苏木精-伊红染色, ×200)

Figure 8 The inflammatory reaction around the implants 12 wk after the self-filling osmotic tissue expander was implanted subcutaneously into the back of rats (Hematoxylin-eosin staining, ×200)



注: 可见较多胶原纤维束。

图 9 渗透性扩张器植入大鼠背部皮下 26 周后植入物的周围组织炎性反应(苏木精-伊红染色, ×200)

Figure 9 The inflammatory reaction around the implants 26 wk after the self-filling osmotic tissue expander was implanted subcutaneously into the back of rats (Hematoxylin-eosin staining, ×200)

经统计分析发现, 术后随时间延长, 两组植入物周围视野的细胞数逐渐减少, 而同一时间点, 两组细胞数差异无显著性意义($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 渗透性扩张器和高密度聚乙烯分别植入大鼠皮下的炎性细胞浸润情况比较

Table 1 Comparison of inflammatory cell infiltration following implantation in rats ($\bar{x} \pm s$, cells)

组别	1 周	4 周	12 周	26 周
对照组	409.80±63.46	168.30±66.20	56.60±17.93	60.00±28.55
实验组	441.80±94.05	189.80±50.77	62.10±25.36	54.80±20.26
<i>t</i>	-0.892	-0.815	-0.560	0.470
<i>P</i>	0.384	0.426	0.582	0.644

注: 渗透性扩张器引发的炎症反应与高密度聚乙烯相当, 说明渗透性扩张器的安全性与高密度聚乙烯相当。

3 讨论 Discussion

Schulte和Radovan^[19]于20世纪80年代创立了皮肤软组织扩张, 采用的由扩张囊、注射壶及连接导管组成的注水型扩张器, 多年的技术改进使提供的皮肤软组织与修复区在厚薄、质地、色泽、血运等方面相似性高^[11, 20-22], 可以解决临床上修复组织缺损时软组织缺乏的问题。例如有研究用一次性输液器、医用三通、软装储水瓶(囊)、生理盐水充注式乳房假体的注水导管与普通去注射壶扩张器装配成全封闭式持续注水系统, 用充气式加压输液器及普通弹簧式血压计组成持续恒压系统, 将软装储水瓶(囊)放置于充气加压输液器内, 通过挤压皮球加压, 将软装储水瓶(囊)中液体注入扩张器中, 据患者痛阈值设置注水压力, 由其自行注水及调节压力; 临床应用 20 例 26 个扩张器, 扩张容量为 100-400 mL, 术后 3-5 d 开始注水, 达所需扩张面积后停止注水。结果注水量为 120-640 mL, 注水时间为 10-16 d, 无并发症发生, 说明简易持续恒压自控全封闭式注水扩张器具有取材制作方便、操作简单易行、扩张速度快、安全可靠、高效、佩戴舒适的特点。但其存在的缺点也为术者及患者带来不少烦恼。首先, 传统的扩张器为注水型扩张器, 应用繁琐, 需两期手术完成, 一期将扩张器植入患者的皮下或者肌下, 定期向注射壶内注入无菌生理盐水, 待患者的皮肤扩张程度达到要求后, 还要进行二期手术, 将植入的扩张器取出^[23-25]; 其次, 住院时间长、费用大, 多次穿刺注水增加了患者的痛苦^[26-27]; 再次, 注水型扩张器的使用易引起多种并发症^[28-33], 如扩张器破裂渗流、皮瓣坏死、感染等。

针对传统扩张器的弊端, 1984年Austad和Rose^[16]

发明了一种新型的扩张器,是由高张、饱和的盐水假体做成的,可以吸收体内水分而扩张,无需多次注水,减少了患者的痛苦,但由于工艺原因,容易渗漏引起机体组织坏死。基于此观点,后续学者对这种自渗透扩张器进行了大量研究与改进。2000年, Bacskulin等^[34]以甲基丙烯酸甲酯和N-乙烯基吡咯烷酮为原料制作了一种水凝胶样的渗透性扩张器,并成功应用于小儿眼球摘除术后眼窝萎缩的治疗,这种扩张器能在72 h内达到98%的水化效果,扩张速度很快,但由于缺乏可控性,容易引起局部组织缺氧坏死,其应用受到限制。2001年, Wiese等^[7]将这种水凝胶改进成离子化凝胶,虽然增加了其扩张程度,但自渗透的速度仍不能得到控制。2007年, Anwander等^[35]提出设想,建议可以用含有一定数量和大小空隙的外壳包裹扩张材料,以阻止可扩张材料快速吸水膨胀,控制其扩张速度。随后出现了以硅膜包裹水凝胶假体,目前已有这种假体的临床使用报道^[36-40],但反应的问题多与无法精确控制扩张器的自渗透速度及皮肤的感染、坏死有关。实验通过动物实验发现这种扩张器的膨胀速度是有规律可循的。扩张器在体内的扩张时间较长,其中第1周膨胀速度最快,第4周时体积可达原始体积的9倍大小,4周后膨胀速度逐渐减慢,至12周体积约为原始体积的10倍,至26周时体积并未较12周增大,说明其扩张时间约12周,最大扩张体积为原来的10倍。摸清此规律有极大的临床意义,对医务人员来说可以根据组织缺损的大小选用合适型号的扩张器及合适的术式,对整个病程有大致的估算,可最大程度减轻患者的病痛;对患者而言术后前4周会有不同程度的疼痛感,但可以有充足的心理准备面对预期出现的情况。

为探讨硅膜包裹渗透性扩张器的组织相容性和安全性,实验以高密度聚乙烯(标准品)作为对照。高密度聚乙烯是一种结晶度高、非极性的热塑性树脂,安全无毒,已被广泛应用于颅、颌、面等部位的整形手术,其安全性已得到了临床验证。实验结果显示,在实验的第1, 4, 12, 26周,植入物周围的炎症细胞浸润程度逐渐降低,与对照组(标准品)相比,均未得出有统计学差异的结果。其中第1, 4周,植入物周围的炎症浸润细胞以中性粒细胞为主,而到实验后期,逐渐演变为以淋巴细胞为主。实验中同样没有观察到大鼠行为异常和局部细胞变性、坏死,说明硅膜包裹的渗透性扩张器体内应用的稳定性和安全性与高密度聚乙烯相当。

皮肤软组织扩张技术使得很多皮肤软组织缺损或畸形的患者获得了良好的外观改善,但仍有很多患者因为该项技术耗时长、痛苦大、需要频繁往返医院而最终放弃选用。渗透性扩张器植入体内前尚未扩张,因此手术切口较小,对患者损伤小,在局部麻醉下即可实现植入。植入体内后通过吸收体液达到逐渐膨胀、扩张皮肤

及软组织的目的,与传统扩张器相比,省去了患者频繁去医院注水的辛劳。

理论上讲,渗透性扩张器有传统型扩张器(注水型)无法比拟的优势,如果将来获得较为广泛的临床应用,将是广大皮肤软组织缺损或者畸形患者的福音。本研究通过长达26周的时间对渗透性扩张器在动物体内应用的安全性和稳定性进行了观察,发现其安全性与目前整形外科广泛使用的高密度聚乙烯(标准品)相当。

作者贡献: 本课题由第二、三作者及第一作者共同设计,由第一、二、五作者实施,第二、四、六作者进行评估。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

伦理要求: 实验过程中对动物的处置符合动物伦理学标准。

学术术语: 扩张器—作为整形外科特有的先进治疗方法,其原理就是将皮肤软组织扩张器植入病变附近正常皮肤软组织下,通过间断地向扩张囊内注射液体以增加扩张器容量,使其对表面皮肤软组织产生压力,通过扩张机制对局部的作用使组织和表皮细胞的分裂增殖及细胞间隙拉大,增加皮肤面积,取出扩张囊后,就可以用新增加的皮肤软组织进行组织修复和器官再造了。

作者声明: 文章为原创作品,数据准确,内容不涉及泄密,无一稿两投,无抄袭,无内容剽窃,无作者署名争议,无与他人课题以及专利技术的争执,内容真实,文责自负。

4 参考文献 References

- [1] Fabrizio T. Facial artery flaps in facial oncologic reconstruction. *Facial Plast Surg.* 2013;29(5):333-339.
- [2] Li Y, Xu J, Zhang XZ. Lowering the pivot point of sural neurofasciocutaneous flaps to reconstruct deep electrical burn wounds in the distal foot. *Burns.* 2013;39(4):808-813.
- [3] Adhikari S, Bandyopadhyay T, Saha JK. Anterior tibial artery perforator plus flaps for reconstruction of post-burn flexion contractures of the knee joint. *Ann Burns Fire Disasters.* 2012; 25(2):86-91.
- [4] Kayar R. Advancement flaps are enough in most cases as oncologic technique for breast cancer even with central or periareolar localization. *J Egypt Natl Canc Inst.* 2013;25(2): 103.
- [5] Fine NA, Kim JS. Discussion: breast reconstruction modality outcome study: a comparison of expander/implants and free flaps in select patients. *Plast Reconstr Surg.* 2013;131(5): 935-937.
- [6] Patwardhan S, Shyam AK, Mody RA, et al. Reconstruction of bone defects after osteomyelitis with nonvascularized fibular graft: a retrospective study in twenty-six children. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95(9):e561-566, S561.
- [7] Martin-Smith JD, O'Sullivan JB, Duggan L, et al. Repair of anterior cleft palate fistulae with cancellous bone graft: a simple technique that facilitates dental reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2013;131(3):380e-387e.

- [8] Sjostrom M, Sennerby L, Lundgren S. Bone graft healing in reconstruction of maxillary atrophy. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2013;15(3):367-379.
- [9] Gentile P, Di Pasquali C, Bocchini I, et al. Breast reconstruction with autologous fat graft mixed with platelet-rich plasma. *Surg Innov.* 2013;20(4):370-376.
- [10] Choi M, Small K, Levovitz C, et al. The volumetric analysis of fat graft survival in breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2013;131(2):185-191.
- [11] 陈富禄. 皮肤软组织扩张术在烧伤整形外科中的应用探讨[J]. *吉林医学*, 2013, 34(21):4230-4231.
- [12] 陶卫斌. 皮肤软组织扩张术在烧伤整形中的应用[J]. *中国当代医药*, 2013, 20(13):194-196.
- [13] Xu K, Li H, Luo Z, et al. Research of pressure of skin soft tissue expander. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* 2013; 27(3):316-319.
- [14] Turko A, Fuzaylov G, Savchyn V, et al. Immediate and early tissue expander placement for acute closure of scalp wounds. *Ann Plast Surg.* 2013;71(2):160-165.
- [15] Formby P, Flint J, Gordon WT, et al. Use of a continuous external tissue expander in the conversion of a type IIIB fracture to a type IIIA fracture. *Orthopedics.* 2013; 36(2): e249-251.
- [16] Austad ED, Rose GL. A self-inflating tissue expander. *Plast Reconstr Surg.* 1982;70(5):588-594.
- [17] Wiese KG, Heinemann DE, Ostermeier D, et al. Biomaterial properties and biocompatibility in cell culture of a novel self-inflating hydrogel tissue expander. *J Biomed Mater Res.* 2001;54(2):179-188.
- [18] Swan MC, Bucknall DG, Goodacre TE, et al. Synthesis and properties of a novel anisotropic self-inflating hydrogel tissue expander. *Acta Biomater.* 2011;7(3):1126-1132.
- [19] Radovan C. Breast reconstruction after mastectomy using the temporary expander. *Plast Reconstr Surg.* 1982;69(2): 195-208.
- [20] Prakash V, Tandon R, Mantri R. Supragaleal placement of tissue expander for post-burn alopecia. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2006;59(10):1102-1104.
- [21] 兰久利. 皮肤软组织扩张术在烧伤整形外科的应用[J]. *中国医药指南*, 2010, 8(35):228-229.
- [22] 王国梁, 王芳, 乔向坤, 等. 烧伤整形中皮肤软组织扩张术临床治疗体会[J]. *中国医学创新*, 2013, 10(5):127-128.
- [23] Butler CE, Selber JC. Discussion: the use of acellular dermal matrix in immediate two-stage tissue expander breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2012;129(5):1059-1060.
- [24] Hanwright PJ, Davila AA, Mioton LM, et al. A predictive model of risk and outcomes in tissue expander reconstruction: A multivariate analysis of 9786 patients. *J Plast Surg Hand Surg.* 2013.
- [25] 郑大伟, 郭杰, 马乐, 等. 皮肤扩张术在头皮缺损修复中的应用[J]. *中国修复重建外科杂志*, 2006, 20(10):1034-1036.
- [26] Singh NK, Reaven NL, Funk SE. Cost comparison of immediate one-stage and tissue-expander breast reconstructions after mastectomy in commercially insured patients. *Manag Care.* 2013;22(3):36-43.
- [27] 鲁开化, 郭树忠, 艾玉峰, 等. 皮肤扩张术20年临床应用的回顾[J]. *中国实用美容整形外科杂志*, 2005, 16(4):209-210.
- [28] 夏来启, 陈忠勇, 沈运彪, 等. 皮肤软组织扩张术并发症的分析与防治[J]. *中国美容医学*, 2013, 22(14):1489-1491.
- [29] 李威扬, 宋振涛, 简彩, 等. 皮肤软组织扩张器置入术后感染的治疗与分析[J]. *中国美容医学*, 2012, 21(15):1917-1919.
- [30] Brooke S, Mesa J, Uluer M, et al. Complications in tissue expander breast reconstruction: a comparison of AlloDerm, DermaMatrix, and FlexHD acellular inferior pole dermal slings. *Ann Plast Surg.* 2012;69(4):347-349.
- [31] Adler N, Dorafshar AH, Bauer BS, et al. Tissue expander infections in pediatric patients: management and outcomes. *Plast Reconstr Surg.* 2009;124(2):484-489.
- [32] 卢刚, 陈光宇, 周刚. 由扩张器注射壶及导管引发的并发症的分析处理[J]. *中华整形外科杂志*, 2000, 16(3):17-19.
- [33] 毕国华, 刘明宇, 陈伟华. 皮肤软组织扩张术并发症分析及其防治[J]. *中国美容医学*, 2008, 17(7):976-978.
- [34] Bacskulin A, Vogel M, Wiese KG, et al. New osmotically active hydrogel expander for enlargement of the contracted anophthalmic socket. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2000; 238(1):24-27.
- [35] Anwander T, Schneider M, Gloger W, et al. Investigation of the expansion properties of osmotic expanders with and without silicone shell in animals. *Plast Reconstr Surg.* 2007;120(3): 590-595.
- [36] Gronovich Y, Tuchman I, Binenboym R, et al. Reconstruction with an osmotic tissue expander in pediatric patients. *Plast Reconstr Surg.* 2012;129(5):863e-865e.
- [37] Obdeijn MC, Nicolai JP, Werker PM. The osmotic tissue expander: a three-year clinical experience. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2009;62(9):1219-1222.
- [38] Ronert MA, Hofheinz H, Manassa E, et al. The beginning of a new era in tissue expansion: self-filling osmotic tissue expander--four-year clinical experience. *Plast Reconstr Surg.* 2004;114(5):1025-1031.
- [39] Sharony Z, Rissin Y, Ullmann Y. Postburn scalp reconstruction using a self-filling osmotic tissue expander. *J Burn Care Res.* 2009;30(4):744-746.
- [40] von See C, Rucker M, Bormann KH, et al. Using a novel self-inflating hydrogel expander for intraoral gingival tissue expansion prior to bone augmentation. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2010;48(4):e5-6.