

胶原海绵人工硬脑膜在重型颅脑损伤中的应用

秦国强, 王冠, 严程芬, 彭才祖, 施波, 黄卫民(广东医学院附属高明人民医院神经外科, 广东省佛山市 528500)

文章亮点:

试验创新性地探讨胶原海绵人工硬脑膜在重型颅脑损伤中应用的可行性及安全性, 证实胶原海绵人工硬脑膜既能保持解剖结构完整, 充分减压, 维持脑功能, 又能达到和严密缝合硬脑膜同样的效果, 为后期颅骨修补创造有利条件。

关键词:

生物材料; 材料相容性; 胶原海绵; 人工硬脑膜; 重型颅脑损伤; 颅骨修补

主题词:

生物相容性材料; 胶原; 颅脑损伤; 神经修补术

摘要

背景: 重型颅脑损伤开颅手术需要保持硬脑膜的完整性, 人工硬脑膜是目前常见的硬脑膜修补材料, 寻找理想的人工硬脑膜是神经外科探索的方向。

目的: 探讨胶原海绵人工硬脑膜修补重型颅脑损伤的效果。

方法: 回顾性分析 96 例重型颅脑损伤患者的临床资料, 其中 64 例采用胶原海绵人工硬脑膜在不缝合情况下修补硬脑膜缺损, 32 例采用常规硬脑膜在严密缝合下修补硬脑膜缺损。观察两组开颅血肿清除手术时间、出血量及术后机械通气时间、ICU 监护时间、总的住院天数; 开颅血肿清除到颅骨修补的时间间隔、颅骨修补手术时间及出血量、硬脑膜破损及修补后 6 个月格拉斯哥昏迷评分。

结果与结论: 两组均能达到减压目的。两组之间开颅血肿清除手术出血量、术后机械通气时间、ICU 监护时间、总的住院天数、硬脑膜修补后 6 个月格拉斯哥昏迷评分比较差异无显著性意义($P > 0.05$); 胶原海绵人工硬脑膜组开颅血肿清除手术时间、颅骨修补硬脑膜破损、颅骨修补手术时间及出血量低于常规硬脑膜组($P < 0.05$)。表明胶原海绵人工硬脑膜在重型颅脑损伤中在充分发挥减压作用, 维持脑功能, 缩短手术时间的优势上, 能达到和严密缝合硬脑膜同样的效果, 为后期颅骨修补创造有利条件。

秦国强, 王冠, 严程芬, 彭才祖, 施波, 黄卫民. 胶原海绵人工硬脑膜在重型颅脑损伤中的应用[J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(8):1307-1312.

Application of the collagen sponge artificial dura in severe traumatic brain injury

Qin Guo-qiang, Wang Guan, Yan Cheng-fen, Peng Cai-zu, Shi Bo, Huang Wei-min (Department of Neurosurgery, Gaoming People's Hospital of Guangdong Medical University, Foshan 528500, Guangdong Province, China)

Abstract

BACKGROUND: Craniotomy for severe traumatic brain injury is required to maintain the integrity of the dura mater. The artificial dura mater is now a common dural repair material, and looking for the ideal artificial dura mater is the exploring direction of neurosurgery.

OBJECTIVE: To explore the application of collagen sponge artificial dura in severe traumatic brain injury

METHODS: A retrospective analysis of 96 patients with severe head injury was performed, including 32 cases of the artificial dura with tightly suturing as the control group, and 64 cases of the artificial dura of collagen sponge without suturing as the experimental group. Operating time for hematoma clearance, blood loss, postoperative mechanical ventilation time, ICU monitoring time, the total number of hospitalized days as well as time interval from hematoma clearance to cranioplasty, operative time for cranioplasty, blood loss, and Glasgow Coma Scale scores after dural damage and 6 months postoperatively in the two groups were measured.

RESULTS AND CONCLUSION: The same purpose was achieved in the two groups. The amount of bleeding during hematoma clearance, postoperative mechanical ventilation time, monitoring time in ICU, the total number of hospitalized days and Glasgow Coma Scale score of 6 months postoperatively showed no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). But operative time for hematoma clearance and cranioplasty as well as blood loss in the second operation were statistically significant between two groups ($P < 0.05$). The collagen sponge artificial dura in severe traumatic brain injury can fully play a good role in reducing intracranial pressure, keeping brain functions, shortening operative time, and improving outcomes of patients, which has similar effects to tightly suturing the dura and creates favorable conditions for the following cranioplasty.

Subject headings: biocompatible materials; collagen; craniocerebral trauma; neural prostheses

秦国强, 男, 1979年生, 湖北省孝感市人, 2009年南昌大学毕业, 硕士, 主治医师, 主要从事神经外科临床工作。

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2014.08.026

<http://www.crter.org>

中图分类号:R318

文献标识码:B

文章编号:2095-4344

(2014)08-01307-06

稿件接受: 2014-01-06

Qin Guo-qiang, Master, Attending physician, Department of Neurosurgery, Gaoming People's Hospital of Guangdong Medical University, Foshan 528500, Guangdong Province, China

Accepted: 2014-01-06

Qin GQ, Wang G, Yan CF, Peng CZ, Shi B, Huang WM. Application of the collagen sponge artificial dura in severe traumatic brain injury. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2014;18(8):1307-1312.

0 引言 Introduction

重型颅脑损伤因各种原因引起的高颅压, 易发生脑疝危及生命, 故常需要急诊开颅清除颅内血肿, 甚至去骨瓣减压手术挽救患者生命。术中由于颅内压增高使硬脑膜难以缝合, 张力缝合达不到减压目的, 敞开硬膜减压易导致伤口不愈合, 出现皮下积液、脑脊液漏、颅内感染等并发症^[1]; 头皮或肌层的渗血可弥散到蛛网膜下隙刺激脑组织, 引起发热、头痛、无菌性炎症或脑膜刺激征; 脑组织与头皮直接粘连愈合增加了癫痫发生机会并发症的发生率^[2]。故保持硬膜的完整性对于颅脑损伤手术患者十分重要。

在神经外科手术中, 修补缺损的硬脑膜对于维持解剖学的完整和保护脑组织是十分必要的。术中硬脑膜修复材料成为当下研究的热点^[3-7], 目前国内以可缝合硬脑膜报道居多, 不缝合硬脑膜的文献报道较少。胶原海绵人工硬脑膜是一种新型的人工可完全吸收生物人工硬脑膜。国内最早报道胶原海绵人工硬脑膜是应用于外伤后癫痫患者^[8-9], 发现胶原海绵人工硬脑膜可以很好地防脑脊液漏, 具有良好的止血作用, 不增加患者癫痫的发生作用, 术后无患者发生感染及排除反应, 说明其具有良好的组织相容性。北京天坛医院赵继宗等^[10]较早开始将胶原海绵人工硬脑膜应用于肿瘤术中修补硬脑膜, 后来在1 000例患者中应用胶原海绵人工硬脑膜, 手术的对象囊括了颅内肿瘤(其中包括胶质瘤、脑膜瘤、垂体瘤、神经鞘瘤和其他先天性肿瘤、转移瘤等^[11])、颅内动脉瘤和血管畸形、椎管内肿瘤, 以及其他病变生殖细胞肿瘤、癫痫病灶、胶样囊肿、炎性肉芽肿等, 在完成1年随访的847例患者中, 均未有伤口渗液、皮肤过敏等不良反应发生, 35例患者出院后有头痛和发热等症状, 对症治疗均恢复, 说明不良反应与使用体内植入人工材料无关, 证明胶原海绵人工硬脑膜是安全可靠的, 他们的报道中没有提及重型颅脑损伤患者术中的应用情况, 文章旨在探讨胶原海绵人工硬脑膜在重型颅脑损伤中应用的可行性及安全性。

1 对象和方法 Subjects and methods

设计: 回顾性病例分析。

时间及地点: 病例分析于2009年9月至2012年9月期间在广东医学院附属高明医院完成。

对象: 回顾性分析重型颅脑损伤术中行硬脑膜缺损修补患者共96例。

纳入标准: 所有患者在复苏后或插管前根据格拉斯哥昏迷量表(分数介于3-15, 分数越低表明意识水平降低)得分在3-8分的重型颅脑损伤并行开颅手术的患者。双侧瞳孔散大时生命体征不平稳, 合并颅内占位性病变, 脊髓损伤, 术前心脏骤停超过30 min, 合并严重的四肢骨折或胸腹部损伤者被排除。

收集每个病例的姓名、性别、年龄, 入院治疗前格拉斯哥昏迷GCS评分、瞳孔情况、手术前神经影像学诊断资料(头颅CT或MRI); 第1次手术(开颅血肿清除)时间、出血量及术后机械通气的时间、ICU监护时间、总的住院天数; 开颅血肿清除到第2次手术(颅骨修补)的时间间隔、颅骨修补的手术时间及出血量、硬脑膜破损及修补后6个月格拉斯哥昏迷GOS评分等一般资料。

材料: ①胶原海绵人工硬脑膜和可缝合硬脑膜均是北京天新福医疗器材有限公司的人工硬脑(脊)膜。材料主要以中国国内地区的牛跟腱作为原材料, 在国营大型肉类生产加工企业现场采用无菌技术进行收集, 保证材料来源符合国家标准, 使之取材后的跟腱健康、新鲜、安全, 经加工成海绵状胶原生物膜支架, 用于硬脑(脊)膜、神经鞘管、皮肤、软骨等组织的修复和各种术后的防粘连。该产品具有生物相容性、柔软、韧性、多空状、多种规格和可完全吸收的胶原薄片。②可缝合人工硬脑膜由牛心包加工制成, 并于戊二醛交联的一种生物制品, 具有无抗原性, 与脑组织不发生粘连, 易于剪裁与缝合, 与人体硬脑膜基本相似, 具有较好的组织相容性, 不产生免疫反应, 临床应用安全^[12-13]。③医用生物胶, 广州倍绣生物技术有限公司生产, 来源牛血研制而成。

方法:

分组: 根据术中是否使用胶原海绵人工硬脑膜将所收集的96例病例分2组: 试验组64例, 术中使用了胶原海绵人工硬脑膜, 术中依照硬膜缺损的大小、形状选取合适规格的胶原海绵人工硬脑膜, 贴敷于硬脑膜缺损, 并以医用生物胶原位固定, 无需缝合; 对照组32例, 术中未使用胶原海绵人工硬脑膜, 使用常规可缝合人工硬脑膜严密缝合。

手术及硬脑膜修补方法: 所有患者全麻气管插管, 采用标准大“?”切口, 切口起于耳屏前1 cm 颞弓上缘, 再向后上达顶结节后弧形转向前, 与上矢状窦平行止于瓣, 将其翻向前下方, 暴露出颅骨的额颞顶区, 颅骨上钻五六个孔, 形成一个包括额骨、颞骨鳞部及顶骨的游离骨瓣, 骨窗高于颅中窝时, 用咬骨钳咬除颞骨鳞部至中颅窝底, 清除包括硬膜外血肿, 硬膜下血肿, 脑内血肿, 脑挫裂伤病灶, 充分处理出血来源。根据手术部位和需要决定硬脑膜切开的方式, 有放射状、弧形瓣状、十字形等, 剪开硬脑膜边缘, 尽可能光滑平整, 清除挫伤失活脑组织及颅内血肿, 硬脑膜打开前紧贴骨窗悬吊硬脑膜, 尽量少用电凝电灼硬脑膜, 防止硬脑膜回缩。将人工硬脑膜光滑表面朝向缺损组织。对照组将可缝合人工脑膜和自体硬脑膜缝合, 修补时用小圆针细线与缺损硬脑膜边缘作扩大间断缝合, 缝合需严密均匀; 试验组将胶原海绵人工硬脑膜直接贴覆于脑组织表面, 不缝合硬脑膜, 将自体硬脑膜与胶原海绵人工硬脑膜用医用生物胶固定严密。修补后硬膜能以4点均匀提起, 高度2.5-3.0 cm, 一般至少允许脑组织外隆2.5 cm以上, 使硬脑膜有一定浮动度, 利于缓

冲颅内压力术中。如果术后脑压不高, 无脑膨出则骨瓣还纳固定, 否则去骨瓣外减压。常规硬膜下置管引流接袋, 硬膜外置管引流接负压。颞肌、帽状腱膜等严密缝合。

术后治疗: 所有患者术后常规ICU监护治疗, 术后据病情辅以机械通气及气管切开, 均辅以常规治疗(脱水、止血、制酸、保护脑细胞、抗感染及高压氧、患肢针灸康复治疗等), 术后3-6个月常规行颅骨修补。

颅内压监测: 颅内压监测的方法主要有: 颅内压测定采用脑组织法持续监测; 腰椎穿刺测压因地区差异及经济条件的制约是了解术后颅内压力的主要手段。两组患者均于术后第1, 7, 14天, 在使用甘露醇前仅施行腰穿测定颅内压力。密闭导管连接脑压表不释放脑脊液, 测压后立即快速输入甘露醇, 防止脑疝发生。通过测压、评估手术减压的效果, 分析颅内压的变化。

神经影像学评估: 头颅CT影像学对比两组患者均于术后第1, 7, 14天在使用甘露醇前, 行头颅CT检查。CT扫描以OM基线, 层厚、层距以7 mm为标准, 通过CT影像学比较, 中线结构移位程度, 相同层面脑组织膨出骨窗的距离, 结合颅内压监测值, 评估手术减压的效果。

主要观察指标: 第1次手术时间、出血量及术后机械通气的时间、ICU监护时间、总的住院天数及术后感染、癫痫、脑脊液漏、皮下积液等并发症的发生率; 第1次到第2次手术的时间间隔、颅骨修补的手术时间及出血量、硬脑膜破损及术后6个月格拉斯哥昏迷GOS评分等一般资料。

统计学分析: 由第一作者应用SPSS 19.0软件进行Logistic回归单因素组间分析, 用Cox比例风险回归比较在加护病房的住院天数和总的住院天数, $P < 0.05$ 被认为差异有显著性意义。

2 结果 Results

2.1 参与者数量分析 按意向性分析处理, 96例患者均进入结果分析。

2.2 患者的基本特点 两组患者在年龄、性别、入院时格拉斯哥昏迷评分、瞳孔反应、血肿类型及入院到手术的时间差异无显著性意义($P > 0.05$, 表1)。

2.3 两组患者的影像学中线偏移及颅内压检测结果 两组均达到了减压目的(表2)。

表1 重型颅脑损伤患者分别采用胶原海绵人工硬脑膜与可缝合人工硬脑膜治疗的基线资料比较

Table 1 The basic characteristics of severe traumatic brain injury patients undergoing collagen sponge artificial dura and the artificial dura with tightly suturing

项目	可缝合人工硬脑膜组(n=32)	胶原海绵人工硬脑膜组(n=64)	P
年龄(岁)			0.89
中位值	23.7	24.6	
四分位距	19.4-29.6	18.5-34.9	
男/女(n)	21/11	43/21	0.44
入院时格拉斯哥昏迷评分			0.31
中位值	5	6	
四分位距	3-7	4-7	
瞳孔反应(n%)			0.43
无瞳孔散大	11/27	25/12	
一侧或双侧瞳孔散大	22/73	39/88	
血肿类型			
硬脑外血肿	5	7	0.90
硬脑下血肿	7	17	0.90
脑挫裂伤	7	10	0.90
脑挫裂伤合并硬脑外血肿	4	6	0.90
脑挫裂伤合并硬脑下血肿	6	18	0.90
受伤到手术时间(h)			0.90
中位值	1.8	1.7	
四分位距	0.8-2.5	0.7-2.3	

2.4 观察两次人工颅骨修补时硬脑膜破损、手术时间及出血量 试验组在开颅手术前3 d死亡4例, 术后3 d到第2次手术期间死亡3例, 第1次术中骨瓣还纳者11例, 需要行颅骨修补者46例, 存活患者中5例患者拒绝行颅骨修补, 41例行颅骨修补。对照组在开颅手术前3 d死亡2例, 术后3 d到第2次手术死亡1例, 骨瓣还纳者4例, 需要行颅骨修补者25例, 存活患者中2例患者拒绝行颅骨修补, 23例行颅骨修补。

试验组硬脑膜破损率5%(2/41), 该2例患者均都在第1次手术后9个月行颅骨修补; 对照组硬脑膜破损率2%(5/23), 2例分别都在第1次手术后13个月和18个月行颅骨修补, 余全部在6-9个月行颅骨修补。两组患者机械通气时间、ICU住院天数、第1次总的住院天数及6个月GOS评分差异无显著性意义, 而两次手术的间隔时间、颅骨修补手术时间、术中硬脑膜破损及术中出血量差异有显著性意义($P < 0.05$, 表3, 4)。

2.5 不良反应 两组均未发生与人工硬脑膜相关的不良反应。

表2 重型颅脑损伤患者分别采用胶原海绵人工硬脑膜与可缝合人工硬脑膜治疗后的影像学中线偏移及颅内压检测结果

Table 2 Comparison of midline shift in neuroimaging results and intracranial pressure between two groups

($\bar{x} \pm s$)

组别	n	影像学中线偏移(mm)			颅内压(kPa)		
		第1天	第7天	第14天	第1天	第7天	第14天
可缝合人工硬脑膜组	32	0.35±0.17	0.34±0.18	0.11±0.05	3.24±0.36	3.45±0.41	2.31±0.32
胶原海绵人工硬脑膜组	64	0.36±0.16	0.35±0.17	0.12±0.06	3.26±0.35	3.47±0.40	2.23±0.29
P		> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

表注: 两组均达到了减压目的。

表 3 采用胶原海绵人工硬脑膜修补重型颅脑损伤患者 64 例临床资料

Table 3 Clinical data of 64 severe traumatic brain injury patients undergoing collagen sponge artificial dura

序号	性别	年龄(岁)	硬脑膜缺损修复方式	开颅手术时间(min)	颅骨修补时间(min)	机械通气时间(h)	ICU 住院时间(d)	总住院天数
1	男	18	胶原海绵人工硬脑膜修补	107	0	6	1	1
2	男	14	胶原海绵人工硬脑膜修补	115	70	2	15	78
3	男	51	胶原海绵人工硬脑膜修补	113	95	4	3	18
4	男	19	胶原海绵人工硬脑膜修补	109	65	0.5	8	39
5	男	18	胶原海绵人工硬脑膜修补	94	80	1	2	22
6	男	24	胶原海绵人工硬脑膜修补	113	102	0.5	5	21
7	男	26	胶原海绵人工硬脑膜修补	115	60	3	6	22
8	男	25	胶原海绵人工硬脑膜修补	125	0	1	5	8
9	男	21	胶原海绵人工硬脑膜修补	85	0	2	3	23
10	男	38	胶原海绵人工硬脑膜修补	107	0	12	48	102
11	男	22	胶原海绵人工硬脑膜修补	115	0	1	3	14
12	男	22	胶原海绵人工硬脑膜修补	101	78	1.5	5	16
13	男	17	胶原海绵人工硬脑膜修补	110	0	3	7	35
14	男	22	胶原海绵人工硬脑膜修补	120	103	0.5	2	12
15	男	20	胶原海绵人工硬脑膜修补	108	80	1	5	15
16	男	19	胶原海绵人工硬脑膜修补	123	70	8	16	30
17	男	21	胶原海绵人工硬脑膜修补	116	0	0.5	3	18
18	男	23	胶原海绵人工硬脑膜修补	75	65	3	3	21
19	男	20	胶原海绵人工硬脑膜修补	110	73	3	20	35
20	男	24	胶原海绵人工硬脑膜修补	105	73	0.5	4	10
21	男	43	胶原海绵人工硬脑膜修补	95	66	1	2	12
22	男	24	胶原海绵人工硬脑膜修补	120	0	3	4	20
23	男	21	胶原海绵人工硬脑膜修补	115	79	4	4	25
24	男	25	胶原海绵人工硬脑膜修补	105	90	1	13	18
25	男	23	胶原海绵人工硬脑膜修补	75	0	0.5	9	10
26	男	14	胶原海绵人工硬脑膜修补	120	0	2	5	16
27	男	23	胶原海绵人工硬脑膜修补	85	71	1	3	15
28	男	25	胶原海绵人工硬脑膜修补	116	79	1.5	19	54
29	男	17	胶原海绵人工硬脑膜修补	90	75	1.5	7	12
30	男	26	胶原海绵人工硬脑膜修补	88	74	1	2	10
31	男	25	胶原海绵人工硬脑膜修补	101	0	2	1	9
32	男	26	胶原海绵人工硬脑膜修补	115	85	2	21	18
33	男	17	胶原海绵人工硬脑膜修补	120	0	1.5	8	30
34	男	22	胶原海绵人工硬脑膜修补	113	82	1	7	17
35	男	20	胶原海绵人工硬脑膜修补	114	70	2	8	12
36	男	28	胶原海绵人工硬脑膜修补	125	0	1	2	13
37	男	23	胶原海绵人工硬脑膜修补	121	75	2	8	25
38	男	41	胶原海绵人工硬脑膜修补	105	68	0.5	6	21
39	男	18	胶原海绵人工硬脑膜修补	108	0	3	8	21
40	男	51	胶原海绵人工硬脑膜修补	116	0	1	6	14
41	男	22	胶原海绵人工硬脑膜修补	90	66	0.5	2	11
42	男	23	胶原海绵人工硬脑膜修补	117	65	3	3	15
43	男	18	胶原海绵人工硬脑膜修补	120	0	1	7	23
44	女	15	胶原海绵人工硬脑膜修补	95	73	2	5	15
45	女	17	胶原海绵人工硬脑膜修补	121	0	1	2	12
46	女	61	胶原海绵人工硬脑膜修补	110	0	0.5	5	11
47	女	23	胶原海绵人工硬脑膜修补	85	79	1	2	23
48	女	23	胶原海绵人工硬脑膜修补	110	68	0.5	2	12
49	女	16	胶原海绵人工硬脑膜修补	115	71	0.5	2	15
50	女	33	胶原海绵人工硬脑膜修补	110	88	2	4	25
51	女	19	胶原海绵人工硬脑膜修补	90	67	5	7	36
52	女	19	胶原海绵人工硬脑膜修补	105	0	0.5	5	12
53	女	24	胶原海绵人工硬脑膜修补	110	0	2	5	9
54	女	23	胶原海绵人工硬脑膜修补	98	78	1	4	17
55	女	24	胶原海绵人工硬脑膜修补	95	90	0.5	2	11
56	女	21	胶原海绵人工硬脑膜修补	108	81	4	13	123
57	女	36	胶原海绵人工硬脑膜修补	121	0	1	4	10
58	女	42	胶原海绵人工硬脑膜修补	98	76	3	5	17
59	女	20	胶原海绵人工硬脑膜修补	110	0	2	9	39
60	女	19	胶原海绵人工硬脑膜修补	109	95	0.5	2	16
61	女	21	胶原海绵人工硬脑膜修补	99	0	0.5	4	15
62	女	41	胶原海绵人工硬脑膜修补	115	0	1	8	12
63	女	18	胶原海绵人工硬脑膜修补	89	78	0.5	2	11
64	女	23	胶原海绵人工硬脑膜修补	109	79	2	5	78

表4 重型颅脑损伤患者分别采用胶原海绵人工硬脑膜与可缝合人工硬脑膜治疗后的效果比较

Table 4 Comparison of therapeutic outcomes in severe traumatic brain injury patients undergoing collagen sponge artificial dura and the artificial dura with tightly suturing

项目	胶原海绵人工硬 脑膜组(n=64)	可缝合人工硬 脑膜组(n=32)	P
开颅手术时间(min)	107	129	> 0.05
机器通气时间(h)	83	89	> 0.05
ICU 住院天数	6.5	7	> 0.05
第一次总的住院天数	23	22	> 0.05
颅骨修补时间间隔(d)	218	103	< 0.05
颅骨修补手术时间(min)	75	128	< 0.05
术中硬脑膜破损例数/颅骨修 补例数	2/41	5/23	< 0.05
术中出血量(mL)	125	330	< 0.05
6个月GOS扩展格拉斯哥昏迷 昏迷评分(n)			> 0.05
死亡	7	3	
植物状态	5	4	
重残	4	3	
中残	8	3	
轻残	17	7	
良好恢复	23	12	

3 讨论 Discussion

重型颅脑损伤手术过程中常常合并广泛脑挫裂伤及脑缺氧和脑供血不足导致的脑肿胀^[14], 需电凝烧灼硬脑膜及骨窗四周悬吊硬脑膜止血, 硬脑膜皱缩, 导致硬脑膜难以缝合, 而强行缝合硬脑膜导致手术减压效果差, 患者往往难以度过术后脑水肿高峰期, 需要二次减压, 增加不必要的创伤, 严重影响患者的预后; 而直接敞开硬脑膜, 导致脑组织直接与头皮组织接触, 易发生脑脊液漏、皮下积液、假性脑膜膨出发生率, 颅内压直接传导至头皮, 易导致切口裂开, 增加皮下积液的发生率^[15]。因此对硬脑膜缺损进行术中修补已成为共识^[16]。

理想的硬脑膜修补的材料应具备下列条件^[17]: ①具有稳定的生物学惰性的, 不引起急慢性炎症反应。②具有安全性, 无毒性, 无致癌、致畸作用, 对生物膜型的人工脑膜要求不能传播潜在的已知或未知感染。③组织相容性好, 无排斥反应。④致密性好, 无渗透性, 防止脑脊液漏, 保护脑组织。⑤具有韧性, 能够承受缝合。⑥能促使脑膜再生, 不发生脑膜粘连。⑦使用方便, 手术简单, 易于消毒灭菌。⑧取材广泛, 价格低廉。

目前研究应用的硬脑膜修补材料有4类^[3], 包括自体组织修补材料、同种异体材料、人工合成材料和异种生物材料。自体组织修补材料中, 自身骨膜、颞肌筋膜、帽状腱膜、阔筋膜等是最为普遍接受的硬脑膜修补材料, 优点是就地取材、不需消毒、不传播疾病、不发生排斥反应、不增加患者经济负担, 所以目前世界范围内广泛认为自体材料是最安全的、并发症最少的硬脑膜替代材料, 其主要的局限性为附加手术会给患者新增创伤、手术时间延长、无法取材或取材有限难以修补大面积硬脑膜缺损, 并且可能增加脑膜脑粘

连^[18], 欧美发达国家基本不用自体膜^[19]。同种异体材料主要有同种异体阔筋膜、Lyodura、无细胞人体真皮等, 优点是生物活性, 无化学毒性, 不被机体所排斥, 使用方便, 制备简单, 植入方便, 可以长期保存, 能直接使用; 缺点是来源局限, 价格昂贵, 还存在伦理方面的问题, 因而现在不再被使用。人工合成材料常用的为心脏外科所用的涤纶补片, 特点是具有易塑形、易缝合、排斥反应小, 但仍存在易粘连、费用极昂贵等缺点, 限制了其临床应用。

异种生物材料是目前临床研究的热点, 国内王铁霞等^[20]用特制的牛腹膜作为硬脑膜修复材料, 漆建^[21]、余定庸等^[22]用猪腹膜修补硬脑膜, 发现其具备无排斥反应, 针孔无渗漏, 张力强, 与脑组织无粘连, 材料来源广泛等优点。张祖权等^[23]采用牛心包修补硬脑膜, 该类材料具有无排斥反应, 针孔无渗漏, 张力强, 与脑组织无粘连, 材料来源广泛等优点, 并能防止术后骨窗疝及后期顽固性脑膨出发生, 减少同侧或对侧硬膜下积液, 减少颅内感染, 为后期颅骨修补创造更好的条件, 减少和防止癫痫的发生, 缩短住院时间, 减少患者住院经费。然而, 这些材料大多经戊二醛或环氧化物处理, 也有报道称它们有细胞毒性, 可对细胞造成损害, 引起无菌性炎症。另外这类材料吸收时间很长, 一般为6-8个月, 常导致纤维化、慢性炎症反应、与颅骨或脑组织粘连等并发症^[24]。近年来, 研究者们从牛跟腱提取出纯度更高的胶原, 制成人工硬脑膜, 这种胶原硬脑膜吸收时间明显缩短, 一般为3个月, 而且还有止血、促进组织生长和重建作用, 为一种较理想的硬膜修补材料^[25-26], 但国内报道研究较少。

试验选择96例重型颅脑损伤开颅患者, 发现应用胶原海绵人工硬脑膜修补硬脑膜, 手术的出血量、ICU监护时间及术后3个月的GOS评分较严密缝合组无明显差异, 但患者的手术时间明显缩短。Narotam和Danish等^[27-29]利用胶原海绵对459例患者行硬膜修补效果满意, 术后4-7d, 组织学检查可见胶原海绵内有成纤维细胞活动; 15-30d, 移植体内已有大量成纤维细胞活动及毛细血管; 1-3个月, 胶原海绵中细小纤维被吸收, 移植体开始胶原化; 4-6个月, 移植体被完全胶原化, 胶原海绵内细小纤维被完全吸收, 只有较粗大的胶原纤维残存, 胶原海绵特有的海绵状结构使它具有能吸收脑脊液而体积不增加, 营养保护脑组织的作用。海绵状结构不对神经组织产生机械性损伤, 能容纳术后脑膨胀, 把脑皮质与周围组织分开, 减少了脑膜脑粘连。它的胶原特性还具有促进成纤维细胞活动、加速硬膜再生的功能。曹胜武等^[30]回顾性分析胶原海绵应用于神经外科手术患者207例的临床资料, 认为胶原海绵作为硬脑膜替代材料应用于神经外科手术可以降低术后脑脊液漏的发生, 而颅内感染及癫痫发生率并不会增加。北京天坛医院于书卿教授观察1 000例使用胶原海绵人工硬脑膜的效果, 发现有98例(9.8%)术后早期出现不同程度的皮下积液, 但是3d后胶原海绵与硬脑膜完全粘连, 脑脊液将不再渗出, 不增加颅内感染及头皮延迟愈合, 并发症较严密缝合

组无明显差异。董震等^[31]观察89例凸面硬脑膜瘤患者手术中使用胶原海绵人工硬脑膜修补硬脑膜的效果,发现胶原海绵人工硬脑膜可以安全地应用于凸面脑膜瘤手术中的硬脑膜修补,并可降低术后皮下积液、脑脊液漏的发生率。

试验发现胶原海绵人工硬脑膜修补后可以在一期手术后3个月,甚至2个月行二期颅骨修补手术,而严密缝合一般需要6个月以上;而且与对照组相比较,胶原海绵人工硬脑膜组与头皮组织之间的解剖层次更加清晰,硬脑膜剥离几无破损,出血量少,节省了手术时间,显著减少了二次创伤及患者的费用。胶原海绵人工硬脑膜修补组术中发现硬脑膜完整无修补痕迹,硬脑膜破损者有2例,但顺应性差,破损考虑与患者术后颅骨修补时间较长有关,具体原因需要尚不清楚;而对照组硬脑膜缝合痕迹清晰可见,有5例破损,术中发现头皮与硬脑膜粘连,难以剥离导致硬脑破损,且缝合人工硬脑膜顺应性差。国内有文献报道与作者的一致^[32]。

综上所述,胶原海绵人工硬脑膜在重型颅脑损伤中的应用是一种简单、安全、有效的方法,既能保持解剖结构完整,充分减压,维持脑功能,又能达到和严密缝合硬脑膜同样的效果,并为后期颅骨修补创造有利条件。目前,在临床上使用胶原海绵生物材料作为硬脑膜替代物时间尚短,不能确定远期效果如何,还需要长期地追踪、观察和检验。

作者贡献: 实验设计和评估为第一作者,干预实施为全部作者,均经过正规的系统培训。

利益冲突: 文章及内容不涉及相关利益冲突。

伦理要求: 所有病例患者的近亲属签订书面手术同意书和知情同意书。试验协议经由实验的研究执行委员会设计和经各研究中心伦理委员会批准。

学术术语: 人工硬脑膜-生物膜是北京天新福公司基于组织工程及再生医学的核心原理研发生产的硬脑(脊)膜修复材料,为硬膜缺损部位提供有利于成纤维细胞长入和演生新硬膜组织的I型胶原支架。具有很好的组织相容性和可降解性,能有效地减少脑脊液的渗漏和颅内感染,同时也减少了脑或脊髓组织与邻近组织之间形成瘢痕组织。

作者声明: 文章为原创作品,无抄袭剽窃,无泄密及署名和专利争议,内容及数据真实,文责自负。

4 参考文献 References

[1] 陈鸿光,边玉松,关茂武,等.去骨瓣减压术后减压窗明显膨出患者的早期颅骨修补[J].中华神经外科杂志,2009,25(12):1135-1137.

[2] 周玉峰,黄梅,邓聪颖,等.人工硬脑膜材料的生物相容性[J].中国组织工程研究与临床康复,2011,15(16):2945-2948.

[3] 张念平,付振,王元飞,等.硬脑膜修补材料在神经外科手术中的应用[J].中国医学创新,2010,7(2):129-131.

[4] 杨健,杨金星,梅佩冬,等.生物型人工硬脑膜在外伤大骨瓣减压术中应用安全性观察[J].中外医学研究,2013,11(24):12-13.

[5] 李文辉,吴日乐,岑莲.人工硬脑膜修补材料的研究及其临床应用[J].组织工程与重建外科,2013,9(2):113-115.

[6] 李文生,黄瑞宏,周希汉,等.人工硬脑膜补片在标准大骨瓣减压术中的应用[J].中国临床神经外科杂志,2013,18(4):234-235.

[7] 孙梅.硬脑膜替代材料在神经外科手术中的应用[J].中国微侵袭神经外科杂志,2003,8(8):382-384.

[8] 王茂德.癫痫的手术治疗现状[J].国外医学:神经病学神经外科学分册,1995,22(3):131-134.

[9] 谭启富.癫痫的手术治疗[J].医师进修杂志,1995,18(5):4-6.

[10] 于书卿,赵继宗,孟国路,等.胶原海绵人工脑膜临床应用研究[J].中华神经外科疾病研究杂志,2003,2(4):7-9.

[11] 于书卿,付辉,郑细良,等.847例胶原海绵人工硬脑膜的临床应用[J].中华神经外科疾病研究杂志,2006,5(3):272-274.

[12] Pafizek J,Husek Z,Mericka P,et al. Ovineperiardium: a new material for duraplasty. Neurosurg.1996;84:508-513.

[13] 陈瑶刚,赵明媚,宁铁英,等.人工脑膜在急诊颅脑手术中的应用价值[J].河北医学,2010,16(6):688-689.

[14] 李冰,赵诚.标准外伤大骨瓣手术治疗重型颅脑损伤的疗效分析[J].中华神经外科杂志,2011,27(10):1057-1058.

[15] 江基尧.现代颅脑损伤学[M].3版.上海:第二军医大学出版社,2010:188.

[16] 江基尧,朱诚,罗其中.颅脑损伤临床救治指南[M].2版.上海:第二军医大学出版社,2003:29-40.

[17] 陈悦达,洪健,孙洪生,等.人工硬脑膜在颅脑损伤手术中的应用[J].透析与人工器官,2009,20(4):1-4.

[18] 钱惠农,王有刚,姜峰.改良人工硬脑膜成形术的临床应用观察(附46例报告)[J].山东医药,2010,50(30):44-45.

[19] von der Brelie C,Soehle M,Clusmann HR,et al. Intraoperative sealing of dura mater defects with a novel, synthetic, self adhesive patch: application experience in 25 patients. Br J Neurosurg.2012;26(2):231-235.

[20] 王铁霞,徐锡萍,杨景,等.人工生物膜修补硬脑膜缺损的实验研究[J].中国现代医学杂志,2003,13(13):108-109.

[21] 漆建,余定庸,唐文国,等.应用特制生物膜修补硬脑膜[J].中国临床神经外科杂志,2002,10(7):303-304.

[22] 余定庸,漆建,唐文国,等.猪腹膜修补硬脑膜缺损108例初步报告[J].中华神经外科杂志,1998,14(4):23.

[23] 张祖权,刘多.生物人工脑膜用于修补硬脑膜缺损95例临床观察[J].重庆医学,2009,38(16):2065-2067.

[24] Leiggener CS,Curtis R, Muller AA,et al. Influence of copolymer composition of polylactide implants on crania l bone regeneration. Biomaterials.2006;27(2):202-207.

[25] 曹国彬,陈秀梅,沈少仪,等.生物型硬脑膜补片在神经外科手术中的应用[J].中国老年学杂志,2012,32(16):5593-5594.

[26] 穆霄静,侯芳,徐敏宁,等.脱细胞生物膜修复硬脑膜缺损的多中心临床试验研究[J].解放军医学杂志,2011,36(1):73-74.

[27] Narotam PK,Jose S,Nathoo N,et al. Collagen matrix (DuraGen) in dural repair: analysis of a new modified technique. Spine. 2004;29(24):2861-2867;discussion 2868-2869.

[28] Narotam PK,van Dellen JR,Bhoola KD. A clinicopathological study of collagen sponge as a dural graft in neurosurgery. J Neurosurg.1995;82(3):406-412.

[29] Danish SF,Samdani A,Hanna A,et al. Experience with acellular human dura and bovine collagen matrix for duraplasty after posterior fossa decompression for Chiari malformations. J Neurosurg.2006;104(Suppl):16-20.

[30] 曹胜武,傅震,耿晓增,等.硬脑膜替代材料胶原海绵应用于神经外科手术患者207例回顾性分析[J].中国临床康复,2006,10(45):160-164.

[31] 董震,王和平,陈坚.胶原海绵人工硬脑膜在凸面脑膜瘤手术中的组织相容性[J].中国组织工程研究与临床康复,2008,12(27):5331-5333.

[32] 李安源,岩亮,范寿成,等.胶原海绵人工硬脑膜在143例颅脑手术中的应用[J].云南医药,2012,33(4):371-372.