

· 论 著 ·

# 皮瓣延迟术对大鼠三血管体穿支皮瓣成活的影响及其机制

李俊杰 高自勉 高伟阳 李浙峰



**【摘要】** 目的 观察皮瓣延迟术对大鼠三血管体穿支皮瓣成活的影响并探讨其可能机制。

**方法** 本实验采用大鼠背部右侧以旋髂深动脉为蒂的三血管体穿支皮瓣模型,将 3 个血管体之间的 2 个交界区域由皮瓣蒂部开始以远依次命名为闭塞区域 1、闭塞区域 2。按随机数字表法将 110 只 SD 大鼠分为常规皮瓣组 40 只、单纯延迟组 30 只、延迟皮瓣组 40 只。(1)于常规皮瓣组中,按随机数字表法选取 30 只大鼠直接行皮瓣手术,术后 0(即刻)、1、2、3、7 d 分别处死 6 只,取 2 个闭塞区域全层皮肤组织行 HE 染色检测血管密度及外径。剩余 10 只大鼠颈外静脉置管后行皮瓣手术,从术后 0 d (5 只)或术后 1 d(5 只)开始每隔 2 d 注射 1.5 mL 荧光素钠(100 g/L)观察皮瓣血运变化,每只注射 4 次;术后 7 d,计算 10 只大鼠皮瓣成活率,采用改良氧化铅-明胶灌注法行血管造影观察皮瓣内血管形态与分布。(2)单纯延迟组大鼠仅通过局部皮肤小切口手术结扎右侧胸背动脉,术后 0(即刻)、1、2、3、7 d 分别处死 6 只大鼠同常规皮瓣组部位取皮肤标本测量血管密度及外径。(3)延迟皮瓣组大鼠按单纯延迟组术式行延迟手术,术后 7 d 按与常规皮瓣组相同的方法选取、分配及处理本组所有大鼠并检测相应指标。对数据进行成组样本 *t* 检验、析因设计方差分析、SNK 检验。

**结果** (1)3 组间比较,术后 7 d 闭塞区域 1、闭塞区域 2 血管密度差异均明显(*F* 值分别为 2.69、2.76, *P* 值均小于 0.05)。延迟皮瓣组大鼠术后 7 d 闭塞区域 1、闭塞区域 2 血管密度分别为  $(29 \pm 7)$ 、 $(31 \pm 8)$  个/ $\text{mm}^2$ , 显著高于常规皮瓣组的  $(23 \pm 5)$ 、 $(23 \pm 3)$  个/ $\text{mm}^2$  (*q* 值分别为 5.67、6.01, *P* 值均小于 0.05),且显著高于组内术后 0 d 水平(*q* 值分别为 6.42、7.14, *P* 值均小于 0.05)。术后 3、7 d,常规皮瓣组、延迟皮瓣组大鼠闭塞区域 1 血管外径显著高于单纯延迟组(*q* 值为 8.15~11.13, *P* 值均小于 0.05);延迟皮瓣组术后 0、1、2、3、7 d [ $(65 \pm 8)$ 、 $(63 \pm 13)$ 、 $(69 \pm 9)$ 、 $(67 \pm 8)$ 、 $(64 \pm 13)$   $\mu\text{m}$ ]及单纯延迟组术后 3、7 d 闭塞区域 2 血管外径显著高于常规皮瓣组相应时相点血管外径水平[术后 0、1、2、3、7 d 分别为  $(46 \pm 10)$ 、 $(40 \pm 9)$ 、 $(43 \pm 13)$ 、 $(46 \pm 12)$ 、 $(47 \pm 11)$   $\mu\text{m}$ ], *q* 值为 7.29~10.79, *P* 值均小于 0.05。常规皮瓣组、单纯延迟组大鼠术后 3、7 d 以及延迟皮瓣组大鼠术后 0、1、2 d 组内闭塞区域 1 与闭塞区域 2 间血管外径比较,差别明显(*q* 值为 5.32~9.56, *P* 值均小于 0.05)。术后 3、7 d,常规皮瓣组及延迟皮瓣组大鼠闭塞区域 1、单纯延迟组大鼠闭塞区域 2 血管外径显著高于组内术后 0 d (*q* 值为 6.12~8.13, *P* 值均小于 0.05)。(2)术后 7 d 内,常规皮瓣组、延迟皮瓣组大鼠皮瓣内来自蒂部的血液都顺利通过闭塞区域 1 覆盖血流动力学供区。术后 0 d,2 组大鼠皮瓣内的血液越过闭塞区域 1 后均发生持续约 3 min 的血流阻塞现象,常规皮瓣组出现在闭塞区域 2 附近,延迟皮瓣组出现在闭塞区域 2 远端约 1 cm 处。(3)术后 7 d,延迟皮瓣组大鼠皮瓣成活率为  $(95 \pm 12)\%$ ,显著高于常规皮瓣组的  $(80 \pm 9)\%$  (*t* = 2.91, *P* < 0.01),皮瓣部分坏死仅出现在潜在供区。(4)术后 7 d,与未行手术的左侧皮肤血管相比,常规皮瓣组大鼠皮瓣内闭塞区域 1 的血管扩张明显,相邻血管树间界限模糊,而闭塞区域 2 的血管变化轻微;延迟皮瓣组大鼠皮瓣内 2 个闭塞区域的血管均明显扩张。

**结论** 本实验的延迟方法可促进大鼠三血管体穿支皮瓣潜在供区的成活,其主要是通过皮瓣术前扩张闭塞区域 2 的闭塞血管实现的。

**【关键词】** 创伤和损伤; 外科皮瓣; 闭塞血管; 血管体; 延迟术

**Effects of surgical delay procedure on the survival of perforator flap with three angiosomes in rat and its mechanism** Li Junjie, Gao Zimian, Gao Weiyang, Li Zhefeng. Department of Hand Surgery, the Sec-

DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2014.04.013

基金项目:国家自然科学基金(81171695)

作者单位:325000 浙江温州医科大学附属第二医院手外科

通信作者:高伟阳,Email:wygaol@163.com,电话:0577-88002823

and Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, China

Corresponding author: Gao Weiyang, Email: wygaol@163.com, Tel: 0577-88002823

**【Abstract】 Objective** To observe the effects of surgical delay procedure on the survival of perforator flap with three angiosomes in rat, and to explore its possible mechanism. **Methods** The flap model was a perforator flap with three angiosomes which located on the right dorsal side of a rat based on the right deep circumflex iliac vessel. The two connection areas between the three angiosomes were successively named choke zone (CZ) 1 and CZ 2 beginning from the pedicle to the remote area. A total of 110 SD rats were divided into routine flap group (RF,  $n = 40$ ), delay only group (DO,  $n = 30$ ), and delay flap group (DF,  $n = 40$ ) according to the random number table. (1) In group RF, 30 rats were selected according to the random number table, and flap surgery was performed directly. Six rats were sacrificed on post operation day (POD) 0, 1, 2, 3, 7 respectively to collect the full-thickness skin samples at both CZs for HE staining to measure the vascular density and diameter. The rest 10 rats underwent flap surgery immediately after a catheter was successfully implanted into their external jugular vein. A volume of 1.5 mL sodium fluorescein solution (100 g/L) was injected to the 10 rats on POD 0 (5 rats) or POD 1 (5 rats) each time with a 2-day interval to learn the change in flap circulation. Each rat was injected for 4 times. The flap survival rate of the 10 rats was calculated on POD 7, and the configuration and distribution of the vessels in the flap were observed through angiography with the improved perfusion method of lead oxide-gelatin. (2) In group DO, the right thoracodorsal perforators of all the rats were surgically ligated through a small skin incision, and 6 rats were sacrificed on POD 0, 1, 2, 3, 7 respectively. The skin samples of each rat at the same area as in group RF were harvested to measure the vascular density and diameter. (3) In group DF, rats were treated with ligation surgery as in group DO, and then they were assigned and treated as in group RF on POD 7 with corresponding indexes detected later. Data were processed with group  $t$  test, analysis of variance with factorial design, and SNK test. **Results** (1) Significant differences of vascular density at both CZ 1 and CZ 2 were found on POD 7 among the three groups (with  $F$  values respectively 2.69 and 2.76,  $P$  values below 0.05). The vascular density values of CZ 1 and CZ 2 of rats in group DF were  $(29 \pm 7)$  and  $(31 \pm 8)$  per  $\text{mm}^2$  on POD 7, which were significantly higher than those of group RF [ $(23 \pm 5)$  and  $(23 \pm 3)$  per  $\text{mm}^2$ , with  $q$  values respectively 5.67 and 6.01,  $P$  values below 0.05] and those within group DF on POD 0 (with  $q$  values respectively 6.42 and 7.14,  $P$  values below 0.05). On POD 3 and 7, the vascular diameter values of CZ 1 of rats in groups RF and DF were significantly higher than those of group DO (with  $q$  values from 8.15 to 11.13,  $P$  values below 0.05). The vascular diameter values of CZ 2 of rats in group DF on POD 0, 1, 2, 3, 7 [ $(65 \pm 8)$ ,  $(63 \pm 13)$ ,  $(69 \pm 9)$ ,  $(67 \pm 8)$ ,  $(64 \pm 13)$   $\mu\text{m}$ ] and in group DO on POD 3 and 7 were significantly higher than those in group RF [respectively  $(46 \pm 10)$ ,  $(40 \pm 9)$ ,  $(43 \pm 13)$ ,  $(46 \pm 12)$ ,  $(47 \pm 11)$   $\mu\text{m}$  on POD 0, 1, 2, 3, 7] at corresponding time point (with  $q$  values from 7.29 to 10.79,  $P$  values below 0.05). The difference in vascular diameter between CZ 1 and CZ 2 was statistically significant in groups RF and DO on POD 3 and 7, and in group DF on POD 0, 1, and 2 (with  $q$  values from 5.32 to 9.56,  $P$  values below 0.05). Compared with that on POD 0 within each group, the vascular diameter of CZ 1 in groups RF and DF and that of CZ 2 in group DO increased significantly on POD 3 or 7 (with  $q$  values from 6.12 to 8.13,  $P$  values below 0.05). (2) In groups DF and RF, blood from the pedicle ran through CZ 1 and covered the dynamic territory successfully within POD 7. On POD 0, the blood within all flaps was blocked for about 3 min after going through CZ 1 at 1 cm distal from CZ 2 in group DF and around CZ 2 in group RF. (3) Flap survival rate of rats in group DF was  $(95 \pm 12)\%$ , which was statistically higher than that of group RF [ $(80 \pm 9)\%$ ,  $t = 2.91$ ,  $P < 0.01$ ]. All the partial flap necrosis occurred in potential territory. (4) Compared with the vessels in the left dorsal side without surgery, the vessels of CZ 1 in group RF were dilated obviously, and the boundary between vascular trees became indistinct, but the vessels in CZ 2 changed slightly; the vessels in both CZs in group DF were dilated dramatically. **Conclusions** The delay method could enhance the survival of potential territory in perforator flap with three angiosomes, and it acted mainly by dilating the choke vessels in CZ 2 before flap surgery.

**【Key words】** Wounds and injuries; Surgical flaps; Choke vessel; Angiosome; Surgical delay

血管体 (angiosome) 是指某一源动脉呈树形分布所营养的所有解剖学区域, 包括皮肤、浅筋膜、深筋膜及其深部组织, 是一个三维立体结构<sup>[1]</sup>。而任意相邻的血管体之间由逐渐变细且相互吻合被称为闭塞血管 (choke vessel) 的小血管网连接<sup>[1]</sup>。有理论认为, 闭塞血管内的压力处于一种相对平衡的状

态, 一旦其两端的灌注压力失衡, 闭塞血管内的血液便会发生定向流动<sup>[2]</sup>。Cormack 和 Lamberty<sup>[3]</sup> 将穿支血管的血液供应范围分为解剖学供区、血流动力学供区和潜在供区。不同实验均显示, 对于三血管体穿支皮瓣, 术后坏死往往出现在潜在供区, 而皮瓣延迟术可以促进潜在供区成活<sup>[2,4]</sup>, 但其促进皮瓣成



活的具体机制与皮瓣术后闭塞血管变化之间的关系仍未被揭示清楚。本文旨在从测量闭塞血管的密度及外径变化的角度出发,探索皮瓣延迟术对皮瓣成活的影响及其可能的作用机制。

## 1 材料与方法

### 1.1 动物、主要试剂及仪器来源

110 只体重 250 ~ 290 g 的清洁级 SD 大鼠(雌雄各半)购自上海斯莱克实验动物有限公司。荧光素钠购自上海索莱宝生物科技有限公司,四氧化三铅及明胶购自温州龙马化工有限公司。伍德灯购自广州市睿美(国际)科技美容有限公司,BX51 型倒置相差显微镜及 DP2-BSW 显微图像控制及分析软件购自日本 Olympus 公司,硅胶管及配套金属条购自宁波安来软件科技有限公司,透明纸片购自北京虹湖联合化工产品有限公司。

### 1.2 皮瓣延迟术的解剖学基础

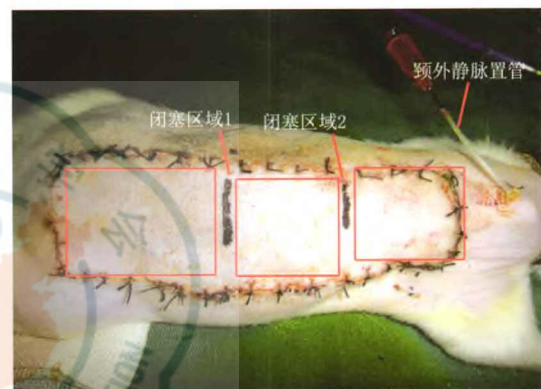
任意相邻血管体之间交界的部位,即闭塞血管存在的部位,被称为闭塞区域(choke zone)。本实验以含有大鼠背部右侧旋髂深动脉、肋间后动脉和胸背动脉,并以旋髂深动脉为蒂的三血管体穿支皮瓣为模型<sup>[2]</sup>,将旋髂深动脉和肋间后动脉所在的血管体之间的闭塞区域命名为闭塞区域 1,将肋间后动脉和胸背动脉所在的血管体之间的闭塞区域命名为闭塞区域 2。在本模型中,旋髂深动脉直接分布的区域是旋髂深动脉的解剖学供区,肋间后动脉和胸背动脉所分布的区域分别是旋髂深动脉的血流动力学供区和潜在供区。

### 1.3 实验分组及处理

**1.3.1 分组及术前准备** 将 110 只 SD 大鼠适应性饲养 1 周,按随机数字表法分为常规皮瓣组 40 只、单纯延迟组 30 只、延迟皮瓣组 40 只。各组大鼠每次手术前均禁食禁饮 12 h,采用 30 g/L 戊巴比妥钠腹腔注射(60 mg/kg)麻醉(麻醉方法下同),常规剃除手术区域毛发、碘伏消毒、铺巾。

**1.3.2 各组处理情况** 常规皮瓣组:(1)按随机数字表法选取 30 只大鼠直接行皮瓣手术。皮瓣的内侧缘为后正中line,远端在髂后上嵴连线水平,近端在肩胛下角下缘水平,外侧缘平行于内侧缘,皮瓣大小约 11 cm × 3 cm。切开皮瓣四周皮肤后,在筋膜层下游离皮瓣,确认旋髂深动脉、肋间后动脉和胸背动脉均存在后,肉眼确认闭塞区域并用记号笔在皮瓣表面对应位置标记以供后续取样时定位。在深筋膜内用 4-0 丝线结扎肋间后动脉及胸背动脉主干,形

成以旋髂深动脉为蒂的三血管体穿支皮瓣,将其原位间断缝合。(2)剩余的 10 只大鼠先行颈外静脉置管术。剃除颈部腹侧毛发并切开皮肤,暴露并游离一侧颈外静脉,于显微镜下在静脉管壁上做一斜行小切口,将一长约 7 cm、直径 0.6 cm 的硅胶管经切口向近心端插入约 1 cm,用 4-0 丝线将硅胶管与静脉捆绑并固定于周围组织,结扎该静脉远心端以防止切口处出血。将硅胶管的另一端经皮下隧道由大鼠颈部背侧穿出,用配套的金属条封闭硅胶管管口,缝合颈部皮肤切口。置管成功后立即同前行皮瓣手术,见图 1。



注:红色方框从左到右依次代表旋髂深动脉、肋间后动脉和胸背动脉所在的血管体,它们之间的间隙代表闭塞区域的大概范围,黑色标记处为皮瓣术中直视下确认并标注的取样位置

图 1 常规皮瓣组大鼠颈外静脉置管 + 三血管体穿支皮瓣术后即刻

单纯延迟组大鼠直接行延迟手术,即在常规皮瓣组大鼠皮瓣模型外侧缘所在的直线,自肩胛下角水平向远心端做一长 2.5 cm 的皮肤切口,手术缝扎右侧胸背动脉主干,缝合切口,不形成皮瓣。

延迟皮瓣组大鼠先按单纯延迟组的术式行延迟手术,至延迟术后 7 d,按与常规皮瓣组相同的方法选取、分配及处理本组所有大鼠。

### 1.4 检测指标及方法

**1.4.1 闭塞区域血管密度及外径** 常规皮瓣组与延迟皮瓣组于皮瓣术后 0(即刻)、1、2、3、7 d 分别处死 6 只未静脉置管大鼠,取 2 个闭塞区域的全层皮肤组织(大小约 1.2 cm × 0.4 cm)进行切片、HE 染色。单纯延迟组于延迟术后 0(即刻)、1、2、3、7 d 分别处死 6 只大鼠,切开其背部皮肤,同 1.3.2 确定闭塞区域后同前取样操作。在显微图像控制及分析软件中,于 100 倍视野下计数所有可见血管,于 40 倍视野下测量组织块总面积,取二者的比值作为血管密度;在 400 倍视野下选取 10 个血管,测量各血管

横断面最长外径和最短外径的平均值并加权作为该血管的外径。

**1.4.2 血运变化** 取常规皮瓣组和延迟皮瓣组行静脉置管的各 10 只大鼠,麻醉下彻底剃除皮瓣表面毛发并用乙醇棉球擦洗,在伍德灯发出的紫外线持续照射下,每只大鼠经颈外静脉置管注射 1.5 mL 荧光素钠(100 g/L),用数码相机连续拍摄每次注射后 1 h 内,皮瓣中荧光出现的部位、顺序、最终覆盖范围以及在闭塞区域是否存在阻塞现象并估算阻塞时间。所有注射由同一实验人员完成。按随机数字表法选取 5 只大鼠于术后 0 d(即刻)开始注射,另 5 只从术后 1 d 开始,每隔 2 d 注射 1 次,每只分别注射 4 次。于首次注射荧光素钠时注入 0.4 mL 含 15 U 肝素和 160 万 U 青霉素的生理盐水溶液,此后每 24 小时注射 1 次并持续 1 周预防血栓形成和感染。

**1.4.3 皮瓣成活情况** 于常规皮瓣组与延迟皮瓣组皮瓣术后 7 d,观察 2 组行静脉置管的各 10 只大鼠的皮瓣成活情况,计算皮瓣成活率。用记号笔在 2 张质量均匀的透明纸片上分别描记出皮瓣成活面积及皮瓣总面积,裁剪、称量 2 张纸片质量并分别记为 A、B,皮瓣成活率 =  $A \div B \times 100\%$ 。

**1.4.4 血管形态与分布** 于常规皮瓣组和延迟皮瓣组皮瓣术后 7 d 计算皮瓣成活率后,采用改良氧化铅-明胶灌注法<sup>[5]</sup>对 2 组行静脉置管的各 10 只大鼠行全身灌注血管造影。麻醉下经一侧颈总动脉缓慢推入约 20 mL 灌注液(含明胶 1 g、四氧化三铅 20 g、蒸馏水 20 mL),直到大鼠眼球、嘴唇及四肢出现红色为止。将灌注后死亡大鼠于 4 °C 冷藏 24 h,于

筋膜层切取大鼠背部的全层皮肤(大小约 13 cm × 8 cm)在 X 线下曝光。比较大鼠背部右侧(即手术侧)皮瓣与左侧(未手术侧)皮肤之间以及右侧 2 个闭塞区域之间的血管形态、分布等差异。

**1.5 统计学处理**

数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 SPSS 17.0 统计软件分析。3 组间血管密度、血管外径比较用析因设计方差分析,当组间差异有统计学意义时,进一步比较行 SNK 检验。2 组皮瓣术后成活率比较行成组样本 *t* 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 闭塞区域血管密度及外径**

3 组间比较,术后 7 d 闭塞区域 1、闭塞区域 2 血管密度差异均明显(*P* 值均小于 0.05)。术后 7 d,延迟皮瓣组大鼠闭塞区域 1、闭塞区域 2 血管密度均显著高于常规皮瓣组(*q* 值分别为 5.67、6.01, *P* 值均小于 0.05)。常规皮瓣组、单纯延迟组、延迟皮瓣组组内各时相点闭塞区域 1 与闭塞区域 2 间血管密度均相近(*q* 值为 3.02 ~ 4.78, *P* 值均大于 0.05);前 2 组组内各时相点间闭塞区域 1、闭塞区域 2 血管密度总体比较均无明显差别(*P* 值均大于 0.05),延迟皮瓣组大鼠术后 7 d 闭塞区域 1、闭塞区域 2 血管密度均显著高于组内术后 0 d(*q* 值分别为 6.42、7.14, *P* 值均小于 0.05)。见表 1。

3 组间比较,术后 3、7 d 闭塞区域 1 及术后各时相点闭塞区域 2 的血管外径差异均明显(*P* 值均小于 0.05)。术后 3、7 d,常规皮瓣组和延迟皮瓣组闭塞

表 1 3 组大鼠术后不同时间点 2 个闭塞区域的血管密度(个/mm<sup>2</sup>,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	鼠数(只)	术后 0 d	术后 1 d	术后 2 d	术后 3 d	术后 7 d	<i>F</i> <sub>3</sub> 值	<i>P</i> <sub>3</sub> 值
常规皮瓣组	30							
闭塞区域 1		21 ± 4	23 ± 6	24 ± 4	22 ± 7	23 ± 5	1.54	>0.05
闭塞区域 2		22 ± 3	24 ± 5	22 ± 6	24 ± 5	23 ± 3	1.47	>0.05
单纯延迟组	30							
闭塞区域 1		23 ± 3	24 ± 6	24 ± 3	22 ± 5	23 ± 4	1.33	>0.05
闭塞区域 2		20 ± 3	21 ± 5	23 ± 3	22 ± 7	22 ± 6	1.43	>0.05
延迟皮瓣组	30							
闭塞区域 1		23 ± 5	24 ± 4	21 ± 5	25 ± 3	29 ± 7 <sup>ab</sup>	2.54	<0.05
闭塞区域 2		24 ± 5	22 ± 3	24 ± 3	24 ± 3	31 ± 8 <sup>ab</sup>	1.72	<0.05
<i>F</i> <sub>1</sub> 值		1.62	1.29	1.50	1.71	2.69		
<i>P</i> <sub>1</sub> 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05		
<i>F</i> <sub>2</sub> 值		1.24	1.64	1.73	2.01	2.76		
<i>P</i> <sub>2</sub> 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05		

注:常规皮瓣组与延迟皮瓣组为皮瓣术后取样,单纯延迟组为延迟术后取样;取样区域主效应, *F* = 24.33, *P* < 0.05;手术干预方式主效应, *F* = 37.36, *P* < 0.05;取样时间主效应, *F* = 17.54, *P* < 0.05;手术干预方式和取样时间之间存在交互作用, *F* = 25.87, *P* < 0.05; *F*<sub>1</sub> 值、*P*<sub>1</sub> 值, *F*<sub>2</sub> 值、*P*<sub>2</sub> 值分别为组间闭塞区域 1、闭塞区域 2 比较所得, *F*<sub>3</sub> 值、*P*<sub>3</sub> 值分别为组内各时间点之间闭塞区域 1、闭塞区域 2 比较所得;与常规皮瓣组相同取样部位比较,<sup>a</sup>*P* < 0.05;与组内术后 0 d 比较,<sup>b</sup>*P* < 0.05



表 2 3 组大鼠术后不同时间点 2 个闭塞区域的血管外径 ( $\mu\text{m}$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	鼠数(只)	术后 0 d	术后 1 d	术后 2 d	术后 3 d	术后 7 d	$F_3$ 值	$P_3$ 值
常规皮瓣组	30							
闭塞区域 1		42 ± 11	45 ± 10	43 ± 9	67 ± 12 <sup>acd</sup>	69 ± 8 <sup>acd</sup>	2.31	<0.01
闭塞区域 2		46 ± 10	40 ± 9	43 ± 13	46 ± 12	47 ± 11	1.63	>0.05
单纯延迟组	30							
闭塞区域 1		43 ± 8	47 ± 10	43 ± 14	47 ± 10 <sup>a</sup>	47 ± 12 <sup>a</sup>	1.37	>0.05
闭塞区域 2		45 ± 11	43 ± 12	47 ± 9	64 ± 8 <sup>bc</sup>	66 ± 10 <sup>bc</sup>	2.25	<0.05
延迟皮瓣组	30							
闭塞区域 1		44 ± 8 <sup>a</sup>	50 ± 10 <sup>a</sup>	47 ± 12 <sup>a</sup>	66 ± 9 <sup>cd</sup>	67 ± 9 <sup>cd</sup>	2.63	<0.01
闭塞区域 2		65 ± 8 <sup>b</sup>	63 ± 13 <sup>b</sup>	69 ± 9 <sup>b</sup>	67 ± 8 <sup>b</sup>	64 ± 13 <sup>b</sup>	1.12	>0.05
$F_1$ 值		1.68	1.72	1.84	2.45	2.88		
$P_1$ 值		>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05		
$F_2$ 值		2.51	2.33	2.14	2.31	1.98		
$P_2$ 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		

注:常规皮瓣组与延迟皮瓣组为皮瓣术后取样,单纯延迟组为延迟术后取样;取样区域主效应,  $F = 33.76, P < 0.05$ ;手术干预方式主效应,  $F = 28.15, P < 0.05$ ;取样时间主效应,  $F = 30.55, P < 0.05$ ;上述 3 个因素之间均存在交互作用,  $F = 27.57, P < 0.05$ ;  $F_1$  值、 $P_1$  值、 $F_2$  值、 $P_2$  值分别为组间闭塞区域 1、闭塞区域 2 比较所得,  $F_3$  值、 $P_3$  值分别为组内各时间点之间闭塞区域 1、闭塞区域 2 比较所得;与组内相同时相点闭塞区域 2 比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与常规皮瓣组同一时间点闭塞区域 2 比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与组内术后 0 d 比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ ;与单纯延迟组同一时间点闭塞区域 1 比较,<sup>d</sup> $P < 0.05$

区域 1 血管外径均显著高于单纯延迟组 ( $q$  值为 8.15 ~ 11.13,  $P$  值均小于 0.05);单纯延迟组大鼠术后 3、7 d 及延迟皮瓣组大鼠术后各时相点闭塞区域 2 血管外径均显著高于常规皮瓣组相应时相点血管外径水平 ( $q$  值为 7.29 ~ 10.79,  $P$  值均小于 0.05)。术后 3、7 d,常规皮瓣组、单纯延迟组闭塞区域 1 血管外径分别显著高于或低于组内闭塞区域 2 血管外径水平 ( $q$  值为 8.22 ~ 9.56,  $P$  值均小于 0.05);延迟皮瓣组大鼠术后 0、1、2 d 闭塞区域 2 血管外径显著高于闭塞区域 1 ( $q$  值分别为 5.32、7.09、7.11,  $P$  值均小于 0.05)。术后 3、7 d,常规皮瓣组与延迟皮瓣组大鼠闭塞区域 1、单纯延迟组大鼠闭塞区域 2 血管外径显著高于组内术后 0 d ( $q$  值为 6.12 ~ 8.13,  $P$  值均小于 0.05)。见表 2。

### 2.2 血运变化

术后 7 d 内,常规皮瓣组、延迟皮瓣组大鼠皮瓣内来自蒂部的血液都顺利通过闭塞区域 1 覆盖血流动力学供区。皮瓣术后 0 d,2 组大鼠皮瓣内的血液越过闭塞区域 1 后均发生持续约 3 min 的血流阻塞现象,常规皮瓣组出现在闭塞区域 2 附近,延迟皮瓣组出现在闭塞区域 2 远端约 1 cm 处。阻塞结束后,2 组大鼠皮瓣内的血液向阻塞部位更远端缓慢流动,最远可覆盖常规皮瓣组皮瓣潜在供区的中部和延迟皮瓣组潜在供区的远端。见图 2。所有皮瓣中血流受阻现象从皮瓣术后 3 d 开始消失。

### 2.3 皮瓣成活情况

术后 7 d,2 组大鼠血流动力学供区均成活,皮

瓣部分坏死仅出现在潜在供区,延迟皮瓣组潜在供区皮瓣坏死面积较小。延迟皮瓣组大鼠皮瓣成活率为 (95 ± 12)%,显著高于常规皮瓣组的 (80 ± 9)% ( $t = 2.91, P < 0.01$ )。

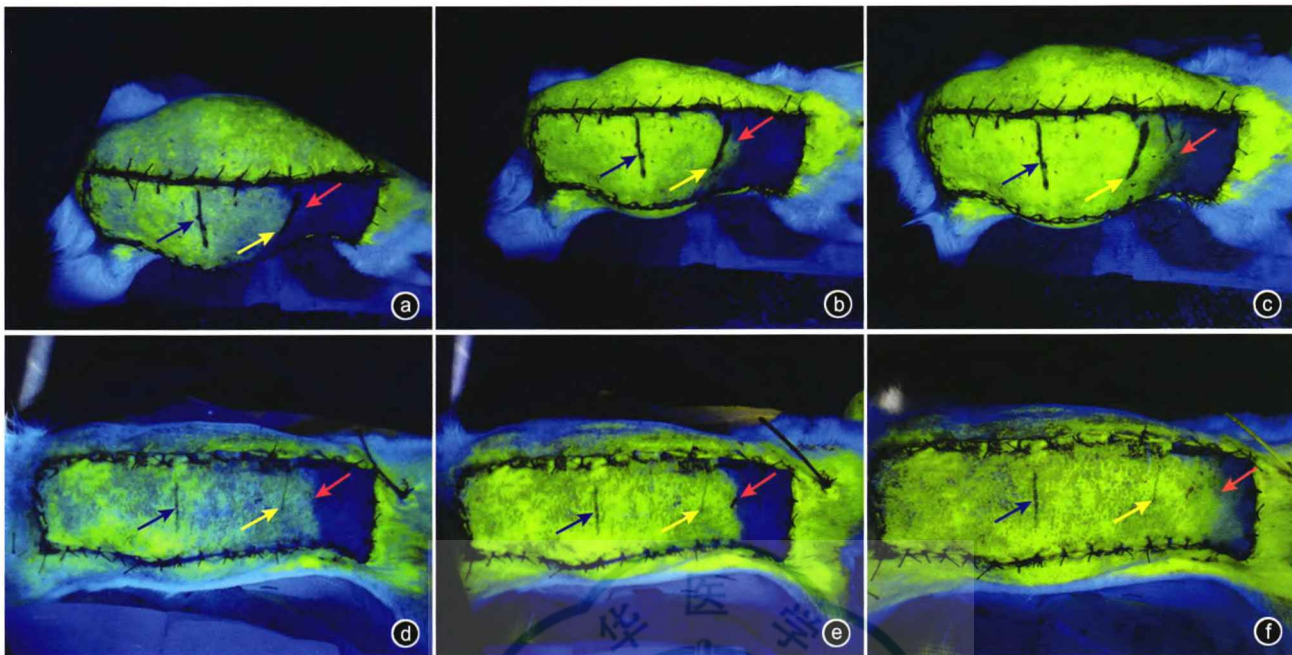
### 2.4 血管形态与分布

术后 7 d,2 组大鼠背部未行手术的左侧皮肤血管形态正常,各血管树之间界限清晰。与背部左侧皮肤内血管相比,2 组大鼠皮瓣内血管走行发生了明显轴向变化,基本与皮瓣长轴平行。与未行手术的左侧皮肤血管相比,常规皮瓣组大鼠皮瓣内闭塞区域 1 的血管扩张明显,相邻血管树间界限模糊,而闭塞区域 2 的血管变化轻微;延迟皮瓣组大鼠皮瓣内 2 个闭塞区域的血管均明显扩张。见图 3。

### 3 讨论

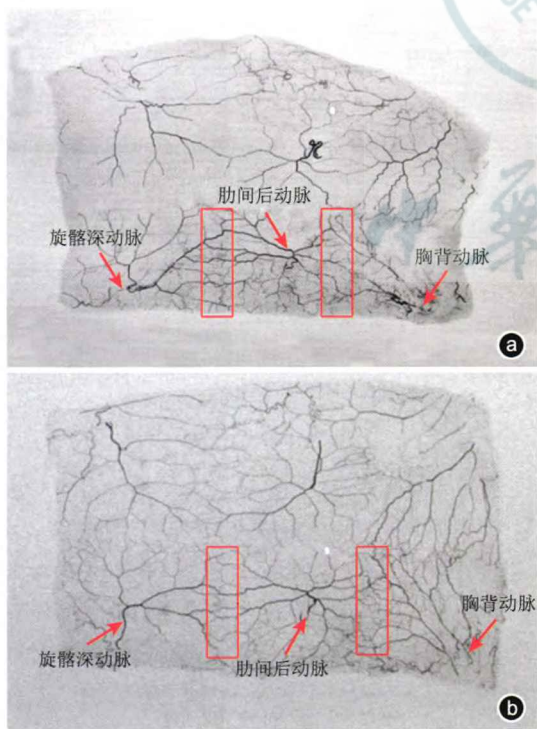
研究显示,外科延迟术<sup>[4,6,8]</sup>及其他非手术延迟方法<sup>[9-11]</sup>都可以不同程度地促进皮瓣成活,但结扎特定血管的延迟方法对多血管体穿支皮瓣影响方面的研究仍显不足,且具体机制尚不清楚<sup>[7,8-12]</sup>。比较本研究中常规皮瓣组和延迟皮瓣组术后皮瓣成活率可见,皮瓣延迟术(术前 7 d 结扎潜在供区穿支血管)可以显著促进三血管体穿支皮瓣的成活。

闭塞血管外径测量结果显示,常规皮瓣组和延迟皮瓣组术后闭塞区域 1 的血管扩张程度相似,而延迟皮瓣组闭塞区域 2 的血管扩张程度始终明显高于常规皮瓣组。常规皮瓣组术后 3、7 d 闭塞区域 1 内的血管扩张程度明显高于闭塞区域 2。皮瓣血管



注:蓝色箭头示闭塞区域1,黄色箭头示闭塞区域2,红色箭头示拍照时荧光出现的最远位置

图2 2组大鼠皮瓣术后即刻注射荧光素钠后荧光分布情况。a.常规皮瓣组注射后1.33 min,荧光跨过闭塞区域1,到达闭塞区域2附近; b.常规皮瓣组注射后4.43 min,荧光分布范围未增加,荧光浓度加强;c.常规皮瓣组注射后8.60 min,荧光跨过闭塞区域2及其所能到达的最远位置;d.延迟皮瓣组注射后1.22 min,荧光跨过闭塞区域2;e.延迟皮瓣组注射后3.07 min,荧光分布范围未增加,荧光浓度加强;f.延迟皮瓣组注射后12.53 min,潜在供区大部分范围被荧光覆盖



注:2个红色矩形框从左至右依次示闭塞区域1和闭塞区域2

图3 2组大鼠皮瓣术后7 d血管形态与分布。a.常规皮瓣组皮瓣末端部分坏死区域血管结构消失,与未手术区比较,闭塞区域1内的血管扩张明显,闭塞区域2血管呈轴向改变;b.延迟皮瓣组2个闭塞区域内的血管粗细均明显高于未手术侧,血管长轴基本与皮瓣长轴平行

形态与分布的结果也显示,延迟皮瓣组2个闭塞区域的血管均发生了明显的迂曲扩张,而常规皮瓣组只有闭塞区域1发生了类似变化。此外,本实验中同一个皮瓣内的2个闭塞区域为同质研究对象,二者在同一皮瓣内的唯一解剖学区别是闭塞区域2与蒂部的距离大于闭塞区域1,这导致来自蒂部的血液需要克服比流至闭塞区域1更大的血管阻力才能流至闭塞区域2。荧光素钠注射结果即显示,常规皮瓣组皮瓣术后0 d,与蒂部相邻的闭塞区域1均能被顺利“攻克”,距离蒂部较远的闭塞区域2则成为皮瓣血流受阻的部位。在延迟皮瓣组中,虽也有血流阻塞现象发生,但其部位已经明显转移至闭塞区域2以远。通过比较组内及组间不同闭塞区域血管外径、与蒂部的距离及血运变化之间的差异,笔者认为,常规皮瓣组皮瓣内血流阻塞现象仅出现在闭塞区域2而不出现在闭塞区域1的原因可能包括:术后闭塞区域2内的血管扩张不足、闭塞区域2与皮瓣蒂部之间的距离大于闭塞区域1所导致的血管总阻力增加和来自蒂部的血流灌注压力的递减。这些可能是常规皮瓣组中血流动力学供区的皮瓣可以完全成活而潜在供区却恒定出现部分坏死的原因。但为何闭塞区域2的血管扩张程度会明显低于闭塞区域1,尚无明确解释。



对比常规皮瓣组和延迟皮瓣组闭塞区域血管外径可见,皮瓣术前 7 d 的延迟手术过程明显扩张了延迟皮瓣组闭塞区域 2 内的血管,从而明显降低了从蒂部到达潜在供区的血管总阻力,使得皮瓣术后在相同灌注压力下,来自蒂部的血流可以在更远的位置与血管总阻力达到平衡,即可以营养更大面积的潜在供区。其他学者在本皮瓣模型上的动物实验也证明,不通过延迟手术扩张闭塞血管,单纯依靠增加蒂部的血液灌注量,同样可以促进皮瓣潜在供区的成活<sup>[12]</sup>,这与笔者的实验结果和推论相互验证。另外,虽然延迟皮瓣组术后 7 d 时闭塞区域的血管密度有明显增加,但荧光素钠注射结果显示,术后 3 d 时皮瓣内血流阻塞现象已经消失,整个皮瓣似乎变成了一个新的较大的整体,此时血流覆盖的面积与最终皮瓣成活的面积几乎相同。笔者考虑闭塞区域内血管密度的增加,可能与延迟过程造成的皮瓣内局部相对缺血刺激了血管新生有关。

综上,笔者认为本实验的皮瓣延迟方法主要是通过皮瓣术前扩张闭塞区域 2 的血管来促进皮瓣潜在供区成活的。未来,应该重点研究如何通过更微创、精确、有效的方式干预闭塞区域,使得单一穿支血管蒂可以营养更多的血管体,相信这将对已有穿支皮瓣的切取范围和临床用途产生重大影响。

the body: experimental study and clinical applications[J]. Br J Plast Surg, 1987, 40(2): 113-141.

- [2] Yang D, Morris SF. Comparison of two different delay procedures in a rat skin flap model[J]. Plast Reconstr Surg, 1998, 102(5): 1591-1597.
- [3] Cormack GC, Lamberty BG. A classification of fascio-cutaneous flaps according to their patterns of vascularisation[J]. Br J Plast Surg, 1984, 37(1): 80-87.
- [4] Demirtas Y, Ayhan S, Findikcioglu K, et al. Selective percutaneous desiccation of the perforators with radiofrequency for strategic transfer of angiosomes in a sequential four-territory cutaneous island flap model[J]. Plast Reconstr Surg, 2007, 119(6): 1695-1706.
- [5] 楼新法, 梅劲, Geddes CR, 等. 明胶-氧化铅血管造影术的优化[J]. 中国临床解剖学杂志, 2006, 24(2): 259-262.
- [6] Williams BA, Currie RW, Morris SF. Impact of arteriogenesis in plastic surgery: choke vessel growth proceeds via arteriogenic mechanisms in the rat dorsal island skin flap [J]. Microcirculation, 2009, 16(3): 235-250.
- [7] Zhuang Y, Hu S, Wu D, et al. A novel in vivo technique for observations of choke vessels in a rat skin flap model[J]. Plast Reconstr Surg, 2012, 130(2): 308-317.
- [8] Dhar SC, Taylor GI. The delay phenomenon: the story unfolds [J]. Plast Reconstr Surg, 1999, 104(7): 2079-2091.
- [9] 陶晓晓, 吴森敏, 林上进, 等. 长春西汀对大鼠随意型皮瓣成活的影响[J]. 中华烧伤杂志, 2012, 28(3): 231-233.
- [10] 廖毅, 张波, 童庭辉, 等. 两种生长因子联合应用对大鼠缺血皮瓣成活的影响[J]. 中华烧伤杂志, 2008, 24(4): 290-291.
- [11] Karacaoglu E, Yuksel F, Turan SO, et al. Chemical delay: an alternative to surgical delay experimental study[J]. Ann Plast Surg, 2002, 49(1): 73-80; discussion 80-81.
- [12] Miyamoto S, Minabe T, Harii K. Effect of recipient arterial blood inflow on free flap survival area[J]. Plast Reconstr Surg, 2008, 121(2): 505-513.

#### 参考文献

- [1] Taylor GI, Palmer JH. The vascular territories (angiosomes) of

(收稿日期: 2013-08-24)

(本文编辑: 谢秋红)

## · 消息 ·

### 本刊 2015 年及 2016 年 1 期重点号预告

- 2015 年 1 期 烧伤感染 组稿专家: 邰京宁、徐庆连, 责任编辑: 谢秋红  
 2015 年 2 期 负压吸引 组稿专家: 柴家科、吕国忠, 责任编辑: 莫愚  
 2015 年 3 期 烧伤整形与康复 组稿专家: 吴军、贾赤宇, 责任编辑: 贾津津  
 2015 年 4 期 并发症与危重烧伤救治 组稿专家: 彭毅志、陈华德, 责任编辑: 谢秋红  
 2015 年 5 期 创面修复 组稿专家: 黄晓元、谭谦, 责任编辑: 莫愚  
 2015 年 6 期 特殊伤 组稿专家: 张国安、李宗瑜, 责任编辑: 程林  
 2016 年 1 期 脓毒症与免疫 组稿专家: 姚咏明、牛希华, 责任编辑: 贾津津

欢迎大家根据重点号内容踊跃撰稿。请作者先联系组稿专家阅稿, 根据专家意见修改后登录本刊网站“<http://www.zhsszz.org>”通过远程稿件处理系统投稿(请注明投第几期重点号), 以保证稿件质量符合刊出要求。

本刊编辑部