

植入材料在盆底重建手术中的应用进展

艾方方,王世军*

基金项目:首都医科大学宣武医院青年培育基金(项目编号:QNPY2020013)
作者单位:100053 北京,首都医科大学宣武医院妇产科
作者简介:艾方方,毕业于北京协和医院,博士研究生,医师,主要研究方向为普通妇科、妇科肿瘤、盆底功能障碍性疾病
* 通信作者,E-mail:wsj9188@126.com

【关键词】植入材料;盆腔器官脱垂;盆底重建
【中图分类号】R 711.59 【文献标志码】A 【文章编号】1674-4020(2021)01-039-06
doi:10.3969/j.issn.1674-4020.2021.01.10

女性盆底功能障碍性疾病(pelvic floor dysfunction, PFD)是由于盆底损伤、缺陷及功能障碍所导致的一系列疾病,主要包括盆腔器官脱垂(pelvic organ prolapse, POP)和压力性尿失禁(stress urinary incontinence, SUI)等^[1]。PFD虽非致命性的疾病,但可严重影响患者的生活质量。据资料显示,女性PFD的患病率为23.7%^[2]。到80岁时,女性一生中因POP或SUI而行手术治疗的概率为20%^[3],因复发或其他原因再次手术率约为30%^[4]。传统的盆底修复手术通常采用自体组织修补来治疗POP,但由于脱垂的组织力量薄弱而临床复发率较高^[5]。基于POP的发生类似于特殊部位疝的原理,并借鉴外科疝修补术的经验,近年来,合成材料补片在盆底重建手术中的应用越来越广泛^[6]。I级证据表明,经阴道前壁网片植入其解剖学成功率高^[7]。但是,网片相关并发症如网片暴露、侵蚀、网片挛缩、疼痛及性交痛等问题也时有发生,临床处理棘手^[8]。为此,美国FDA在2008年和2011年就经阴道植入网片引发的并发症提出了两次安全警示^[9],部分POP网片套盒退市,并引起了国内外妇科泌尿医生的广泛关注。

理想的盆底植入材料应该是惰性、无菌、耐用、无致癌性,并且不引起炎症或者免疫反应,另外还有费用低,容易获得并且使用方便等^[10]。移植材料主要包括合成材料、生物材料及复合材料(合成与生物材料相结合)三大类。生物材料根据来源不同分为自体移植和异种移植,其中异种移植包括同种异体和异种移植^[11]。理想的盆底网片除了应当能够重建恢复解剖结构,更应该能够改善并支持其正常的复杂的生理功能变化。因此,目前对于到底哪种移植材料类型最适用于经阴道植入的盆底重建手术尚存在争议。故现将国际上常用的盆底植入材料的研究进展综述如下。

1 合成材料

合成材料根据其能否重塑分为可吸收材料(例如聚乳酸和聚己酸内酯)和不可吸收材料(例如聚丙烯、聚酯和聚偏二氟乙烯)^[12];不可吸收材料能够在体内持续存在多年,从而能够提供对于脱垂修复的永久支撑和加固作用。目前,有三种聚合物材料用于制作不可吸收盆底网片。聚酯聚合物通常是编织成多纤维丝。聚丙烯是一种价廉的聚合物,几十年来一直被用作手术缝合线。聚丙烯具有良好的物理性能及生物相容性,包括材料本身无毒,良好的化学稳定性和组织相容性、性能比较稳定以及良好的力学性能和耐久性。但是也有研究认为,与其他材料如聚偏二氟乙烯(polyvinylidene fluoride, PVDF)等相比,由于炎症反应较重,而炎症细胞会释放各种酶及氧化物,从而导致材料表面发生降解,故其可能在植入体内后会出现一定程度刚度的变化及表面裂纹,从而影响网片的性能^[13]。PVDF用在手术植入材料方面始于21世纪初,最初用在心脏和眼科手术中^[14],其单纤维丝可以做得比聚丙烯纤维单纤维丝强,并且它们似乎在体内降解相对较少^[15]。但目前尚未对PVDF在盆底重建手术领域达成共识。

合成网片又根据其孔径大小和编织特点^[12],分为I~IV型:I型为大孔径(孔径>75 μm)、单纤维丝编织,如常用的强生公司的聚丙烯网片(Gynemesh,嘉美诗);II型为小孔径(孔径<10 μm),如戈尔公司生产的聚四氟乙烯网片(Core-Tex);III型为大孔径中包含有小孔径或多纤维丝编织(纤维间形成的缝隙<10 μm),如聚酯网片(Mersilene)和既往使用的IVS吊带,其间隙较小、表面积大。IV型为极微孔径(孔径<1 μm),常和I型联合使用以防止粘连,目前尚未用于妇科手术^[12]。而合成网片根据其单位面积下的质量分类,又分为:重质

($>70\text{ g/m}^2$)、中质($40\sim70\text{ g/m}^2$)、轻质($20\sim40\text{ g/m}^2$)以及超轻质($<20\text{ g/m}^2$)。

网片植入体内后,异物反应开始发生,伴随着巨噬细胞和异物巨细胞浸润网孔,形成网片纤维周围的慢性炎症反应,称为内部肉芽肿(internal granuloma)。然后网片被外部的纤维包囊所包围。如果纤维之间的距离很小($<1\text{ mm}$),网孔之间被瘢痕组织填充,随后的收缩导致挛缩、变形和坚硬。所以只有在网孔之间的距离大(大孔径, $>1\text{ mm}$)时,这个空间才能被局部组织所填充,通常是脂肪组织,因此能够保持柔韧性和拉伸性(flexibility and stretchability)。小孔径的网片(大小 $<10\text{ }\mu\text{m}$)或者由多纤维丝制成不能允许巨噬细胞进入,从而限制了其抵抗局部炎症的能力,考虑到阴道本身有潜在污染的可能,故更增加了感染的风险及继发的网片暴露问题^[13]。因此,影响合成网片组织相容性的因素有很多,包括宿主的炎症反应、纤维包膜的形成、组织长入以及融合等^[16-17],其中最为重要的影响因素是网片所致的炎症反应程度及持续时间。目前正朝向单纤维、大孔径、低质量的网片材料方向发展。

此外,文献研究表明,网片材料的物理特性(如单丝或多丝),孔隙率和聚合物的质量等,也能够极大地影响植物材料的力学特性。Bellon等^[18]在兔腹壁模型中比较了一种重质和两种轻质修补网片对局部组织学和形态学的影响、粘连形成及生物力学性能,结果显示,植入90 d后各种网片的抗拉强度无明显差异;轻质网片可能因为植入材料少而引起的异物反应更轻,在局部的耐受性较重质网片更好,并且能够保留宿主组织的弹性。Melman等^[19]比较了两种合成网片植入猪腹壁疝模型后的力学特性变化,包括单纤维丝编织的重质量聚丙烯网片(Bard Mesh)和大孔径多纤维丝编织的轻质质量聚丙烯网片(Ultrapro),结果表明,重质量型网片的极限载荷在植入1个月时为59.3 N,到植入5个月时降至36.0 N;而轻质质量型网片在植入1个月时的极限载荷为61.5 N,5个月时降至37.8 N。Zorn等^[20]将TVT和SPARC与SIS对比植入鼠腹壁缺损模型12个月后,虽然TVT和SPARC均是由大孔径、单纤维丝结构的聚丙烯组成,但SPARC在植入后12个月其力学性能并未发生改变,而TVT的极限载荷却显著下降。但目前大部分生物力学结果是基于外科疝修补网片的研究模型,对于盆底修补网片的基础研究和临床数据较少。

目前,国际上认为首选的盆底网片应该是轻型、大孔径、单纤维丝编织的聚丙烯网片^[21],因其具有良好的生物相容性和较小的异物反应。近年来随着材料学和技术不断发展,轻型钛化聚丙烯网片应运而生,并在临床上逐渐普及应用。该网片在保持传统聚丙烯网片的强度和抗张力的优点基础上,降低了聚丙烯材料的质量,同时采用大孔径及高孔隙率的设计,此外,网片表面还有2 nm的钛金属涂层,增加了材料惰性的同时,又有良好的亲水性,能够贴合人体组织,提高了网片的组织相容性,有效地减少了网片挛缩及术后并发症的发生。

一项应用轻型钛化聚丙烯网片在改良全盆底重建术中的近期临床结局分析结果显示,其客观治愈率达100%,主观满意度达94.1%,术后无网片暴露及侵蚀发生,5.6%的患者术后出现新发轻度SUI。其对于前中盆腔POP近期疗效肯定,术后网片相关并发症发生率低,是一个有应用前景的盆底植入材料。但由于随访时间较短,目前应用例数较少,远期疗效有待进一步研究^[22]。

2 生物材料补片

根据来源分为自体移植物(采用患者自身组织,如腹直肌筋膜),同种异体移植物(尸体筋膜)和异种移植物(猪或牛来源的脱细胞胶原)。如果这些胶原移植物没有交联,则认为是可吸收网片,随着时间推移,会降解并迅速失去强度。其原理是随着材料的降解,瘢痕组织长入移植部位来提供修复强度,前提是患者没有胶原代谢障碍的问题。如果移植的胶原是经过交联的,移植物被基质金属蛋白酶的降解就会被抑制,所以这些移植物则被认为是不可吸收的,与合成材料类似。

2.1 自体移植物材料

自体移植物材料取自患者自身组织如直肌筋膜和阔筋膜,在SUI手术中已经应用很久。自体移植物优于合成材料的一个主要特点是网片侵蚀及暴露的情况很罕见^[23]。另外,使用自体移植物的一个潜在的缺点是SUI患者自身结缔组织可能天生薄弱,故导致手术失败及复发。尽管如此,根据研究显示其总体长期成功率可达90%以上^[24-25]。但目前在盆底重建手术中较少应用。

单轴拉伸试验结果显示自体直肌筋膜在植入兔阴道和腹壁后,其极限拉伸强度和杨氏模量无显著降低,但是移植物的表面积却减小了50%,说明发生了显著的降解^[26-27]。Choe等^[28]比较了自体材料吊带的力学特性,包括真皮、筋膜及阴道黏膜,结果显示,阔筋膜的极限载荷最高(217 N),其次是真皮(122 N),最后是直肌筋膜和阴道黏膜(均为42 N)。自体直肌筋膜在植入大鼠皮下4个月并没有表现出抗张强度显著下降^[29]。总之,以上研究发现在植入宿主体内12~16周时,自体移植物材料的力学性能并未发生显著改变。

自体筋膜植入后会出现轻度至中度的炎症反应,中度胶原蛋白沉积并且长时间之后移植物会发生一定程度的组织重塑。Hilger等^[27]研究发现,人体尸体皮肤和自体筋膜植入新西兰白兔阴道及腹壁6周和12周后,组织学分析表明,与有孔猪真皮和猪胶原蛋白涂层聚丙烯网片相比,自体筋膜炎症反应和新生血管形成相对轻微,胶原蛋白形成中度。Jeong等^[25]描述了类似的结果,当自体筋膜植入兔眼睑下8周时,炎症反应和新生血管形成最少。

2.2 同种异体移植物

用于盆底重建的同种异体移植物通常由筋膜组成。移植物供体都会进行传染性疾病预防,而后移植物进行清洗,冷冻干燥和 γ 射线照射以根除任何感染性或免疫原性物质。然而,这些移植物的问题在于,它们通常由结缔组织薄弱的老年人捐献;另外,在冷冻干燥和脱水

过程也可能导致材料的抗拉强度下降^[30]。而尸体移植植物在一定程度上具有避免出现供体部位并发症问题的优势,但在有效性方面存在争议。一些研究显示,尸体筋膜与自体筋膜相比,对于治疗 SUI,两者 2 年的客观治愈率相似,均在 90% 左右^[31]。但是,另外有研究显示,经尿动力学检查发现 42% 的尸体移植植物的患者会出现 SUI,而用自体移植植物的患者并没有出现 SUI^[32]。

Hilger 等^[27]将人类尸体真皮和自体筋膜分别植入兔阴道 12 周后取材进行单轴拉伸试验,结果显示,尸体真皮极限载荷减少了 86.6%,而自体筋膜仅减少了 28.6%。Walter 等^[33]报道发现,将尸体筋膜植入兔阴道 12 周后,其抗拉强度减少近 90%。相反的,Rice 等^[34]发现尸体真皮植入皮下 60 d 后,其抗拉强度从植入前的 0.142 MPa 增加到 0.226 MPa。但是目前的研究显示异体移植植物植入后的生物力学特征改变结果存在争议,这可能与所用的同种异体移植植物类型不同,不同的动物研究,植入部位不同及评估的时间点不同有关。

目前对于异体移植植物在宿主体内的组织相容性以及是否降解问题存在争议,有研究认为人类尸体真皮和尸体筋膜能够很好地结合到动物模型的腹壁^[35-36]及腹直肌表面^[34,37],包括鼠、兔及猪等,引起中度成纤维细胞进入,新生胶原形成及新生血管形成。另有研究显示,人类尸体真皮植入兔阴道 12 周后,材料仍能够很好地与阴道组织相结合,但是,其会出现高度碎片化的结构,故可能存在体内降解的情况^[27]。目前异体移植植物在临床上应用较少。

2.3 异种移植植物

主要来源于动物猪和牛的一些移植植物,已被用于盆底手术。这些移植植物取材后经过一系列处理,脱细胞并使其脱离免疫原性。另外,必须是符合 FDA 规定的动物来源及疫苗接种状态^[38]。猪真皮可以通过使用己二异氰酸酯进行人工交联,从而避免酶的消化^[39]。临床研究表明,与合成材料吊带或自体筋膜相比,猪真皮的控尿率较低(近 80%),并且因复发而再次手术的风险增加。猪小肠黏膜下层(small intestine submucosa, SIS)对于 SUI 的治愈率在 2 年和 4 年随访时为 79% 到 93%^[40-41]。但是,也有研究提出了 SIS 不能严格的脱细胞,故可能含有猪的 DNA^[42]。研究显示,非交联的猪真皮胶原基质在 3 个月内就会快速发生降解,从而降低力学完整性。但是,经过交联的猪真皮胶原基质能够更好地抵抗降解并保持其力学完整性至少 3 个月,而 SIS 在植入两年后仍能维持其力学强度^[43]。但远期临床疗效有待进一步研究。

研究显示,交联的程度能够影响降解率及宿主的炎症反应程度。经过交联的异种移植植物引起的细胞浸润较轻,因此局部胶原蛋白的重塑及移植植物的降解亦较轻^[16]。相反,非交联的异种移植植物引起较多的细胞浸润,故降解速率和胶原蛋白的形成较快^[44]。

3 复合材料

复合材料网片是使用合成材料和生物材料的结合,期望能够改善网片与组织的组织相容性及减少并发症

的发生。Vypro mesh 是由聚糖乳酸 910(可吸收)和聚丙烯纤维(不可吸收)组成,与可吸收材料相比增加了寿命。尽管它有大的网孔,但是这些网孔在有张力的情况下会迅速崩溃。相应地,Vypro 植入物用在盆底时通常会形成周围的致密瘢痕组织^[45]。聚丙烯网片与胶原蛋白(猪胶原蛋白 Pelvitex, Avaulta plus)的涂层可能会改善其与组织的生物相容性。然而,这种影响是有限的,无法弥补网片结构不合适的不利影响^[13]。研究表明,将轻质部分可吸收聚丙烯网片(Artisyn TMY 型网片)与单纯聚丙烯网片植入大鼠阴道 12 周后,轻质部分可吸收聚丙烯网片引起的炎症反应以及纤维包裹均较重,因此认为,在聚丙烯网片中添加可吸收成分并没有起到优化网片的作用^[46-47]。

4 植入材料在植入后的改变对于临床结局的影响

4.1 生物力学特性

总体上来讲,生物材料失败的原因在于植入后酶的降解作用,导致其机械支撑力和修复作用减弱。这特别表现在非交联异种移植植物上。而化学交联能够预防降解并且改善其力学结果。然而不幸的是,这些力学结局在患者身上是如何体现的目前尚缺少临床证据。自体移植植物在目前的临床实践中是最成功的生物材料,并且研究结果支持其长期力学性能的稳定。但是,自体移植植物本身有一定的局限性,包括需要从相应的供体部位获取。然而,尸体组织来源的移植植物应用避免了上述局限性,但其质量有赖于供体的年龄及合并症,这些可能会导致移植植物力学性能的改变,亦是导致研究结果不同的一个混杂因素。这与目前已知的临床研究结果一致,那就是同种异体移植植物的客观治愈率要低于自体移植植物。

有研究表明,聚丙烯材料能够维持其形态和强度长达 24 周^[20,48-49]。但也有研究显示,植入后其刚度会增加^[19,50]。而聚丙烯材料主要的问题在于其严重的术后并发症,特别是阴道或尿道部位的网片暴露(达 10% ~ 14%)。研究表明,由于植入后网片的刚度增加,通过应力遮挡效应从而使得下方阴道壁组织发生降解、退化^[51]。这类似于骨科手术金属植入物对周围骨骼的影响。这种影响可能导致周围阴道组织变薄,故易发生网片侵蚀及暴露。

4.2 组织相容性

生物材料植入后会引引起宿主体内免疫系统的监视。一些生物材料特别是 SIS,可以吸引 M1 型巨噬细胞从而导致组织重塑。而聚丙烯材料植入后机体无法与其融合或整合为一体,所以像 M2 型巨噬细胞就会更加聚集^[52]。

研究显示,有些患者会对不可吸收的材料产生持续的炎症反应。而持续的炎症反应能够使降解酶类表达上调;尽管这些降解酶不能降解网片材料,但是可以破坏网片周围的细胞外基质成分,从而导致组织薄弱而发生网片暴露。另外,持续的炎症反应还能够引起成纤维细胞的活化,从而使得胶原蛋白过度沉积并包裹移植植物,形成明显的纤维包裹。少量的纤维化对于 SUI 的修

补是有益的,它能够对尿道压力提供稳定的支撑力。然而过度纤维化会导致网片挛缩,从而引起排尿功能障碍、疼痛及性交痛。在 POP 的治疗中,这种过度的纤维化会导致网片暴露,对于盆底重建类手术是一个挑战,临床处理棘手。尽管如此,大多数的观察研究显示,大部分应用网片的盆底重建对于患者来讲还是获益的,并且一定程度的纤维化对于手术治疗是有帮助的,但是过度纤维化是有害的。

在临床研究中显示,与聚丙烯网片相比,自体筋膜植入通常来讲能够很好地与宿主组织相结合,炎症反应及移植物重塑反应较轻^[53]。但需要注意的是,这些关于人类宿主的临床研究大多是来自于临床手术失败的病例。所以我们也很难判断出是否所有成功的案例中,自体组织都能够完全与宿主组织结合并重塑。非交联的异体移植物由于降解速率较快,故临床失败率较高^[27,54]。而交联的异体移植物能够避免以上问题,但是也与合成网片类似,同样能够引起机体持续的炎症反应,从而很难与宿主组织整合并重塑。这最终导致了移植物周围的纤维包裹。因此,异种移植物植入后其降解与宿主新生组织的替代之间的平衡显得尤为重要。

移植物与宿主组织之间的关系差别可由于移植材料的不同及宿主不同所导致。有研究显示,大约有 15% 的人对镍过敏,而超过 80% 的人长期接触镍后也会变得敏感^[55],但也有一些应用脱细胞的细胞外基质使得肌肉组织再生的成功报道^[56]。因此,免疫系统对于任何异体材料的免疫应答是复杂的、动态变化的及具有个体差异性。事实上,聚丙烯材料在植入腹壁疝模型后会引引起较轻微的不良反应,而在用于盆底重建手术中时,就会出现一系列并发症问题,这与其在特定部位的宿主反应及生物力学差异有关^[57]。这些反应的差异已经在绵羊模型中得到证实^[58],但还需要相关的动物模型来进行更长时间的研究^[59]。

5 未来展望

临床研究表明,合成材料和生物材料在盆底功能障碍性疾病的手术治疗中均有良好的效果。但是,对于聚丙烯网片植入引起的网片相关并发症问题已经引起妇科泌尿医生的广泛关注。在预测移植物的效果及其对于动态压力的反应时,需要同时考虑植入材料的组织相容性和生物力学特性。显然,对于聚丙烯网片缺乏足够的临床前评估,因此有学者提出了几个可能使新材料的开发更加安全的措施^[60]:① 更好地了解盆底的力学特征,移植物材料需满足其力学需要;② 移植物材料在长期受力情况下的计算机建模;③ 对网片植入效果较好的人群及有严重并发症的人群进行免疫反应的比较(包括生化标记,基因组标记及非侵入性成像);④ 建立良好的动物模型;⑤ 建立标准化的评估标准,包括对移植材料的体内及体外性能的评估,从而能够更准确地比较植入材料的差别。

综上,研发具备更好组织相容性、持久性,并且具有

良好生物力学特征的新型盆底植入材料,是目前国际研究热点和临床亟待解决的关键问题,需要包括再生医学、生物材料学及临床医生之间多学科的协作。

【参考文献】

- [1] Bo Ka-ri, Frawley H C, Haylen B T, et al. An international urogynecological association (IUGA)/international continence society (ICS) joint report on the terminology for the conservative and nonpharmacological management of female pelvic floor dysfunction [J]. *International Urogynecology Journal*, 2017, 28 (2): 191-213.
- [2] Nygaard I, Barber M D, Burgio K L, et al. Prevalence of symptomatic pelvic floor disorders in US women [J]. *JAMA-Journal of the American Medical Association*, 2008, 300(11): 1311-1316.
- [3] Jennifer M W, Catherine A M, Mitchell M C, et al. Lifetime risk of stress urinary incontinence or pelvic organ prolapse surgery [J]. *Obstetrics & Gynecology*, 2014, 123(6): 1201-1206.
- [4] Olsen A L, Smith V J, Bergstrom J O, et al. Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence [J]. *Obstetrics and Gynecology*, 1997, 89 (4): 501-506.
- [5] Iglesia C B. Synthetic vaginal mesh for pelvic organ prolapsed [J]. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 2011, 23 (5): 362-365.
- [6] Gamal G, Jessica H. Female pelvic medicine and reconstructive surgery practice patterns: IUGA member survey [J]. *International Urogynecology Journal*, 2015, 26(10): 1489-1494.
- [7] Nieminen K, Hiltunen R, Takala T, et al. Outcomes after anterior vaginal wall repair with mesh: a randomized, controlled trial with a 3-year follow-up [J]. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 2011, 66(7): 411-413.
- [8] Miklos J R, Chinthakran O, Moore R D, et al. The IUGA/ICS classification of synthetic mesh complications in female pelvic floor reconstructive surgery: a multicenter study [J]. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 2014, 21(6): S213-S214.
- [9] FDA Safety Communication: UPDATE on serious complications associated with transvaginal placement of surgical mesh for pelvic organ prolapse [EB/OL]. July 13, 2011. <http://www.fda.gov/medicaldevices/safety/alertsan-dnotices/ucm262435.htm>
- [10] Karlovsky M E, Thakre A A, Rastinehad A, et al. Biomaterials for pelvic floor reconstruction [J]. *Urology*, 2005, 66 (3): 469-475.
- [11] Winters JC, Fitzgerald MP, Barber MD. The use of synthetic mesh in female pelvic reconstructive surgery [J]. *BJU Int*, 2006, 9 (98): 70-77.
- [12] Amid P K. Classification of biomaterials and their related complications in abdominal wall hernia surgery [J]. *Hernia*, 1997, 1(1): 15-21.
- [13] Todros S, Pavan P G, Natali A N. Biomechanical properties of synthetic surgical meshes for pelvic prolapse repair [J]. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2016, 55: 271-285.
- [14] Berger D, Bientzle M. Polyvinylidene fluoride: a suitable mesh material for laparoscopic incisional and parastomal hernia repair! [J]. *Hernia*, 2009, 13(2): 167-172.
- [15] Klinge U, Klosterhalfen B, Öttinger A P, et al. PVDF as a new polymer for the construction of surgical meshes [J]. *Biomaterials*,

- 2002, 23(16): 3487-3493.
- [16] Pierce L M, Rao A, Shannon S B, et al. Long-term histologic response to synthetic and biologic graft materials implanted in the vagina and abdomen of a rabbit model [J]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2009, 200(5): 546.e 1-546.e 8.
 - [17] Harrell A G, Novitsky Y W, Cristiano J A, et al. Prospective histologic evaluation of intra-abdominal prosthetics four months after implantation in a rabbit model [J]. *Surgical Endoscopy*, 2007, 21(7): 1170-1174.
 - [18] Bellon J M, Rodriguez M, Garcia-Hondurilla N, et al. Comparing the behavior of different polypropylene meshes (heavy and lightweight) in an experimental model of ventral hernia repair [J]. *Journal of Biomedical Materials Research Part B-Applied Biomaterials*, 2009, 89B(2): 448-455.
 - [19] Melman L, Jenkins E D, Hamilton N A, et al. Histologic and biomechanical evaluation of a novel macroporous polytetrafluoroethylene knit mesh compared to lightweight and heavyweight polypropylene mesh in a porcine model of ventral incisional hernia repair [J]. *Hernia*, 2011, 15(4): 423-431.
 - [20] Kevin C Z, Philippe E S, Gurdip S, et al. Long-term tensile properties of tension-free vaginal tape, suprapubic arc sling system and urethral sling in an in vivo rat model [J]. *Journal of Urology*, 2007, 177(3): 1195-1198.
 - [21] Robert D M, Lukban J C. Comparison of vaginal mesh extrusion rates between a lightweight type I polypropylene mesh versus heavier mesh in the treatment of pelvic organ prolapsed [J]. *International Urogynecology Journal*, 2012, 23(10): 1379-1386.
 - [22] 艾方方, 朱兰, 孙智晶, 等. 轻型钛化聚丙烯网片在改良全盆底重建术中的近期临床结局分析 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2018, 34(2): 181-185.
 - [23] Golomb J, Groutz A, Mor Y, et al. Management of urethral erosion caused by a pubovaginal fascial sling [J]. *Urology*, 2001, 57(1): 159-160.
 - [24] Morgan T J, Westney O L, McGuire E J. Pubovaginal sling: 4-year outcome analysis and quality of life assessment [J]. *The Journal of Urology*, 2000, 163(6): 1845-1848.
 - [25] Jerilyn M L, Mathew M L, Kreder K J. Efficacy and morbidity of autologous fascia lata sling cystourethropexy [J]. *Journal of Urology*, 2004, 171(3): 1180-1184.
 - [26] Chandler D D, Dimarco D S, Zobitz M E, et al. Time dependent variations in biomechanical properties of cadaveric fascia, porcine dermis, porcine small intestine submucosa, polypropylene mesh and autologous fascia in the rabbit model: implications for sling surgery [J]. *Journal of Urology*, 2004, 171(5): 1970-1973.
 - [27] Hilger W S, Walter A, Zobitz M E, et al. Histological and biomechanical evaluation of implanted graft materials in a rabbit vaginal and abdominal model [J]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2006, 195(6): 1826-1831.
 - [28] Choe J M, Kothandapani R, James L, et al. Autologous, cadaveric, and synthetic materials used in sling surgery: comparative biomechanical analysis [J]. *Urology*, 2001, 58(3): 482-486.
 - [29] Hyung L K, Labarbera C, Rajesh V P, et al. Comparison of the durability of cadaveric and autologous fascia using an in vivo model [J]. *Urology*, 2001, 58(5): 800-804.
 - [30] Pamela A M. Cadaveric fascia lata [J]. *International Urogynecology Journal*, 2006, 17(S1): 48-50.
 - [31] McBride A W, Ellerkmann R M, Alfred E B, et al. Comparison of long-term outcomes of autologous fascia lata slings with suspend tuioplast fascia lata allograft slings for stress incontinence [J]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2005, 192(5): 1677-1681.
 - [32] Howden N S, Zyczynski H M, Pamela A M, et al. Comparison of autologous rectus fascia and cadaveric fascia in pubovaginal sling continence outcomes [J]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2006, 194(5): 1444-1449.
 - [33] Andrew J W, Abraham N M, Leslie K O, et al. Changes in tensile strength of cadaveric human fascia lata after implantation in a rabbit vagina model [J]. *Journal of Urology*, 2003, 169(5): 1907-1910.
 - [34] Robert D R, Farhan S A, Zachary J S, et al. Comparison of surgisis, AlloDerm, and vicryl woven mesh grafts for abdominal wall defect repair in an animal model [J]. *Aesthetic Plastic Surgery*, 2010, 34(3): 290-296.
 - [35] Sciafani A P, Romo T, Jacono A A, et al. Evaluation of acellular dermal graft in sheet (AlloDerm) and injectable (Micronized AlloDerm) forms for soft tissue augmentation: Clinical observations and histological analysis [J]. *Arch Facial Plast Surg*, 2000, 2(2): 130-136.
 - [36] Caroline M K, Pierce L M, Scott B R. Biocompatibility comparison of novel soft tissue implants vs commonly used biomaterials in a pig model [J]. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 2012, 147(3): 456-461.
 - [37] Yildirim A, Basok E K, Gulpinar T, et al. Tissue reactions of 5 sling materials and tissus material detachment strength of 4 synthetic mesh materials in a rabbit model [J]. *Journal of Urology*, 2005, 174(5): 2037-2040.
 - [38] Kaytan V A, Badlani G H. The science behind biomaterials in female stress urinary incontinence surgery [J]. *The Scientific World Journal*, 2009, 9: 23-31.
 - [39] Winters J C. InteXen tissue processing and laboratory study [J]. *International Urogynecology Journal*, 2006, 17(S1): 34-38.
 - [40] Jones J S, Raymond R R, Berglund R, et al. Porcine small intestinal submucosa as a percutaneous mid-urethral sling: 2-year results [J]. *BJU International*, 2005, 96(1): 103-106.
 - [41] Rutner A B, Levine S R, Schmaelzle J F. Processed porcine small intestine submucosa as a graft material for pubovaginal slings: durability and results [J]. *Urology*, 2003, 62(5): 805-809.
 - [42] Zheng M-h, Chen J, Kirilak Y, et al. Porcine small intestine submucosa (SIS) is not an acellular collagenous matrix and contains porcine DNA: Possible implications in human implantation [J]. *Journal of Biomedical Materials Research Part B-Applied Biomaterials*, 2005, 73B(1): 61-67.
 - [43] Ko R, Kazacos E A, Snyder S, et al. Tensile strength comparison of small intestinal submucosa body wall repair [J]. *Journal of Surgical Research*, 2006, 135(1): 9-17.
 - [44] Rauth T P, Poulouse B K, Nanney L B. A comparative analysis of expanded polytetrafluoroethylene and small intestinal submucosa - Implications for patch repair in ventral herniorrhaphy [J]. *Journal of Surgical Research*, 2007, 143(1): 43-49.
 - [45] Roman S, Urbankova I, Callewaert G, et al. Evaluating alternative materials for the treatment of stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse: a comparison of the in vivo response to meshes implanted in rabbits [J]. *Journal of Urology*, 2016, 196(1): 261-269.
 - [46] 邓谋. 盆底修补合成网片阴道植入后的组织相容性及辅加干

细胞的网片植入对阴道影响的实验研究 [D]. 北京:北京协和医学院,2017.

- [47] 宋晓晨. 阴道前壁膨出女性的阴道壁生物力学特性研究及三种合成网片植入阴道壁及阴道后组织相容性及生物力学特性变化的研究 [D]. 北京:北京协和医学院,2016.
- [48] Spiess P E, Rabah D, Herrera C, et al. The tensile properties of tension-free vaginal tape and cadaveric fascia lata in an in vivo rat model [J]. BJU International, 2004, 93(1): 171-173.
- [49] Tony M B, Ramsey F H, Inaya Abdallah Hajj Hussein, et al. Polypropylene midurethral tapes do not have similar biologic and biomechanical performance in the rat [J]. European Urology, 2007, 51(5): 1364-1375.
- [50] Altaf M, Anthony J B, Christopher R C, et al. Are biomechanical properties predictive of the success of prostheses used in stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse? A systematic review [J]. Neurourology and Urodynamics, 2012, 31(1): 13-21.
- [51] Feola A, Abramowitch S, JALLAH Z, et al. Deterioration in biomechanical properties of the vagina following implantation of a high-stiffness prolapse mesh [J]. BJOG: an International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 2013, 120(2): 224-232.
- [52] Matthew T W, Christopher L D, Christian A R, et al. Macrophage polarization in response to ECM coated polypropylene mesh [J]. Biomaterials, 2014, 35(25): 6838-6849.
- [53] Konstantinovic M L, Lagae P, Fang Zheng, et al. Comparison of host response to polypropylene and non-cross-linked porcine small intestine serosal-derived collagen implants in a rat model [J]. BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology, 2005, 112(11): 1554-1560.
- [54] De Almeida S M, Rodrigues M F, Gregorio É, et al. Influence of sling material on inflammation and collagen deposit in an animal model [J]. International Journal of Urology, 2007, 14(11): 1040-1043.
- [55] Kligman A, Gollhausen R. The angry back: a new concept or old confusion [J]. Br J Dermatol, 1986, 115 (Suppl 31): 93-100.
- [56] Sicari B M, Rubin J P, Dearth C L, et al. An acellular biologic scaffold promotes skeletal muscle formation in mice and humans with volumetric muscle loss [J]. Science Translational Medicine, 2014, 6(234): 234ra58.
- [57] Patel H, Ostergard D R, Sterschuss G. Polypropylene mesh and the host response [J]. International Urogynecology Journal, 2012, 23(6): 669-679.
- [58] Manodoro S, Endo M, Uvin P, et al. Graft-related complications and biaxial tensiometry following experimental vaginal implantation of flat mesh of variable dimensions [J]. BJOG: an International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 2013, 120(2): 244-250.
- [59] Deprest J, Feola A. The need for preclinical research on pelvic floor Reconstruction [J]. BJOG: an International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 2013, 120(2): 141-143.
- [60] Gigliobianco G, Regueros S R, Nadir I O, et al. Biomaterials for pelvic floor reconstructive surgery: how can we do better? [J]. BioMed Research International, 2015: 1-20.

(收稿日期:2020-01-15 编辑:舒颀)

(上接第 19 页)

- [24] Nikas I K M, Gavril I K I. Management of cystocele with associated urine incontinence in menopausal women [J]. Maturitas, 2012, 71(Suppl 1): S74-S74.
- [25] Ukon Y, Makino T, Kodama J, et al. Molecular-based treatment strategies for osteoporosis: a literature review [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2019, 20(10): 2557.
- [26] Hasanov E, Hasanov M, Kuria I M, et al. Effects of tamoxifen on urinary incontinence: Case report and review of literature [J]. Medicine, 2017, 96(34): e6785.
- [27] Sokol E R, Karraam M M. Use of a novel fractional CO₂ laser for the treatment of genitourinary syndrome of menopause: 1-year outcomes [J]. Menopause: the journal of the North American Menopause Society, 2017, 24(7): 810-814.
- [28] Paraiso M, Ferrando C A, Sokol E R, et al. A randomized clinical trial comparing vaginal laser therapy to vaginal estrogen therapy in women with genitourinary syndrome of menopause: The VeLVET trial [J]. Menopause: the Journal of the North American Menopause Society, 2020, 27(1): 50-56.
- [29] Gambacciani M, Levancini M, Cervigni M. Vaginal erbium laser: the second-generation thermotherapy for the genitourinary syndrome of menopause [J]. Climacteric: the journal of the International Menopause Society, 2015, 18(5): 757-763.
- [30] 陈淑剑,段华. 阴道松弛症的非手术治疗进展 [J]. 中华妇产科杂志, 2019, 54(8): 565-568.
- [31] Li C, Gong Y, Wang B. The efficacy of pelvic floor muscle training for pelvic organ prolapse: a systematic review and meta-analysis [J]. International urogynecology journal, 2016, 27(7): 981-992.
- [32] Gold M, Andriessen A, Bader A, et al. Review and clinical experience exploring evidence, clinical efficacy, and safety regarding nonsurgical treatment of feminine rejuvenation [J]. Journal of Cosmetic Dermatology, 2018, 17(3): 289-297.
- [33] Millheiser LS, Pauls RN, Herbst SJ, et al. Radiofrequency treatment of vaginal laxity after vaginal delivery: nonsurgical vaginal tightening [J]. J Sex Med, 2010, 7(9): 3088-3095.
- [34] Vanaman Wilson MJ, Bolton J, Jones IT, et al. Histologic and clinical changes in vulvovaginal tissue after treatment with a transcutaneous temperature-controlled radiofrequency device [J]. Dermatol Surg, 2018, 44(5): 705-713.
- [35] Desai S A, Kroumpouzos G, Sadick N. Vaginal rejuvenation: From scalpel to wands [J]. International Journal of Women's Dermatology, 2019, 5(2): 79-84.
- [36] Barbara G, Facchin F, Buggio L, et al. Vaginal rejuvenation: current perspectives [J]. International Journal of Women's Health, 2017, 9: 513-519.
- [37] Abedi P, Jamali S, Tadayon M, et al. Effectiveness of selective vaginal tightening on sexual function among reproductive aged women in Iran with vaginal laxity: a quasi-experimental study [J]. The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, 2014, 40(2): 526-531.
- [38] Ripperda C M, Maldonado P A, Acevedo J F, et al. Vaginal estrogen: a dual-edged sword in postoperative healing of the vaginal wall [J]. Menopause (New York, N. Y.), 2017, 24(7): 838-849.

(收稿日期:2020-08-19 编辑:杨叶)