论著

文章编号:1000-5404(2007)09-0756-03

放射治疗对犬颈阔肌皮瓣修复食管的影响

许月明,王如文,蒋耀光,龚太乾,赵云平 (第三军医大学大坪医院野战外科研究所全军胸外科中心,重庆 400042)

提 要:目的 观察放射治疗对犬颈阔肌皮瓣修复食管的影响。**方法** 11只健康成年家犬行颈阔肌皮瓣修复食管后,按随机数字表法分为预防放射剂量(4 800 cGy)、根治性放射剂量(6 400 cGy)及对照组。观察犬饮食情况、早期放射反应,吻合口通畅情况,活杀后测定吻合口顺应性、肌皮瓣组织生物力学特性、羟脯氨酸含量,光学及电子显微镜观察肌皮瓣结构改变。**结果** 死亡3只,放射治疗两组摄食能力及体质量无显著下降。放射早期食管与皮瓣轻度充血、红肿,皮瓣有少量毛发生长,吻合口无明显狭窄,颈阔肌皮瓣吻合口部顺应性,羟脯氨酸含量以及生物力学特性各组间均无显著差异,病理及超微结构见肌皮瓣胶原排列比颈部伤口皮肤胶原紊乱且较粗大,其余结构无明显改变。**结论** 实验犬颈阔肌皮瓣修复食管后,能够耐受预防及根治剂量的放射治疗。

关键词:犬;颈阔肌皮瓣;放射治疗;放射反应;放射耐受性

中图法分类号:R622.1;R655.4;R818.74 **文献标识码**:A

Effect of radiotherapy on platysma myocutaneous flap after esophageal reconstruction in dogs

XU Yue-ming, WANG Ru-wen, JIANG Yao-guang, GONG Tai-qian, ZHAO Yun-ping (Thoracic and Cardiovascular Surgery Research Center, Institute of Surgery Research, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: Objective To explore the effect of radiotherapy on platysma myocutaneous flap (PMF) after esophageal reconstruction in dogs. **Methods** Eleven healthy adult dogs with PMF imbedding esophagus were randomly divided into three groups: prophylactic radiation dose (4 000 cGy), radical cure radiation dose (6 400 cGy) and control group. Foodintake, early radiotherapeutic reaction of esophagus and PMF were surveyed, and stoma condition was observed with barium swallow esophagogram before and after radiation. After killing these dogs, we surveyed the compliance of PMF and esophagus, and the vitodynamics characteristics and oxyproline content of PMF. The structural changes of PMF were observed under light and electron microscope respectively. **Results** Three dogs died. The body weight and foodintake had no statistical difference between two radiotherapeutic groups. In the early days of radiation, mild flare and congestion in esophagoscopy were found both in esophagus and flaps, a little hair growing in flaps. No anastomotic stenosis. No significant deviation was found in the compliance of PMF stoma, vitodynamic characteristics and the oxyproline content of PMF in the three groups of dogs. Light and electron microscopy showed that except that the alignment of PMF collagen was more disordered and larger than cervical skin wounds, no more structural changes was found after radiation. **Conclusion** Platysma myocutaneous flaps after esophageal reconstruction in dogs might tolerate radiotherapy with usual dose.

Key words: dog; platysma myocutaneous flap; radiotherapy; radiotherapeutic reaction; irradiation tolerance

颈阔肌皮瓣由于肌质菲薄、血供丰富,带蒂植入体内后组织不臃肿,具有取材方便,操作简单、创伤小、并发症少等优点[1,2],可用于口腔、颌面部及下咽癌切除术后组织缺损重建及颈段食管狭窄及缺损的修复[3,4]。但由于恶性肿瘤易发生外侵及转移,术后常需要放疗、化疗等综合治疗,以期提高疗效。为了解放射治疗对移植颈阔肌皮瓣有何影响,本研究通过对家犬颈阔肌皮瓣修复颈段食管后进行预防及根治剂量放射治疗,观察移植颈阔肌皮瓣及局部食管的放射反应、生物力学、组织病理及超微结构变化,了解移植肌皮瓣对放射治疗的反应及耐受性,为恶性肿瘤患者接受肌皮瓣重建术后放射治疗提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 动物模型

健康成年家犬11只,由第三军医大学大坪医院野战外科研究所实验动物中心提供,雌雄不拘,体质量11.5~13.0 kg。左颈部皮肤15%硫化钠脱毛,肌肉注射兽用速眠新Ⅱ 0.1 ml/kg、气管插管麻醉,纵向切除颈段食管左侧壁造成约3 cm×4 cm的食管缺损,于切口后侧设计切取稍大于食管缺损

作者简介:许月明(1971-),男,四川省仪陇市人,硕士研究生,主治医师,主要从事胸心外科临床方面的研究。电话:13032328038

通讯作者:王如文,电话:(023)68757234

收稿日期:2006-12-12;修回日期:2007-01-11

的颈阔肌皮瓣内翻修复食管缺损[1]。

1.2　放射治疗

11 只颈阔肌皮瓣修复颈段食管缺损犬按随机数字表法分为：Ⅰ组（$n=3$）对照组，不进行照射治疗；Ⅱ组（$n=4$）预防性放射剂量，总剂量 4 800 cGy；Ⅲ组（$n=4$）根治性放射剂量，总剂量6 400 cGy。术后常规喂养 4 周，用 8 MV 直线加速器行外照射治疗，单次剂量 400 cGy，隔日 1 次。放射参数为：放射野 6 cm×7 cm，靶皮距 100 cm，放射深度采取全穿透。放射毕，肌注地塞米松 5 mg 以预防全身放射反应。

1.3　一般情况

观察犬摄食情况，放射剂量达 2 400、4 800、6 400 cGy 行食管镜检查食管黏膜及肌皮瓣放射反应，放射治疗前、后置 8 号气囊尿管于食管入口下 2 cm 处灌注 50 ml 稀钡造影，了解吻合口通畅情况。

1.4　检测方法

1.4.1　大体形态观察　　3 组犬均饲养 20 周，活杀前观察颈部皮肤伤口的愈合和毛发生长情况，活杀，纵行剖开颈段食管，观察肌皮瓣愈合情况及变化。

1.4.2　顺应性测定　　于肌皮瓣两端 1 cm 处切断，封闭切断食管，置一输液管于食管腔内，连接三通于中心静脉测压装置，注入生理盐水 10、20、30 ml，测肌皮瓣中央处食管及吻合部食管周径，并测定食管腔内压力（cmH_2O）。

1.4.3　肌皮瓣生物力学测定　　将修复肌皮瓣连同食管制成 5.0 cm×1.0 cm 肌条，用 RG1-5A 型电子万能实验机，测定其最大载荷、弹性模量、屈服强度、抗拉强度生物力学指标。

1.4.4　羟脯氨酸含量测定　　通过化学比色法测定移植肌皮瓣组织羟脯氨酸含量。

1.4.5　光镜观察　　活杀时取颈部皮肤伤口和颈阔肌皮瓣食管吻合口组织，分别作 HE 和 Vans Gieons 胶原纤维染色[5]，光学显微镜观察，并取吻合口附近皮瓣，每张切片低倍镜下计数 5 个视野的毛囊数。

1.4.6　电镜观察　　活杀时取右颈部正常皮肤、放射区皮肤及肌皮瓣组织，飞利浦 TECNI-10 型透射电子显微镜观察。

1.5　统计学方法

计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，用 SPSS 12.0 统计软件行单因素方差分析和 t 检验，等级资料采用 χ^2 检验。

2　结果

2.1　一般情况

Ⅰ组犬发生皮瓣坏死感染死亡 1 只，Ⅱ组因麻醉意外死亡 1 只，Ⅲ组早期放射性喉头水肿死亡 1 只。术后发生吻合口瘘 2 例，分别于瘘后 2 周和 3 周自行愈合。无术后颈阔肌皮瓣食管吻合口狭窄。存活犬均恢复了正常进食。食管镜检查见吻合口周围食管充血水肿明显，皮瓣毛发有少量生长，但明显少于未照射区皮肤毛发。Ⅱ组放射前后体质量分别为（11.67 ± 0.58）、（12.33 ± 0.59）kg，Ⅲ组为（12.17 ± 0.29）、（12.67 ± 0.29）kg，两组间及放射治疗前后均无显著差异（$P>0.05$），与对照组比较亦无显著性差异（$P>0.05$）。放射前、后食管灌钡显示肌皮瓣段食管无狭窄，钡剂通过顺畅，但颈阔肌皮瓣段食管管壁稍僵硬，蠕动降低，扩张受限。

2.2　实验检查

2.2.1　大体标本观察　　无论放射治疗与否，术后 20 周时充水可见修复的肌皮瓣局部呈部分囊状扩张，照射组的肌皮瓣扩张程度与对照组相似。纵向剖开食管后可见颈阔肌皮瓣食管吻合口完全愈合，但仍然可见明确的分界线。

2.2.2　食管顺应性测定　　在注入 10、20、30 ml 生理盐水后食管压力-容积改变以及容积-食管周径改变情况见表 1。

表 1　家犬放疗前后食管腔容积与压力、食管周径的关系

项目	组别	n	生理盐水注入量			P
			10 ml	20 ml	30 ml	
压力（cmH_2O）	Ⅰ组	3	4.5 ± 0.5	15.0 ± 0.5	45.0 ± 0.5	<0.01
	Ⅱ组	4	4.8 ± 0.5	14.0 ± 0.5	48.0 ± 0.5	<0.01
	Ⅲ组	4	4.5 ± 0.5	15.5 ± 0.5	49.0 ± 0.5	<0.01
周径（cm）	Ⅰ组	3	3.5 ± 0.2	6.0 ± 0.5	7.0 ± 0.2	<0.05
	Ⅱ组	4	3.2 ± 0.2	5.9 ± 0.2	6.9 ± 0.2	<0.05
	Ⅲ组	4	3.4 ± 0.3	6.0 ± 0.2	7.0 ± 0.2	<0.05

2.2.3　生物力学测定　　各组实验动物颈阔肌皮瓣食管吻合口的生物力学测定情况见表 2。3 组间的最大载荷、弹性模量、屈服强度、抗拉强度均无显著性差异（$P>0.05$）

表 2　颈阔肌皮瓣食管吻合口的最大载荷、弹性模量、屈服强度及抗拉强度（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	最大载荷（N）	弹性模量（MPa）	屈服强度（MPa）	抗拉强度（MPa）
Ⅰ组	3	45.94 ± 6.59	2.65 ± 1.04	2.21 ± 0.89	2.06 ± 0.66
Ⅱ组	4	50.64 ± 4.33	2.83 ± 1.73	2.00 ± 1.89	2.08 ± 1.87
Ⅲ组	4	46.35 ± 6.37	2.60 ± 0.65	1.88 ± 0.64	2.16 ± 1.30

2.2.4　羟脯氨酸含量　　Ⅰ组［（0.508 ± 0.091）μg/mg］、Ⅱ组［（0.562 ± 0.010）μg/mg］、Ⅲ组［（0.616 ± 0.007）μg/mg］羟脯氨酸含量无显著性差异（$P>0.05$）。

2.2.5　毛囊计数　　实验组Ⅱ、Ⅲ组肌皮瓣毛囊数分别为（20.75 ± 1.71）、（23.00 ± 2.16），对照组为（22.33 ± 1.53），3 组间毛囊数无显著性差异（$P>0.05$）。

2.2.6　光镜观察　　无论放射与否，各组中颈阔肌皮瓣食管吻合口两侧无明显炎性细胞，肌皮瓣中皮肤结构无显著改变，仍然保持角化，成纤维细胞、血管内皮细胞以及棘细胞、基底细胞形态均无特殊改变，皮肤附属结构、毛囊分布未发生显著变化（图 1）。肌皮瓣的皮肤组织中成纤维细胞及胶原纤维增多，胶原排列比颈部伤口皮肤胶原紊乱且较粗大，放射两组犬颈阔肌皮瓣胶原分布较对照组无明显差异，排列均较整齐。

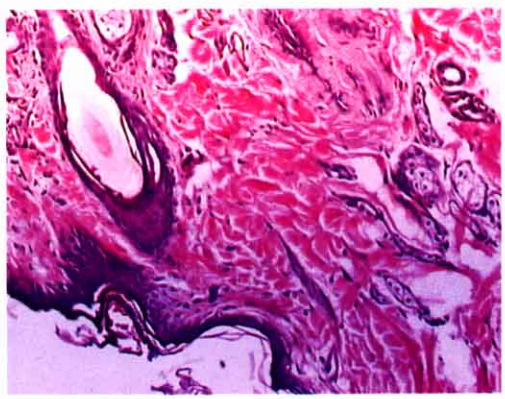


图 1　肌皮瓣放射治疗后光镜观察　（HE×100）

2.2.7 电镜观察 放射治疗组与对照组肌皮瓣上皮细胞内均可见大量张力微丝和黑素小体。表皮层仍保持角化，细胞间连接紧密，仍然可见连接复合体，放射治疗两组成纤维细胞、内皮细胞的超微结构较对照组无显著差异。

3 讨论

颈阔肌皮瓣较常用于口腔、颌面部组织缺损及颈部食管狭窄及缺损的修复。因其具有取材方便，肌质菲薄，转移灵活，可切取面积大等优点，近年有学者用于下咽及颈段食管癌切除后咽食管缺损的重建。采用此方法因不需要显微外科缝合技术、勿需分期转移皮瓣、手术局限于颈部，因而有较多的临床应用[6,7]。国内外研究[1,8]表明肌皮瓣皮瓣吻合部亦存在异常愈合，表现为早期愈合延迟，后期胶原过度沉积。但放射治疗是否影响肌皮瓣愈合尚无一致意见。Bryant 等[9]研究发现，放射治疗或多或少增加了皮瓣并发症的发生，需要仔细评估。但多数研究则认为放射对肌皮瓣无显著影响[10,11]。我们于手术后 21 d，参照食管癌术后放射治疗时间、剂量及方法，分别对颈阔肌皮瓣修复颈段食管缺损犬进行预防剂量及根治剂量放射治疗，结果显示，皮瓣吻合部愈合与对照组相似，仅表现为组织形态学的纤维细胞及胶原纤维增多，胶原排列比颈部伤口皮肤胶原紊乱且较粗大，愈合界面的生物力学、羟脯氨酸均无显著差异。颈阔肌皮瓣修复段食管对放射只有轻度放射反应，放射治疗停止后可完全消退，摄食能力及对放射也有适应现象，有较好的放射耐受性，且肌皮瓣的放射耐受性优于照射区体表皮肤及周围食管黏膜。这与 Wang 等[12]通过回顾性研究的结果类似。

羟脯氨酸为胶原所特有，测定其含量能反映组织胶原状况。本实验中，放射治疗两组肌皮瓣羟脯氨酸含量与对照组比较有一定差异，但无统计学意义（$P>0.05$），显微镜下显示肌皮瓣中纤维细胞及胶原纤维数量增多，但放射两组犬颈阔肌皮瓣胶原分布及排列相似，各组吻合口周围 VG 染色显示稍显粗大、杂乱，放射治疗组颈阔肌皮瓣均较对照组程度轻。提示放射治疗可能对胶原合成和沉积的总量影响较小。

在组织结构方面，无论放射与否，术后 20 周时各组中颈阔肌皮瓣食管吻合口两侧无明显炎性细胞，肌皮瓣中皮肤结构无显著改变，仍然保持角化，棘细胞层排列无明显差异，皮瓣与皮肤的附属结构无显著变化，毛囊分布未发生显著变化，放射两组与对照组犬的颈阔肌皮瓣的毛囊数无明显差异（$P>0.05$），肌皮瓣毛囊未受照射剂量明显影响。肌皮瓣超微结构在接受放射治疗后无明显改变，内质网、核糖体、线粒体等结构无显著差别。

拉伸实验已经广泛应用于科学实验研究中，但少见用于颈阔肌皮瓣手术后食管-肌皮瓣吻合口生物力学功能及顺应性的研究中。在本组实验中，各实验犬颈阔肌皮瓣吻合部屈服强度及抗拉强度、最大载荷及弹性模量均无显著差异。食管顺应性则代表了食管的扩张性，本实验结果显示，对照组食管顺应性与放射治疗两组无显著差异，预防放射组（Ⅱ组）与根治剂量组（Ⅲ组）食管周径及食管顺应性也无统计学差异（$P>0.05$）。

综上所述，在预防及根治性剂量的放射治疗中，颈阔肌皮瓣修复颈段食管后，能较好耐受放射治疗，提示这类患者手术后可接受放射治疗。

参考文献：

[1] 龚太乾，蒋耀光，王如文，等. 颈阔肌皮瓣在食管腔内病理变化与修复重建颈段食管的临床应用[J]. 中国胸心血管外科临床杂志，2000，7(2)：113－116.

[2] 彭利伟，赵怡芳，张文峰，等. 2种颈阔肌皮瓣修复口腔颌面肿瘤术后缺损效果比较[J]. 郑州大学学报：医学版，2005，40(1)：149－150.

[3] Salvatori P, Podrecca S, Bosco R, *et al*. Platysma myocutaneous flap in oral cavity reconstruction [J]. Acta Otorhinolaryngol Ital, 2000, 20(4): 260－266.

[4] Lin Y D, Jiang Y G, Wang R W, *et al*. Platysma myocutaneous flap for patch stricturoplasty in relieving short and benign cervical esophageal stricture [J]. Ann Thorac Surg, 2006, 81(3): 1090－1094.

[5] 李英敏，陈梦香，郭建国. 胶原纤维 Van Gieson 染色改良法[J]. 解剖科学进展，2000，6(1)：91－92.

[6] 王如文，蒋耀光，姬长友，等. 颈阔肌皮瓣重建下咽癌切除后颈段食管缺损[J]. 中华外科杂志，1998，36(2)：105－107.

[7] 路学美，张素华，张世红，等. 颈阔肌皮瓣在颈段食管狭窄重建术中的应用[J]. 临床耳鼻咽喉科杂志，2004，18(6)：334－335.

[8] Wei W I, Lam K H, Lau W F. Fate of skin element of pectoralis major flap in intraoral reconstruction [J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1989, 115(3): 360－363.

[9] Bryant K J, Moore K, McAnulty J F. Angularis oris axial pattern buccal flap for reconstruction of recurrent fistulae of the palate [J]. Vet Surg, 2003, 32(2): 113－119.

[10] Mehta V K, Goffinet D. Postmastectomy radiation therapy after TRAM flap breast reconstruction [J]. Breast J, 2004, 10(2): 118－122.

[11] Spear S L, Ducic I, Low M, *et al*. The effect of radiation on pedicled TRAM flap breast reconstruction: outcomes and implications [J]. Plast Reconstr Surg, 2005, 115(1): 84－95.

[12] Wang Z, Qiu W, Mendenhall W M. Influence of radiation therapy on reconstructive flaps after radical resection of head and neck cancer [J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2003, 32(1): 35－38.

（编辑 邓强庭）