DOI:10.16016/j.1000-5404.2002.08.021
第24卷第8期 第三军医大学学报 Vol. 24, No. 8
2002年8月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Aug. 2002

文章编号:1000-5404(2002)08-0921-03

论著

真皮瓣修复口内粘膜缺损的实验研究及临床应用

李慧增,熊 宇,孙 远 (第三军医大学附属西南医院口腔科,重庆 400038)

提 要:目的 研究真皮瓣转移至口腔后的组织学变化并探讨毛发减少甚至消失的机制。方法 构建真皮瓣修复口内缺损的动物模型,常规病理观察和透射电子显微镜(TEM)观察真皮瓣转移口内后组织瓣及毛囊的组织学变化。临床采用真皮瓣修复13例恶性肿瘤术后所致口内粘膜组织缺损。结果 再生上皮在2周内完全形成,结构近似于正常皮肤组织,TEM示毛囊上皮存在局部代谢障碍表现。临床13例患者均获满意修复。结论 术后2周内是新生上皮形成的重要时期,毛囊成分的破坏可能与局部组织缺氧有关。

关键词:真皮瓣;口内缺损;修复
中图法分类号:R622.1;R781.5 文献标识码:A

Experimental study and clinical application of dermal tissue flap in intraoral defect reconstruction

LI Hui-zeng, XIONG Yu, SUN Yuan (Department of Stomatology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To investigate the histological changes of the dermal tissue flaps (DTFs) after being transferred into oral mucosa for intraoral reconstruction and explore the mechanism of hair diminishment or disappearance of the transported DTFs. Methods The animal model of DTFs for intraoral reconstruction were established in dogs. The histological changes of the dermal flaps transferred intraorally and the hair follicles in them were observed with HE staining and transmission electron microscope (TEM) respectively. Thirteen cases of intraoral defects caused by malignant tumor resection were reconstructed by DTFs in clinical study. Results The dermal tissue flaps were re-epithelialized in 2 weeks, whose structure was similar to normal skin. There was a manifestation of disordered metabolism in the epithelium of the hair follicles under TEM. The defects of the patients were all reconstructed in satisfaction. Conclusion It is an important period for epithlializing in 2 weeks after operation in DTFs for introral reconstruction, and the destruction of hair follicles in dermal flaps may be associated with local hypoxia.

Key words: dermal tissue flap; intraoral defect; reconstruction

口腔颌面部外伤或肿瘤术后所致的口内粘膜缺损的修复是口腔颌面外科的一个难题,常规皮肤组织瓣移植至口腔后,仍然保留其原有的形态及组织结构[1],其皮脂腺、汗腺分泌物常使患者口内异味,表面毛发的活跃生长利于细菌滋生,不利于口腔卫生。真皮瓣用于组织内埋藏其毛囊等皮肤附件消失[2],然而其用于暴露修复口内粘膜创面鲜见报道。本研究通过动物实验结合临床应用观察真皮瓣转移口内后组织瓣及毛囊的组织学变化,探讨真皮瓣用于修复粘膜缺损的应用前景。

1 实验研究

1.1 材料与方法

健康成年四川杂种犬12只(由第三军医大学附属新桥医院动物室提供),体重12~15 kg,雌雄不限。3%戊巴比妥钠静脉麻醉,按外科常规备皮、消毒。在右侧口角联合后方颊部沿颈阔肌行走方向设计蒂在后方的2.0 cm×2.0 cm大小带蒂颈阔肌真皮瓣,即常规肌皮瓣均匀削去表皮层至点状出血。右侧颊粘膜人为造成2.0 cm×1.5 cm大小的缺损,深达肌层,以颈阔肌真皮瓣经隧道转移立即修复。术中、术后给予抗生素抗炎治疗,术后1周内给予软食。

分别于术后1,2,4,8,12,24周观察创面并切取组织瓣与粘膜交界处组织,切取时远离前一时相点取材部位;同时切取正常皮肤、粘膜作为正常对照。标本分别置于4%多聚甲醛和3%戊二醛中固定,梯度酒精脱水后低温石蜡包埋,连续切片,常规HE染色光镜观察愈合过程及真皮瓣完全上皮化时间。根据HE染色结果选取典型组织标本送电镜室经后固定、脱水、包埋。光镜下定位,选取毛囊上皮及周围结缔组织区域,染色后透射电镜(TEM)观察。

1.2 结果

1.2.1 大体观察 12只实验犬术后均存活至24周。组织瓣全部移植成功,愈合良好,边缘无坏死,无感染等并发症。

真皮瓣移植后,术后1周见真皮瓣明显水肿,表面为一层淡黄色渗出物覆盖,其下为鲜红色肉芽样组织;2周时水肿较前消退,大部分创面为一层菲薄的新生上皮所覆盖,新生上皮红润,肉芽组织较多;4周时创面完全为再生上皮覆盖,再生上皮明显增厚,表面光滑,无皮纹,色泽红润,质地较周围颊粘膜坚韧。表面有少量毛发生长;8周以后真皮瓣变化较稳定,再生上皮色泽较前变淡,呈粉红色。仍有少量毛发生长,但较转移前显著减少。创面收缩明显,最终真皮瓣面积约为转移前的60%。

1.2.2 光镜和电镜观察 真皮瓣转移后早期炎症反应剧烈,术后1周,大量中性粒白细胞浸润,渗出明显,真皮瓣为肉

作者简介:李慧增(1935—),男,北京市人,教授,主要从事战创伤、口腔颌面部组织缺损的修复研究,发表论文35篇。电话:(023)68754000-73143
收稿日期:2001-12-10;修回日期:2002-03-13

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

芽样组织。创缘周围可见粘膜细胞基底层向创面爬行。

2 周后真皮瓣仍有较多中性粒细胞浸润，创面为一层较薄的上皮结构，仍可见较多肉芽样组织，上皮与结缔组织交界面平坦。

4～8 周时上皮完全覆盖创面，再生上皮明显增厚，与粘膜交界处不易区分。浸润细胞主要为单个核细胞取代，可见毛囊存在。TEM 示毛囊上皮细胞内较多脂滴散在分布，线粒体肿胀，基膜中断，见图 1，图 2，但中断处未见淋巴细胞浸润。

12 周时再生上皮出现不全角化，少数上皮细胞内水肿，上皮钉突较为短小。TEM 示毛囊上皮线粒体肿胀明显，细胞间隙增宽，桥粒断开，上皮细胞间隙可见水肿液，见图 3。毛囊周围为致密结缔组织。

24 周时上皮仍较正常皮肤增厚，真皮瓣与周围粘膜交界处不明显。浸润炎性细胞数目较前减少，纤维成分明显增多。偶可见毛囊，有一例见皮下大量纤维组织，未见毛囊结构。TEM 下偶可见毛囊上皮线粒体轻度肿胀。

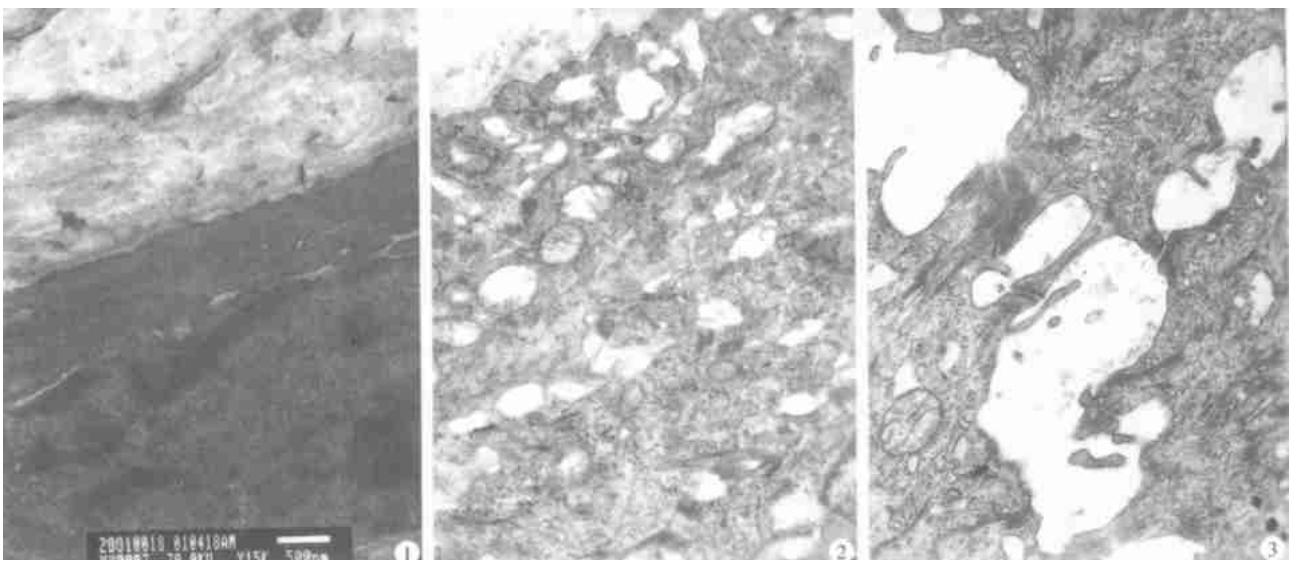


图 1 真皮瓣转移修复口内粘膜缺损术后 8 周，毛囊上皮基膜模糊、断裂 （TEM× 6 000）

Fig 1 Blurry and ruptured base membrane of follicle epithelium 8 weeks after dermal flap transference （TEM× 6 000）

图 2 真皮瓣转移术后 8 周，毛囊上皮细胞内线粒体肿胀明显 （TEM× 15 000）

Fig 2 Obviously swollen of mitochondria in follicle epithelial cells 8 weeks after dermal flap transference （TEM× 15 000）

图 3 真皮瓣转移术后 12 周，毛囊上皮细胞间隙明显增宽，有水肿液沉积，部分桥粒断开 （TEM× 10 000）

Fig 3 Follicle epithelial cells in broadened intercellular space showing edematous fluid retention and some broken desmosomes 12 weeks after dermal flap transference （TEM× 10 000）

2 临床资料

2.1 一般资料

本组病人 13 例，其中男性 12 例，女性 1 例，年龄 27～64 岁，病灶切除加颈淋巴结清扫 8 例，加舌骨上淋巴结清扫 6 例次，单纯病灶切除 1 例，均以吻合血管的游离真皮组织瓣立即移植修复，见表 1。术前病灶行放射治疗 1 例，术后放疗 6 例，术后化疗 5 例。术前及术后 1 周内给予呋喃西林液、甲硝唑液、过氧化氢液灌洗口腔，静脉注射 100 ml 甲硝唑每日 2 次。术后 1 周内病人禁食，不经肠道供给营养。

表 1 游离真皮组织瓣修复口内粘膜缺损的临床应用

Tab 1 Clinical application of free dermal tissue flaps transferred for intraoral mucosal defect reconstruction

Disease	Age	Location of donor	Area excised(cm^2)	Follow-up area(cm^2)	Ratio of area(%)
Right buccal carcinoma *	59	Ulnar side of forearm	35.00	19.25	55.00
Right buccal carcinoma *	41	Radial side of forearm	75.00	38.50	51.33
Right lingual carcinoma	48	Radial side of forearm	59.50	—	—
Carcinoma of floor of mouth	64	Radial side of forearm	88.00	55.25	62.78
Left buccal carcinoma	60	Medial side of lower limb	80.00	48.70	60.88
Right buccal carcinoma	60	Radial side of forearm	99.00	60.00	60.61
Right lingual carcinoma *	54	Radial side of forearm	88.00	—	—
Left buccal carcinoma	54	Radial side of forearm	110.00	—	—
Right buccal carcinoma	42	Radial side of forearm	72.00	—	—
Carcinoma of floor of mouth *	44	Ulnar side of forearm	97.50	—	—
Total defect of lower lip	27	Radial side of forearm	55.25	38.50	69.68
Right lingual carcinoma *	60	Ulnar side of forearm	39.00	22.50	57.69
Left buccal carcinoma *	57	Radial side of forearm	38.50	21.40	55.58
Mean			63.72 ※	38.01	59.56

*: Case with radiotherapy after operation; ※: Mean value of excised area of patients with follow-up

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

2.2　结果

术后组织瓣均存活, 无血管危象发生, 均一期愈合, 术后随访 1~5 年无局部复发及远处转移。术后 3 d 内真皮瓣表面为新鲜的鲜红创面, 有点状出血点。3~5 d 真皮瓣表面在出血点周围有灰白色斑出现。术后 1 周真皮瓣表面为一层白色不透明的蛋白膜覆盖, 不易擦脱, 灰白色斑点扩大、增厚、增多。其后蛋白膜增厚, 呈现出灰白色条纹物; 2 周后真皮瓣表面即被一层光滑的上皮覆盖; 术后 1 年随访未见皮瓣表面毛发生长, 见图 4, 与常规皮瓣比较明显不同, 见图 5。经测量, 移植后真皮瓣收缩较明显, 术后放疗病例中真皮瓣收缩尤为显著, 见表 1。

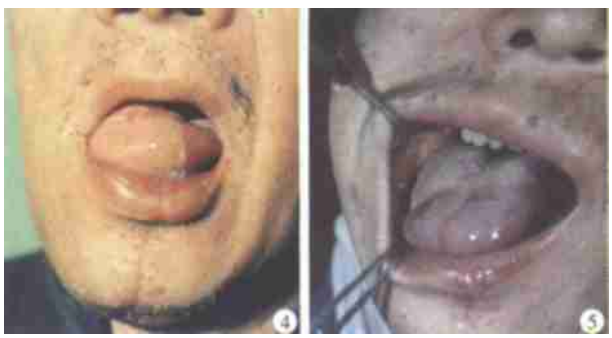


图 4　真皮瓣修复口内缺损术后 1 年, 真皮瓣表面光滑, 毛发生长少

Fig 4　Smooth dermal tissue flap with less hair re-growth 1 year after intraoral transference

图 5　常规皮瓣移植后呈苍白色, 表面粗糙

Fig 5　Skin flap in pale and coarse after intraoral transference

3　讨论

临床上颌面部肿瘤或外伤所致的口内粘膜组织缺损常以皮肤组织瓣代替粘膜予以修复, 术后在一定程度上恢复了患者缺损区的形态和功能。但由于皮肤中毛囊等皮肤附件的存在, 在恢复缺损组织的形态的同时, 毛发活跃生长常常给患者带来不适甚至功能障碍。为减少皮瓣表面的毛发生长, 有学者尝试术后放疗或二氧化碳激光破坏毛囊结构, 但术后一段时期后, 毛发再度生长, 化学除毛或电解除毛手术操作繁琐, 效果亦不理想。

应用肠瓣等粘膜组织瓣修复口内缺损可以解决组织瓣表面毛发生长的问题[3], 但肠腺的分泌物亦可使患者不适, 且手术需要开腹, 操作繁琐且增加了手术的危险性及发生并发症的可能, 有时难以为患者所接受。筋膜组织瓣移植后亦有类似粘膜的再生上皮形成[4], 适于中小面积粘膜缺损的修复, 但对于大面积缺损的病例, 其上皮化的可靠性受到怀疑[5], 临床应用游离真皮复合组织瓣的成功较好地解决了皮瓣修复口腔粘膜缺损后的毛发活跃生长[6], 影响再造组织及器官功能的难题, 其表面上皮化迅速可靠, 再生上皮光滑、红润, 毛发生长少, 无皮纹, 形态和质地接近正常口腔粘膜, 与粘膜交界处无明显条索状瘢痕。真皮瓣可根据修复要求, 单独或携带其深部的肌肉及骨组织组成复合组织瓣移植, 避免了术后组织臃肿的问题, 还可根据手术及缺损部位的需要, 选择邻近或远离原发病灶区的真皮组织瓣带蒂转移或吻合血管游离移植, 转移方式灵活, 可选择供区广泛, 并可保留供区表皮, 避免术后供区植皮。因此, 真皮复合组织瓣是口腔颌面部大面积组织缺损修复较理想的选择之一。

本实验观察到真皮组织瓣修复口内粘膜缺损后, 再生上皮光滑、红润, 表面毛发减少甚至消失。这对于真皮瓣的临床应用, 口腔内大面积粘膜缺损修复方法的选择具有重要的意义。有学者认为, 真皮组织内埋藏后毛囊等皮肤附件丧失可能与上皮成分"废用"有关[7]。本研究中真皮瓣转移后上皮中毛囊的破坏主要发生在 8~12 周, 电镜观察示毛囊上皮存在代谢障碍表现, 线粒体肿胀, 脂滴增多。作者推测真皮瓣中毛发减少或消失, 毛囊上皮破坏的一种可能机制为: 白细胞大量吞噬创面的细菌, 氧化灭菌和创面组织的愈合使组织局部氧耗量急剧增加, 同时局部纤维化改变加重了局部组织的缺氧, 使得毛囊上皮细胞代谢障碍, 从而造成毛囊上皮破坏, 逐渐为纤维组织所替代。同时, 由于存在局部炎症反应, 毛囊周围结缔组织中浸润 T 细胞分泌的细胞因子等可能对组织产生损伤, 造成基膜破坏, 细胞间隙增宽。

真皮瓣修复口内粘膜组织缺损后收缩明显, 可能与真皮瓣在口内的暴露面与组织面双层创面同时愈合, 导致纤维组织增生明显所致, 这也与实验中组织瓣深部结缔组织纤维化明显, 血管成分减少的观察结果一致。为克服真皮瓣收缩明显的缺点, 临床上设计真皮瓣时应大于缺损区 40%为宜。此外, 临床应用结果表明真皮瓣修复口内粘膜缺损后 2 周其表面即为一层光滑上皮所覆盖, 而实验研究中真皮瓣创面在 4 周内完全上皮化。由于在临床研究中患者术后严格禁食, 不经肠道供给营养, 而动物仍然正常进食, 因此食物摩擦可能损伤新生上皮, 造成实验研究中真皮瓣再上皮化时间较临床观察到的上皮化时间明显延长, 说明术后 2 周内是再生上皮形成的重要时期, 保护新生上皮对于促进真皮瓣创面愈合有重要意义。

参考文献:

[1] Bussi M, Valente G, Curato L, *et al*. Is transposed skin transformed in major head and neck mucosal reconstruction[J]. Acta Otolaryngol, 1995, 115(2): 348—351.

[2] Li H Z, Yang G Y, Sun Y, *et al*. A new method to treat Romberg's disease: a dermal-fat-left skin flap from lower abdominal wall associated with vascular anastomosis[J]. J Med Coll PLA, 1989, 4(3): 258.

[3] Ichioka S, Nakatsuka T, Yoshimura K, *et al*. Free jejunal patch to reconstruct oral scar contracture following caustic ingestion[J]. Ann Plast Surg, 1999, 43(1): 83—86.

[4] Cheung L K, Samman N, Tideman H. Temporalis myofascial flap in maxillofacial reconstruction: clinical and histological studies of the oral healing process[J]. Br J Oral Maxillofac Surg, 1997, 35(6): 406—412.

[5] Moloy P J. Reconstruction of intermediate-sized mucosal defects with pectoralis major myofascial flap[J]. J Otolaryngol, 1989, 18(1): 32—35.

[6] Li H Z, Sun Y, Yang G Y, *et al*. A new method for intraoral tissue defect repair: diepithlialized tissue flap with vascular anastomosis[J]. J Med Coll PLA, 1991, 6(2): 147—150.

[7] 郭恩覃 主编. 现代整形外科学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2000. 1.

(编辑　汪勤俭)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net