

- 志,1999,14(7):387-389.
- [6] Badouraki M,Christoforidis A,Economou I,et al.Evaluation of pelvic ultrasonography in the diagnosis and differentiation of various forms of sexual precocity in girls[J].Ultrasound Obstet Gynecol,2008,32(6):819-827.
- [7] De Vries L,Horev G,Schwartz M,et al.Ultrasonographic and clinical parameters for early differentiation between precocious puberty and premature thelarche[J].Eur J Endocrinol,2006,154(6):891-898.
- [8] Haber HP,Wollmann HA,Ranke MB.Pelvic ultrasonography: early differentiation between isolated premature thelarche and central precocious puberty[J].Eur J Pediatr,1995,154(3):182-186.
- [9] King LR,Siegel MJ,Solomon AL.Usefulness of ovarian volume cysts in female isosexual precocious puberty[J].J Ultrasound Med,1993,12(10):577-581.

(责任编辑:陈丽霞)

广西医科大学学报 2016 Jun;33(3)

脱细胞异体真皮基质在修复宫颈癌患者治疗后阴道残端狭窄中的应用

王智 黄久佐 曾昂 吴鸣¹ 王晓军[△] 夏岑灿²

(中国医学科学院北京协和医学院整形美容外科 北京 100730)

摘要 目的:探讨脱细胞异体真皮基质在修复宫颈癌患者根治性手术结合放疗后阴道残端狭窄中的应用。方法:选择2012~2015年妇产科转诊的接受根治性手术后再行放疗发生阴道残端狭窄的宫颈癌患者16例,年龄32~46岁,距离宫颈癌根治术结合放疗后均已超过3年,无复发。术中均在阴道两侧壁做黏膜切开松解,继发创面采用脱细胞异体真皮基质移植修复。结果:16例患者术后均未出现感染、出血等并发症,出院后规律佩戴阴道模具。1年后随访,患者均对修复后的阴道宽度满意,15例已开始有性生活,其中3例的配偶诉性交时阴道外口狭窄,2例再次入院行连续Z改形术扩大阴道外口,经过术后所有患者的阴道内均可容纳两横指,患者及其配偶均对修复后阴道宽度较为满意。结论:采用脱细胞异体真皮基质来修复宫颈癌患者根治术结合放疗后的阴道残端狭窄操作简便,创伤小,效果尚可。

关键词 宫颈癌;根治性手术;脱细胞异体真皮基质;放射治疗;阴道残端狭窄

中图分类号:R737.33 文献标志码:A 文章编号:1005-930X(2016)03-0511-03

DOI:10.16190/j.cnki.45-1211/r.2016.03.042

宫颈癌是女性生殖系统中较常见的恶性肿瘤,不仅发病率高,而且发病年龄近年来呈现年轻化的趋势。对于Ia~IIb期的宫颈癌患者,根治性手术后结合腔内或腔外放疗仍是常用的治疗方式。因宫颈癌根治术需切除部分阴道,放疗后又容易出现阴道残端狭窄,因此,经序列治疗后出现阴道残端狭窄、短缩的亦不在少数。该并发症出现不仅影响阴道妇科检查的实施,对患者,尤其是年轻患者的家庭生活也带来较大的影响。现探讨一种简便易行的阴道残端狭窄修复术,或可满足日益增加的患者需求。

1 资料与方法

1.1 一般资料:选择2012~2015年中国医学科学院北京协和医学院收治的宫颈癌根治术后结合放疗出现阴道残端狭

窄的患者16例,年龄32~46岁。距离宫颈癌根治术结合放疗后均已超过3年,无复发。所有患者均有改善阴道残端狭窄的强烈要求,由妇产科转至整形外科。

1.2 手术方法

1.2.1 术前准备:术前评估阴道残端的狭窄程度,明确有无阴道或外阴炎症,有炎症须在治愈后再行手术。术前3d嘱患者每日用0.05%醋酸氯己定冲洗阴道并清洗外阴。

1.2.2 松解阴道残端狭窄:全身麻醉后,患者取截石位,会阴部备皮,清洁术区。碘伏消毒会阴部术区两遍,包括阴道内。导尿并置尿管,接引流袋。阴道拉钩显露阴道残端,先用生理盐水冲洗阴道,再用电刀在阴道两侧壁将挛缩瘢痕化的黏膜切开,直至肌层,将狭窄的阴道充分松解。在狭窄挛缩严重的部位,可适当切开部分肌肉,松解程度以容纳三横指为宜。

1.2.3 制作阴道填塞模具:电凝器将阴道内创面充分止血后填塞纱布压迫止血。用碘仿纱布混合凡士林油纱根据阴道残端的长度制作圆柱形填塞物,中心为碘仿纱布,外周为凡士林油纱,宽约三横指。将填塞物放入已消毒灭菌的避孕套中。用18G的注射器针头在避孕套表面均匀的打孔,间隔

[△]通信作者,E-mail:pumchwxj@163.com,Tel:13910158965

1 妇产科

2 北京燕创生物医学工程研究院

收稿日期:2016-03-25

约 1 cm。最后将避孕套绷紧,用卵圆钳夹持尝试置入阴道无困难。

1.2.4 用脱细胞异体真皮基质制备人工阴道:将网孔状的脱细胞异体真皮基质(北京架亚莱福生物技术有限责任公司生产)卷在已制备好的避孕套模具上,用 4-0 的可吸收薇乔缝线(VICRYL,美国强生公司生产)缝合固定。

1.2.5 放置人工阴道模具:阴道拉钩再次显露阴道残端,确认阴道创面无活动性出血。依次用 1.5% 的双氧水、0.5% 的碘伏和生理盐水冲洗阴道,并用纱布蘸干。将制备好的人工阴道用卵圆钳填塞进阴道内,小心将卵圆钳和阴道拉钩取出。用普通丝线将填塞模具远端与阴道外口缝合数针,以防止其在患者术后活动时脱落。阴道外口覆盖无菌纱布、棉垫,并用丁字带固定。

1.2.6 术后处理:嘱患者尽量卧床,减少活动,并注意观察患者有无发热,阴道内有无大量渗液和异味,定期更换外层敷料。2 周后患者仍取截石位,拆除阴道外口的缝线,将避孕套小心自阴道内取出。用阴道窥具扩张阴道残端,观察内无避孕套、纱布等异物残留。大部分脱细胞异体真皮基质会随避孕套一同取出,根据阴道黏膜创面的大小有所不同,少量粘连在阴道壁上的脱细胞异体真皮基质可用剪刀剪掉或待其自行脱落。用 0.05% 醋酸氯己定和生理盐水冲洗阴道残端,用吸引器将水吸干。向阴道内喷洒微赛恩凝胶敷料(Microcyn,美国 OCULUS 创新公司生产)并将尺寸适宜的硅胶阴道模具置入阴道内。

2 结果

16 例患者术后均未出现感染、出血、血肿等并发症,在术后 2 周取出阴道填塞物时所有阴道创面均已上皮化,触诊光滑,表面无出血。手术时在阴道残端狭窄处取组织活检仅可见大量肉芽组织和炎性细胞,未见上皮结构,见图 1。同一患者术后 2 周在阴道左侧壁和右侧壁松解创面处取少许组织送病理活检,光镜下可证实存在上皮结构,见图 2、图 3。

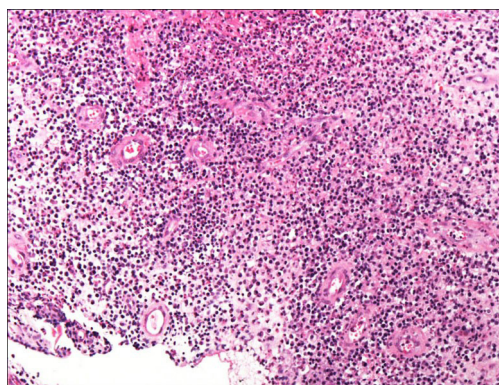


图 1 手术时在阴道残端狭窄处取活检(HE ×100)

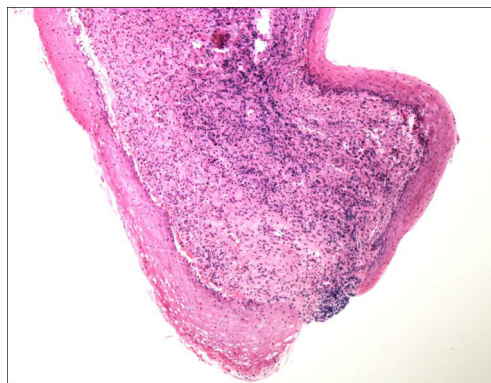


图 2 术后 2 周在阴道左侧壁松解处取活检(HE ×100)

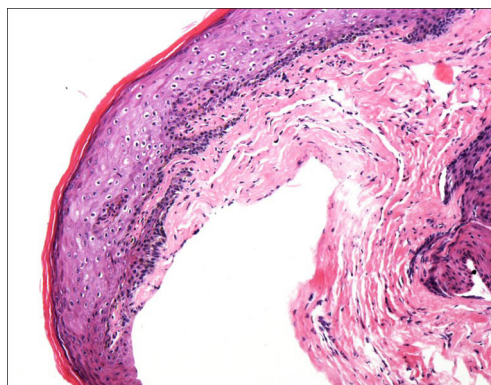


图 3 术后 2 周在阴道右侧壁松解处取活检(HE ×100)

术后硬性阴道模具须佩戴半年以上,以防止再次发生阴道残端狭窄。术后 2 个月即可开始尝试过性生活,如有性交后阴道出血则再次性生活的时间应在半个月之后。教会患者自行护理和放置阴道模具后即可安排患者出院,出院时所有患者均对修复后的阴道宽度满意。随访 1 年,16 例患者中有 15 例已开始过正常性生活,1 例患者离异。15 例有性生活的患者中有 3 例的配偶诉阴道外口狭窄影响性交,2 例再次入院行连续 Z 改形术扩大阴道外口,经过术后所有患者的阴道内均可容纳两横指,患者及其配偶均对修复后阴道宽度较为满意。

3 讨论

宫颈癌是女性生殖系统较常见的恶性肿瘤,在女性恶性肿瘤中发病率仅次于乳腺癌。近年来筛查宫颈癌的公共卫生工作普及面越来越广,同时发现我国宫颈癌的发病年龄呈年轻化的趋势。虽然已有不少文献报道在宫颈癌根治术中延长阴道的方法^[1],也有报道显示加强护理有利于预防阴道残端狭窄^[2],但阴道残端狭窄在接受放疗的宫颈癌患者中仍是十分常见的。

阴道残端狭窄一旦发生是无法自行恢复的,不仅影响妇科检查,而且对患者,尤其是年轻患者的家庭生活带来严重的影响。本文 16 例宫颈癌根治术后结合放疗出现阴道残端狭窄患者均是因阴道残端狭窄影响妇科随诊检查才要求手术治疗的。宫颈癌术后随诊较长时间没有复发的话,患者会有改善性生活的要求。

考虑到宫颈癌根治术后结合放疗的患者阴道残端周围

的粘连会较重,因此阴道的松解从两侧壁做切口,可尽量避免尿道和直肠的损伤。本院开始时用脱细胞异体真皮基质和刃厚皮片复合植皮的方法来修复,但皮片的成活情况不佳,常有脱落;之后采用脱细胞异体真皮基质与口腔黏膜微粒混合移植的方法^[3],效果较好,但增加了口腔内的创伤。脱细胞异体真皮基质是同种异体皮肤用多重脱细胞的方法去除表皮和真皮内细胞成分,仅保留真皮的细胞外基质(extracellular matrix, ECM)的结构和成分的产品,无抗原性,组织相容性好^[4]。因其细胞外基质结构完整,且拥有相对完整的基底膜,已有研究表明其可作为组织工程皮肤的支架结构^[5]。脱细胞异体真皮基质已有在妇产科用于盆底修复的报道^[6],在口腔科也已开始用于口腔黏膜的修复^[7],而在烧伤科^[8]和整形外科的应用也已十分成熟。考虑到手术松解狭窄后大部分阴道壁是有黏膜覆盖的,仅有两侧松解切口处有创面暴露,完全可将脱细胞异体真皮基质单纯移植于创面上,将其作为上皮细胞爬行的支架使用。2周后脱细胞异体真皮基质可大部分上皮化,未与组织发生血管化的部分在取出阴道填塞模具时即随之取出,少量粘连于阴道壁上的可用剪刀剪掉或待其自然脱落。即便植入的脱细胞异体真皮基质完全脱落也没有关系,此时阴道侧壁创面已基本上上皮化了。

朱兰等^[9]及杨蓉等^[10]曾报道单纯采用脱细胞异体真皮基质植入的方法对先天性无阴道患者行阴道再造术,但再造阴道上皮化的时间较长,至少需要6周的时间。随访9个月,未明确说明阴道模具的佩戴时间。周慧梅等^[11]之后又改进此方法,将脱细胞异体真皮基质联合阴道前庭黏膜微粒用于先天性无阴道患者的阴道再造术,术后阴道模具须佩戴3个月以上,之后根据性生活情况自行间断扩张阴道。李峰永等^[12]报道了采用脱细胞异体真皮基质联合口腔黏膜微粒用于阴道再造,再造阴道上皮化的时间可缩短至2周,阴道模具的佩戴时间在9~15个月。阴道模具的佩戴时间与手术方法相关,此方法未补充新的上皮结构,创面修复完全靠边缘的阴道黏膜上皮爬行覆盖,因此术后更需持续佩戴硬性阴道模具,以对抗挛缩。所有文献研究均指出规律的性生活可减少阴道模具的佩戴时间,笔者的经验也是鼓励患者规律性生活,不仅可起到支撑的作用,也有利于患者的身心恢复。

术后放置硬性阴道模具时为保护新生上皮,减少对未上皮化创面的损伤,可使用润滑剂。本文使用微赛恩凝胶敷料(Microcyn,美国OCULUS创新公司生产),它是一种喷雾状使用的水凝胶敷料,其内含有的活性氧和活性氯同时也有灭菌作用。用它作为润滑剂不仅能减少术后感染的概率,促进愈合,也能减少患者操作时的疼痛和不适感^[13]。

对于宫颈癌根治性术后结合放疗患者的随访,目前多采用妇科查体与超声、液基薄层细胞检测(TCT)、人乳头瘤病毒(HPV)检测等多种手段结合的方法进行初筛,其中妇科查体被认为是非常重要且必要的。阴道残端狭窄严重影响妇科查体的实施。TCT和HPV的检查都是对阴道残端顶部的脱落细胞进行取材,本术式在阴道两侧壁做切口松解狭窄,筒状的脱细胞异体真皮基质也未触及到这个部位,因此对取材部位的细胞形态没有影响。脱细胞异体真皮基质在

术中仅作为上皮爬行的支架结构,最终脱落或成为黏膜下结构的一部分,修复后的上皮仍是阴道黏膜上皮,不会改变原本的阴道黏膜的组织结构。如经以上筛查怀疑宫颈癌复发或长期HPV感染怀疑发生阴道癌的,可以进一步在阴道镜下观察并在可疑部位取活检,以明确诊断。因此,矫正阴道残端狭窄不仅不影响宫颈癌复发的早期发现,而且有利于宫颈癌患者的随诊检查。

参考文献:

- [1] 南 阳,苑中甫.腹腔镜下卵巢移位加阴道延长在年轻宫颈癌患者治疗中的应用[J].实用医学杂志,2013,29(10):1619-1621.
- [2] 潘 祯,冯素文.年轻患者宫颈癌放疗预防阴道粘连及狭窄的护理[J].中国初级卫生保健,2013,27(11):102-103.
- [3] 周 宇,李 强,李森恺,等.脱细胞同种异体真皮与口腔黏膜及自体皮肤混合微粒移植再造阴道[J].中国修复重建外科杂志,2015,29(6):761-765.
- [4] 罗志军,黎洪棉,王和庚,等.脱细胞异体真皮基质与脂肪干细胞的生物相容性[J].中国组织工程研究,2012,16(25):4616-4621.
- [5] 刘 坡,祁少海,舒 斌,等.异体脱细胞真皮基质作为组织工程皮肤真皮支架的可行性[J].中国组织工程研究,2012,16(21):3864-3868.
- [6] Ward RM, Sung VW, Clemons JL, Myers DL. Vaginal paravaginal repair with an AlloDerm graft: Long-term outcomes[J]. Am J Obstet Gynecol, 2007, 197(6): 670.
- [7] 张 伟,胡 敏,王恩博,等.脱细胞异体真皮基质修复口腔黏膜缺损的临床研究[J].中华口腔医学杂志,2005,40(3):241-243.
- [8] 柯昌能,刘 坡,陈杰明,等.脱细胞同种异体真皮与自体刃厚皮复合移植烧伤功能部位修复创面[J].中国组织工程研究,2015,19(29):4652-4656.
- [9] 朱 兰,周慧梅,郎景和,等.组织工程医用补片在人工阴道成形术中的应用[J].中国实用妇科与产科杂志,2006,22(12):953-954.
- [10] 杨 蓉,杨 欣.异体脱细胞真皮基质用于阴道成形术的远期疗效观察[J].中国妇产科临床杂志,2008,9(3):222-223.
- [11] 周慧梅,朱 兰.先天性无阴道综合征生物补片法阴道成形术的手术方法介绍和临床结局[J].中国计划生育和妇产科,2013,5(5):9-13.
- [12] 李峰永,李森恺,周传德,等.自体口腔黏膜微粒联合脱细胞异体真皮基质再造阴道[J].中华整形外科杂志,2015,31(1):29-33.
- [13] 李兆生.肛周皮下脓肿术后分别应用康复新液和微赛恩凝胶换药疗效的观察[J].中国医学创新,2015,12(22):58-60,61.

(责任编辑:陈丽霞)