

[文章编号]1672-3244(2006)04-0267-04

应用脱细胞真皮基质修复口腔黏膜缺损 22 例报道

汪湧,杨驰

(上海交通大学医学院附属第九人民医院·口腔医学院 口腔颌面外科,上海 200011)

[摘要] 目的:评价脱细胞异体真皮基质组织补片用于口腔黏膜缺损修复的临床效果。方法:对 22 例因肿瘤手术、外伤、瘢痕、不良增生切除及修复前外科等原因引起的口腔黏膜的缺损,应用脱细胞异体真皮基质口腔组织补片进行修复。缺损部位主要为软硬腭、舌、口底、颊部、牙龈、前庭沟等。使用的口腔组织补片面积为 1cm×1cm~4cm×6cm。术后随访 1 周~6 个月。结果:共修复 22 例口腔黏膜缺损,其中 2 例患者 2 周后失访。随访的 20 例病例中,成活 18 例,脱落 2 例。术后补片收缩发生在 2~4 周。2 个月后补片较稳定,未发生进一步挛缩。结论:脱细胞真皮基质作为一种黏膜缺损替代品,应用于口腔内各种原因引起的黏膜缺损修复,效果满意。

[关键词] 脱细胞真皮基质;口腔黏膜缺损;同种移植

[中图分类号] R782.2.4

[文献标识码] A

Use of acellular dermal matrix allograft to repair oral mucosal defect in 22 cases WANG Yong, YANG Chi.
(Department of Oral and Maxillofacial Surgery, College of Stomatology, Ninth People's Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200011, China)

[Abstract] PURPOSE: To evaluate the clinical effect of acellular dermal matrix allograft in repairing oral mucosal defect. **METHODS:** Acellular dermal matrix allograft was used in 22 cases with oral mucosal defect, which were caused by Tumor surgery, trauma, scar, hyperplasia resection and pre-prosthetic surgery. The defects were located in the soft and hard palate, tongue, floor of mouth, buccal region, gingiva, oral vestibule etc. The size of grafts differed from 1cm×1cm to 4cm×6cm. Postoperative follow-up was 1 week to 6 months. **RESULTS:** Among the 22 cases, 2 were lost to follow up; 18/20 allografts succeeded to survive and 2 fell off. Contraction occurred at 2-4 weeks postoperatively, 2 months later the prosthesis tended to be stable and no further contracture was observed. **CONCLUSIONS:** As a mucosal defect replica, acellular dermal matrix allograft shows satisfied effect in repairing oral mucosal defects caused by various reasons. Supported by Shanghai Leading Academic Discipline Project (Grant No. Y0203).

[Key words] Acellular dermal matrix; Oral mucosal defect; Allograft

China J Oral Maxillofac Surg, 2006, 4(4): 267-270

临床上常因肿瘤、外伤、口腔黏膜病、义齿修复前等诸多原因,造成口腔黏膜缺损,目前对于口腔黏膜缺损最常用的修复方法是游离皮肤移植或局部邻近转移黏膜瓣修复。但这些方法存在许多不足,例如移植皮肤不会转化为黏膜,移植多年后仍保持上皮角化、分泌、毛发生长等皮肤特性,常使患者感觉不

舒适。而黏膜移植也存在取自体黏膜材源受限,供区和受区的功能和外形均受影响、增加患者痛苦等原因,也无法广泛应用。近几年来,人工真皮的研究进展迅速,尤其是国内外学者用组织工程的方法将脱细胞异体真皮应用于烧伤和整形领域的皮肤移植取得了一定效果,而且近年来其应用领域不断扩展,眼科、五官科、颅脑外科均有成功应用^[1]。但用于修复口腔黏膜较大缺损却少见报道。我科应用同种异体脱细胞真皮基质(组织补片)修复各种原因引起的口腔黏膜缺损 22 例,取得了较为满意的效果,现报道如下。

[收稿日期] 2006-05-10; **[修回日期]** 2006-07-05

[基金项目] 上海市重点学科建设项目(Y0203)

[作者简介] 汪湧(1966-),男,学士,副主任医师

[通讯作者] 汪湧, Tel: 021-63138341-5203,

E-mail: wangyong1405@126.com

©2006 年版权归《中国口腔颌面外科杂志》编辑部所有

1 材料与方法

1.1 研究对象

选择 2003 年 9 月~2005 年 7 月间在上海交通大学医学院附属第九人民医院口腔颌面外科就诊的因各种原因引起的口腔黏膜缺损患者共 22 例,其中男 12 例,女 10 例;年龄 25~82 岁,平均 52.3 岁。病例包括颊舌部白斑、不典型增生共 4 例,腭部、牙龈肿瘤 12 例,颊系带低平、前庭沟加深术 1 例,外伤性黏膜缺损 2 例,上颌窦瘘 2 例,不良义齿压迫引起增生 1 例。

1.2 修复材料

对 22 例口腔黏膜缺损患者,采用同种异体脱细胞真皮基质(北京清源伟业组织工程科技有限公司提供的瑞诺口腔组织补片)进行修复。该补片具有诱导上皮细胞生长的特性,无毒,无抗原性,生物相容性好,且植入后有新生血管长入及成纤维细胞移入,易存活。修复面积 1cm×1cm~4cm×6cm。

1.3 手术方法

按常规手术方法扩大切除口腔病变组织,止血,氯霉素冲洗伤口,根据口腔黏膜组织缺损的范围剪取适宜大小、形状的组织补片,用生理盐水冲洗后,将略显粗糙的基底膜面贴附于创面,对位后与周围组织缝合,碘伏纱布打包加压,3d~1 周后拆除。术后给予抗生素及含漱剂预防感染。

1.4 术后观察

每例患者于术后 1 周及 1,3,6 个月复诊,观察补片成活情况、修复后愈合时间、与周围组织的相容性、补片质地、颜色以及补片挛缩程度等。

2 结果

本组 22 例患者采用组织补片修复口腔黏膜缺损,其中 20 例成活(90.9%),2 例脱落(未与组织贴合面去除),占 9.09%。分析原因,2 例均为硬腭部肿块切除,深达骨面,腭部黏膜较厚,与很薄的补片缝合而形成空腔,且因初次使用缺乏经验,未给予打包加压而使补片与骨面无法贴合。1 周后复诊时补片发白,2 周后仍呈分离状态,给予去除。但见下方硬腭骨面已有肉芽生长,表面上皮已长入。1 个月后,创面已完全愈合。由此可见,组织补片虽未成活,但仍起到了覆盖创面和诱导上皮细胞生长的作用。另外 20 例组织补片成活的病例中,2 例拆线后失

访,其余 18 例均愈合良好。其中 7 例(35%)在拆包后组织补片表面呈瓷白色,膜状贴附于创面,质地偏软,表面有点状红色浸润,与周围组织结合。术后 2 周起红色浸润逐渐扩大,直至完全与口腔黏膜相同。另有 13 例(占 65%)拆包后补片变薄呈粉红色,与周围口腔黏膜融合。5 例加压时间大于 6d,组织补片表面轻度糜烂,术后 2 周,上皮长入时,与周围黏膜色泽相同而不易区分。

术后随访 1 周~6 个月。术后 1 周,患者无不适主诉。2 例外伤后牙槽骨暴露的患者,组织补片覆盖修复后 2d,疼痛明显减轻,饮食和睡眠质量均有较大改善。6 个月时,补片已完全愈合,无明显变化。

术后组织补片均出现不同程度的收缩,主要集中在术后 3~5 周。3 个月补片基本稳定。4 例舌背部及颊部补片修复后,周围组织较松软,收缩相对较明显。1 例收缩最严重系舌背部白斑,不典型增生患者,切除后用 4cm×3cm 组织补片修复,1 个月补片收缩近 20%。其余周围组织较固定的缺损修复,收缩不明显,仅 3 例可见周围有条索状瘢痕。典型病例见图 1~4。



图 1. 术前牙龈增生
Figure 1. The gingival hyperplasia before surgery

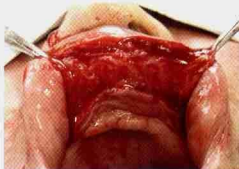


图 2. 增生组织切除
Figure 2. Excision of gingival hyperplasia

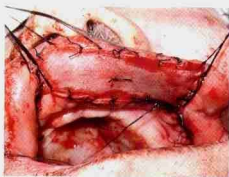


图3. 补片修复
Figure 3. Repaired with ADM patch



图4. 术后1周,组织补片愈合良好
Figure 4. 1 week after surgery, the ADM patch healed well

3 讨论

长期以来,皮肤缺损修复因供材(皮片)来源广泛,移植后易于成活,而较少发生问题。而对于黏膜缺损,取材受限,植入后存活不易,如取材过大或产生瘢痕挛缩,不但会增加供区的创伤,而且会引起供区功能障碍。口腔黏膜缺损常用自体皮肤移植予以修复。但存在明显不足:移植皮肤不会转变为黏膜,几年后仍保持上皮角化、分泌及毛发生长等特征,且在口腔内由于皮肤较厚,质地较硬,患者常感觉不舒服。自20世纪80年代末以来,国内外学者研究用组织工程方法修复口腔黏膜缺损,取得了一定效果。

组织工程融合了生物材料学、细胞生物学和细胞培养工程技术,经多年尝试,应用组织工程方法已制成了具有生物功能的人工骨、血管、皮肤,甚至内脏等^[1]。其中较为成功的是用于烧伤患者治疗的人工皮肤。1995年,Livesey等最早报道制备脱细胞真皮基质(acellular dermal matrix,ADM)并用其移植覆盖烧伤后的创面。近年来,应用组织工程方法成功制备了黏膜替代物,并开始用于黏膜缺损的修复。

本组22例患者使用的脱细胞真皮基质

(ADM),是将异体皮肤利用组织工程技术,经过独特的加工处理,将异体皮肤完整去除表皮,并彻底清除真皮中所有的细胞成分,制备成保留了由胶原蛋白、弹力蛋白、蛋白多糖、糖蛋白等低抗原物质构成的细胞外基质(ECM),其网状结构可作为移植后上皮细胞、成纤维细胞移行、新生血管形成的支架。ADM保留了基底膜复合物,形成基底膜与真皮两面,真皮面有利于ADM的快速血管化,基底膜面可为上皮细胞的移行和定植提供一个天然平面,有利于ADM的上皮化。由于其抗原性很低,移植后不易排斥。

ADM在烧伤和整形外科等领域应用较为广泛,以后逐渐在耳鼻咽喉-头颈外科(如鼓膜穿孔修复、鼻中隔穿孔修复、咽部缺损修复、气管造口术后瘢痕修复、脑脊液鼻漏修复等)、神经外科、脑膜修补、牙周病、眼科等领域得到应用^[2],并取得了较好的临床效果。而在口腔科,主要用于牙周病牙龈萎缩、面部软组织充填、Frey综合征预防^[3]、拔牙窝的充填以及先天性腭裂修补术等。

我科应用口腔黏膜组织补片进行舌、颊、腭、牙龈、唇、前庭沟、上颌窦等处黏膜缺损的修复,取得了良好效果。本组1例舌背部巨大白斑,覆盖了整个舌背的3/4,切除后无法缝合,严重影响外形和功能。我们应用1张3cm×4cm的组织补片覆盖缝合,效果良好。因舌体较软,术后3~6个月有近20%的收缩,但不影响功能及外形。另1例为上前牙区义齿不良修复后引起从牙龈到上唇的增生,如切除增生生物不修复,缝合后会出现上唇唇红完全内卷而致外形及功能障碍。应用组织补片修复,可较好解决上述问题,既保持了外形的完整性又不影响功能,效果良好,患者满意。对拔牙引起上颌窦痿患者,应用组织补片填塞入拔牙创内,可起到封闭作用,2周后上皮长入创面而愈合^[4]。与传统的上颌窦痿颊侧滑行瓣修复相比,该方法简便,无创伤,也减少了手术时间及避免颊侧瓣覆盖拔牙创后引起的前庭沟浅、患者常有牵拉感的主诉。

本组22例中,在3~7d拆包后,有2例脱落,其余20例成活。脱落的2例均发生在腭部。由于组织补片与腭黏膜厚度相差较多,缝合后因中央为腭部骨板,底部无法固定而脱落,但脱落后发现覆盖的创面愈合良好。分析原因,认为是组织补片起到了关闭创面、促进肉芽生长及诱导上皮长入的作用。

口腔黏膜缺损传统的修复方法为:较小的黏膜缺损直接拉拢缝合,如无法拉拢缝合,或拉拢后影响功能,则通过打包加压,使肉芽组织及上皮长入。对较大的缺损,则必须通过邻近瓣转移修复或取皮瓣通过血管吻合修复,这些均会增加创伤,患者有时较难接受。通过应用 ADM 补片来覆盖修复,则可完全解决上述问题,即不受取材的限制,又能及时有效地对口腔黏膜较大面积的缺损进行修复而无需增加供区创面,减少了患者的痛苦,也较少影响受区的功能和外形,使用简便,无明显瘢痕增生,成活率高。通过临床初步应用,我们认为组织补片作为黏膜缺损后修复的替代品,在口腔领域的使用范围会随着技术的成熟而越来越广泛,并且将会在整形外科、耳鼻咽喉-头颈外科、泌尿外科等诸多领域得到广泛应用。

[参考文献]

- [1] Horch RE, Debus M, Wagner G, et al. Cultured keratinocytes on type collagen membranes to reconstitute the epidermis [J]. Tissue Engineering, 2000, 6(1):53-67.
- [2] Fayad JN, Bairo T, Parisier SC, et al. Preliminary results with the use of alloderm in chronic otitis media [J]. Laryngoscope, 2003, 113:1228-1230
- [3] Lorenz RR, Dean RL, Hurley DB, et al. Endoscopic reconstruction of anterior and middle cranial fossa defects using acellular dermal allograft [J]. Laryngoscope, 2003, 113(3):496-501.
- [4] Sinha UK, Saadat D, Doherty CM. Use of alloderm implant to prevent Frey syndrome after parotidectomy [J]. Arch Facial Plast Surg, 2003, 5(1):109-112.
- [5] Paul H, Rhee Md, Craig D, et al. The use of processed allograft dermal matrix for intraoral resurfacing [J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1998, 124:1201-1204.

《正颌外科》出版发行

由胡静教授和王大章教授主编的专著《正颌外科》(ISBN 7-117-07439-6), 2006年4月由人民卫生出版社出版发行。

错颌是口腔科常见病、多发病,患病率高达40%,其中约5%是颌骨发育异常引起的牙颌面畸形,这种骨性错颌畸形严重影响患者的口颌系统功能及颜面外观,并往往导致患者的心态异常。

采用外科手术的方式治疗颌骨畸形最早起源于欧洲,随着科技的进步、学科的分化和相关医学技术的相互渗透和交叉,逐渐发展形成了以研究诊治牙颌面畸形为主要内容,以外科与正畸联合治疗为基础的一个综合性分支学科——正颌外科(orthognathic surgery)。

现代正颌外科在我国的开展始于20世纪80年代。近年来,随着各种先进颌骨手术动力系统的引进、口腔固定正畸技术的迅速发展和要求矫治畸形或改善面容患者的日益增多,为正颌外科的进一步推广和普及提供了良好的发展机遇。

四川大学华西口腔医学院(原华西医科大学)是国内最早开展现代正颌外科临床治疗和基础研究的单位之一,经过20多年的艰苦努力和大量病例诊治,建立了较完善的外科—正畸联合治疗模式并积累了丰富的临床经验。参考国内外有关正颌外科的发展现状和最新进展,并结合作者在该领域的研究成果和临床体会,编写了《正颌外科》一书,希望能给正在从事或对这方面工作感兴趣的口腔颌面外科、整形美容外科、颅颌面修复与重建外科以及口腔正畸科的医师和相关专业的研究生和本科生提供参考。

本书撰写具有以下特点:注重基础理论与临床实践的紧密结合。书中既介绍了正颌外科的基本理论和生物学基础,又详细阐述了外科矫治技术的具体操作步骤和方法。以实用和新颖为出发点,重点介绍临床常用的经典术式和近几年国际上开展的新技术与新方法。对过去由于手术器械和技术水平限制而经口外途径施行的某些手术方法,本书不再进行讨论。以大量图片对现代正颌外科的理论和新技术,特别是手术设计和实施过程进行了详细介绍和具体描述,以利读者理解和体会。

本书为精装本,64万字,售价:120元/册,全国各大书店开始有售。