

文章编号:1005-2216(2006)12-0953-02

组织工程医用补片在人工阴道成形术中的应用

朱 兰,周慧梅,郎景和

中图分类号:R71 文献标志码:A

先天性无阴道是副中肾管在胚胎发育过程中发育不全的结果。患者多无症状,于青春期后原发闭经或婚后性交困难就诊时发现,如不治疗会影响患者的生存质量。先天性无阴道主要的治疗方法为手术,即阴道成形术,目前的术式多达 20 余种,但治疗效果和安全性尚有待于提高。国外已有体内直接应用组织工程天然支架材料(同种异体真皮物 Alloderm)重建阴道的报道^[1]。我院利用瑞诺(RENNOV)医用组织补片进行人工阴道成形术 5 例,现报道如下。

1 材料及方法

1.1 材料 RENNOV(瑞诺)组织补片:北京清源伟业生物组织工程科技有限公司生产,是应用组织工程学技术,将异体组织通过脱细胞处理后,得到的一种天然的细胞外基质,保留了细胞外基质成分及三维空间框架结构,是一种真皮替代品。设计有不同规格大小,采用无菌包装,可根据术中情况修剪或拼接使用。

1.2 手术方法 为减少感染和肠道损伤,术前应进行阴道冲洗、备皮和灌肠,术中预防性给予静脉抗生素。

麻醉可根据患者的要求和手术医生的需要,选择静脉麻醉或硬膜外麻醉。

麻醉成功后,患者取膀胱结石位,常规络合碘手术野消毒后,铺无菌巾。

1.2.1 组织补片制备 组织补片 8cm × 10cm,3-0 Dexon 线间断缝制成一端闭合,另一端敞开的桶(桶高 10 cm),并在桶表面间断做六处约 1cm 纵形切口,以利引流。

1.2.2 阴道造穴 金属导尿管导尿,在阴道前庭处做横行切口 2cm,手指钝性分离阴道直肠间隙,深约 9 ~ 10cm,冲洗后,止血至创面无活跃出血。

1.2.3 阴道成形 用 3-0 Dexon 线分别在造出的阴道顶端 3、6、9 点处缝合固定桶状组织补片于人造穴道内,尽可能使之无间隙紧贴。两层避孕套内置宫纱制成软膜具填紧阴

道。3-0 Dexon 线间断缝合固定组织补片与阴道前庭黏膜一周,使得组织补片粗糙面呈桶状贴覆固定在造穴后的阴道粗糙面上。手术完毕,留置并长期开放尿管。

1.2.4 术后处理 术后第 7 天,取出软膜具及拔除尿管,更换为硅胶模具,教会病人冲洗和放置膜具后出院。病人术后第 4 周及第 8 周后应来院随访。

2 结果

5 例患者均在静脉麻醉下完成,手术时间为 20 ~ 30min,术中出血约 30 ~ 40mL,均无损伤、感染等并发症。术后 7d 放置软膜具过程中亦无术后并发症。5 例随访 4 周时阴道已大部分黏膜化,散在点状部位尚未黏膜化。而第 8 周随访时人工阴道全长均已完全黏膜化,分泌物不多。仍继续佩带硅胶膜具。

3 讨论

3.1 基本原理 先天性无阴道的治疗,除非手术的压迫法成形阴道外,多以手术为主,目前的手术方法有多种,因人工造穴所用的铺垫物不同而有不同的命名,常用的有:羊膜法阴道成形术、腹膜法阴道成形术、乙状结肠阴道成形术、外阴皮瓣阴道成形术、双腹股沟皮瓣阴道成形术、腹部全厚皮瓣阴道成形术、股薄肌皮瓣阴道成形术等等。这些手术方式虽各有特点,但也存在一些不尽人意之处。应用肠道成形阴道,需行剖腹术,手术创伤较大,有可能发生吻合口瘘等肠道外科并发症,且术后肠腺大量分泌使形成的阴道有异味^[2]。羊膜法、腹膜法形成的阴道壁黏膜化时间较长,愈合时间较长,术后需佩带阴道模具较长时间^[3]。腹部皮瓣、股薄肌皮瓣阴道成形术术后有毛发生长、皮瓣脱落发生、供区疤痕明显,成形的阴道较臃肿^[4]。因此,有必要寻求一种更为理想的术式。

目前,组织工程技术是组织器官修复和重建的热点内容,倘若能利用患者自身的少量细胞,通过组织工程技术“再造”出接近自然的阴道黏膜,再覆盖阴道穴腔则无疑是一种新型的、理想的阴道成形术,这是体外组织工程的重点内容,现已有研究^[5]。当前体内组织工程支架材料在各学

作者单位:中国医学科学院 中国协和医科大学 北京协和医院 妇产科,北京 100730

E-mail: Zhu_Julie@sina.com

科的应用如火如荼,其中天然支架即脱细胞组织基质(Acellular tissue matrix, ATM)成为当前研究的热点,它是由胶原、蛋白聚糖、糖蛋白、透明质酸、硫酸软骨素等按一定比例和结构构成复杂的有机的统一整体。同人工合成的可降解生物材料相比,因不含细胞表面受体的特异识别位点,故不易引发受体的免疫排斥反应,增加了组织相容性,降低了感染机会,且可能存在某些复合生长因子,诱导调节细胞的生长和分化。现在报道较多的 ATM 是人工脱细胞真皮(Acellular dermal matrix, ADM),具有出色的组织引导性再生作用^[6],广泛用于尿道重建手术、面部重建手术、牙科手术、皮肤移植供区覆盖、肠瘘修补等^[7-8],亦有用于妇科阴道手术中,如阴道前后壁修补术及阴道重建术^[1,9]。

3.2 疗效及特点 对组织工程生物支架材料共同和基本的要求是:(1)无毒以及具有良好的组织相容性。(2)具有良好的生物可降解性。(3)不会引发机体的免疫排斥反应。(4)多孔性和加工可塑性。

Stany 等^[1]报道,组织工程支架材料中脱细胞真皮替代物用在阴道重建手术中,术中无并发症,出血很少,术后病人只需服很少量的止痛药,术后 7d 拆除加压包扎绷带和阴道模具,术后 6 周,外阴阴道被完全上皮化,术后 9 个月病人可获满意的性生活。

我院共行 5 例生物补片法人工阴道成形术,发现组织补片形成的阴道黏膜光滑红润,有弹性,效果满意,使重建的阴道壁保持干净,不发生感染,有助于阴道前庭扁平细胞向阴道腔内扩展,所形成的阴道壁富有弹性和润滑,更符合生理要求。总结起来有以下特点:(1)由于脱细胞基质材料的低抗原性,具有良好的生物相容性,术后未发现排斥现象。(2)组织补片能够与基底组织较好地结合,周围上皮易于爬行,易成活,最终被替代出现黏膜上皮化。术后随访发现,术后 4 周,患者阴道大部分已黏膜化。同其他方法形成人工阴道相比,术后黏膜化的时间短,需佩戴膜具的时间也相应缩短,减少病人日常生活的不便。(3)作为一种真皮替代物,为创面提供足够宽的真皮组织,因而创面愈合后疤痕的形成及挛缩均不明显。(4)比起肠道法成形阴道,手术过程简单,手术风险降低。即使发生坏死和脱落,相对易于接受。(5)来源方便,且避免受自体移植所造成的损伤和痛苦。

3.3 并发症 脱细胞基质材料在泌尿道重建、口腔软组织修补中的应用较多,报道中均未有排斥的现象,尽管尿道重建过程中存在再狭窄,但没有发生尿潴留,术后没有出现挛缩^[10-11]。国外报道的以 ADM 重建阴道,未发现有任何术中和术后并发症,原因是术后黏膜上皮化的时间短,术后阴

道狭窄、粘连闭锁、挛缩导致手术失败的可能性要小^[1]。

组织补片在先天性无阴道治疗中具有广阔的应用前景,但因目前应用例数有限,临床观察时间较短,其疗效尚需进一步观察。

参 考 文 献

- [1] Stany MP, Winter WE 3rd, Elkas JC, et al. The use of acellular dermal graft for vulvovaginal reconstruction in a patient with lichen planus [J]. *Obstet Gynecol*, 2005, 105 (5 Pt 2): 1268-1271.
- [2] Hage JJ, Karim BB, Asscheman H, et al. Unfavorable long term results of rectosigmoid neocolpopoiesis [J]. *Plast Reconstr Surg*, 1995, 95: 842-847.
- [3] Bleggi-Torres LF, Werner B, Piazza M J. Ultrastructural study of the neovagina following the utilization of human amniotic membrane for treatment of congenital absence of the vagina [J]. *Braz J Med Biol Res*, 1997, 30(7): 861-864.
- [4] Cain JM, Diamond A, Tamiml HK, et al. The morbidity and benefits of concurrent gracilis myocutaneous graft with pelvic exenteration [J]. *Obstet Gynecol*, 1989, 74: 185-189.
- [5] De Filippo RE, Yoo JJ, Atala A. Engineering of vaginal tissue in vivo [J]. *Tissue Eng*, 2003, 9(2): 301-306.
- [6] Chetty BV, Boissy RE, Warden GD, et al. Basement membrane and fibroblast aberration in blisters at the donor, graft and spontaneously healed sites in patients with burns [J]. *Arch Dermatol*, 1992, 128: 181-186.
- [7] Sinha UK, Saadat D, Doherty CM, et al. Use of Alloderm implant to prevent Frey's syndrome after parotidectomy [J]. *Arch Facial Plast Surg*, 2003, 5: 109-112.
- [8] El-Kassaby AW, Retik AB, Yoo JJ, et al. Urethral stricture repair with an off-the-shelf collagen matrix [J]. *J Urol*, 2003, 169 (1): 170-173.
- [9] Clemons JL, Myers DL, Aguilar VC, et al. Vaginal paravaginal repair with an alloderm graft [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2003, 189(6): 1612-1618.
- [10] Rhee PH, Friedman CD, Ridge JA, et al. The use of processed allograft dermal matrix for intraoral resurfacing: an alternative to split-thickness skin grafts [J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1998, 124 (11): 1201-1204.
- [11] Shokeir A, Osman Y, El-shehiny M, et al. Acellular matrix tube for canine urethral replacement: is it fact or fiction? [J]. *Eur Urol*, 2003, 44: 603-609.

(2006-07-22 收稿)