

· 专栏论著 ·

口腔颊、腭黏膜修复硬腭裸露骨面 对上颌骨生长发育的影响

鲁大为 石冰 黄旭 宋庆高 王志勇

【摘要】 目的 比较腭黏膜和颊黏膜 2 种不同性质的口腔黏膜上皮修复硬腭裸露骨面的效果, 以期为临床应用寻找适合修复裸露骨面的修复材料提供实验依据。方法 将 30 只日本白兔(5 周龄)随机分为 3 组: 组(左侧硬腭骨面裸露, 保持右侧完整), 组和 组(左右侧硬腭骨面均裸露, 右侧分别用腭黏膜和颊黏膜移植修复), 观察 2 种黏膜对预防上颌骨生长发育作用有无差异。结果 3 组的上颌骨发育情况相似, 统计学显示无显著性差异。结论 颊黏膜上皮与腭黏膜上皮一样, 可作为预防上颌骨裸露骨面继发畸形的修复材料。

【关键词】 裸露骨面; 腭黏膜; 颊黏膜; 上颌骨发育

Influence to Maxillary Development by Repairing Denudated Palates with Buccal Mucosa and Palatal Mucosa

LU Dawei, SHI Bing, HUANG Xu, et al. (Department of Oral and Maxillofacial Surgery, West China College of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

【Abstract】 Objective To provide experimental data of different oral mucosa suitable to repair denudated palate. **Methods**

Thirty Japanese white rabbits (5 weeks old) were divided into three groups: group (left hard palate was denudated with right side intact), group and group (both sides of the hard palate were denudated with right side repaired by palatal mucosa or buccal mucosa correspondingly). Then the effect of different transplanted mucosa on preventing maxillary deformity was investigated and compared. **Results** Maxillary development in the three groups was same and no significant differences among them were discovered. **Conclusion** Buccal mucosa is effective in serving as reparative tissue for preventing maxillary deformity.

【Key words】 bone denudation; palatal mucosa; buccal mucosa; maxillary development

目前国内外大多数学者皆认为腭裂术后遗留的裸露骨面是造成颌面部继发畸形的主要原因, 同时, 也提出了一系列的解决方法, 但至今尚未出现对临床有明显指导意义的成功报道。本课题组首次在国内建立了研究硬腭裸露骨面对上颌骨生长发育影响的动物模型, 开展了利用腭黏膜修复裸露骨面的实验研究, 发现腭黏膜移植修复可有效拮抗裸露骨面对上颌骨生长发育的抑制作用。本实验拟通过动物模型进一步比较口腔咀嚼黏膜和被覆黏膜 2 种不同的口腔黏膜上皮修复硬腭裸露骨面的效果, 以期为临床应用寻找适合修复裸露骨面的修复材料提供实验依据。

1 材料和方法

选用 30 只出生后 5 周的雌性日本大耳白兔(四川大学华西动物实验中心提供), 体重 0.5 ~ 0.6 kg, 随机分为 3 组。

组(左侧裸露骨面组, 10 只)为腭部左份做一矩形切口, 内外侧分别距腭中缝和腭牙槽嵴缘 1 mm, 前至侧切牙远中缘水平, 后至第一磨牙远中缘水平, 切至骨面, 全层切除腭黏膜及黏骨膜, 形成一大小恒定的裸露骨面; 组(腭黏膜移植修复组, 10 只)和 组(颊黏膜修复组, 10 只), 按上述方法在腭部双侧形成裸露骨面, 组将左侧切除的腭黏膜移植至右侧裸露骨面, 组在右侧颊部切取与裸露骨面大小一致的颊黏膜缝合至右侧裸露骨面。所有操作由同一人完成。术后隔日肌注庆大霉素 4 万单位, 共 1 周。术后 25 周用脱颈法处死所有动物, 切取颅骨, 去尽软组织, 用精确到 0.02 mm 的游标卡尺在骨标本直接测量, 取 3 次测量的平均值记录。

上颌骨测量的骨性标志见图 1, 其中 AB: 上颌中切牙的舌侧牙槽突缘至第一磨牙近中牙槽突缘的距离, AC: 上颌中切牙的舌侧牙槽突缘至同侧颧突的嚼肌棘的距离, AE: 上颌中切牙的舌侧牙槽突缘至同侧翼钩的距离, KI: 非裸露骨面侧(右侧)前颌骨—上颌骨缝内缘点至鼻中隔正中线的垂直距离, LJ: 裸露骨面侧(左侧)前颌骨—上颌骨缝内缘点至鼻中隔正中线的垂直距离, MS: 右侧第一磨牙腭侧牙槽突缘至前鼻棘的距离, NS: 左侧第一磨牙腭侧牙槽突缘至前鼻棘的距离, VW: 右侧第三磨牙腭侧牙槽突缘至后鼻棘的距离, UW: 左侧第三磨牙腭侧牙槽突缘至后鼻棘的距离, XH: 嚼肌棘的中间

本课题为高等学校优秀青年教师教育和科研奖励基金(1999 年)及霍英东青年教师基金(编号 71040)资助项目

作者单位: 610041 四川大学华西口腔医院口腔颌面外科

缘至同侧额骨前眶上突之间的距离, EI:翼钩至同侧额骨后眶上突之间的距离。测量值包括上颌骨长度指标 AB、AC、AE, 上颌骨宽度指标 KI、LJ、MS、NS、VW、UW, 上颌骨高度指标 XH、EI。最后将各项指标的左值除以右值, 用 f 值表示, 所得结果作为最终结果, 并用单因素方差分析后最小显著性差异法进行统计分析。

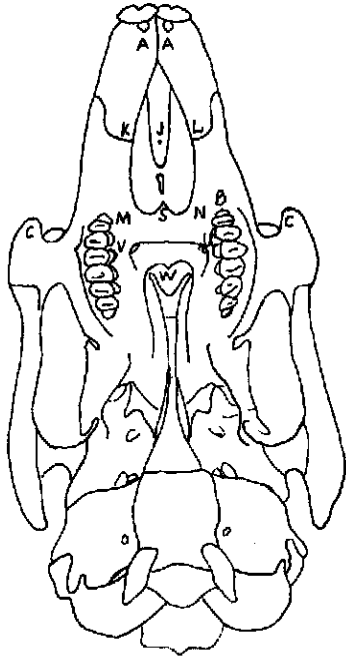


图1 上颌骨测量的骨性标志

Fig 1 Maxillary bony measuring marks

2 结 果

2.1 大体观察

咬合关系: 3组兔子均表现裸露骨面侧(左侧)中切牙舌向倾斜, 中切牙位置略偏转向裸露骨面侧, 并出现不同程度的错𪙇。

前颌的偏转: 3组兔子均表现为不同程度的向左侧偏转。

2.2 上颌骨的生长发育

组和组, 组和组, 组和组的8项指标左右比值进行统计学处理结果见表1, 左侧上颌骨的长度、高度、宽度的发育均明显小于右侧, 统计数据显示组、组和组所有8项指标的左右间比值均小于1, 3组间各项指标统计学上无显著性差异($P >$

0.05)(图2,3)。3组动物腹侧面观见图4, 由图4可见3组动物鼻前棘和鼻中隔均向左偏。

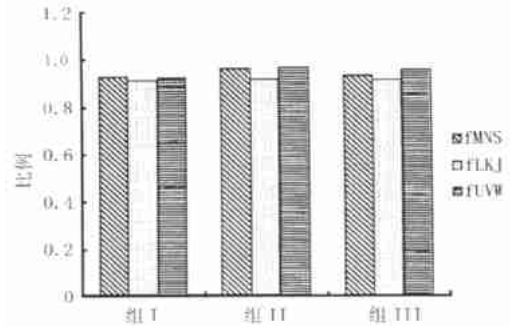


图2 上颌骨长度的比较

Fig 2 Comparison of the maxillary length

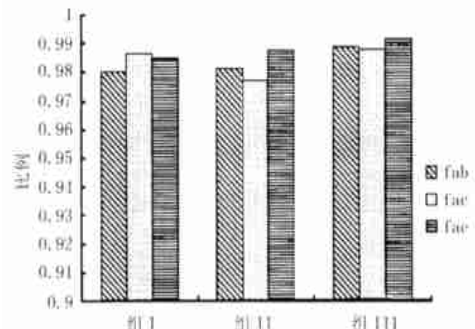


图3 上颌骨宽度的比较

Fig 3 Comparison of the maxillary width

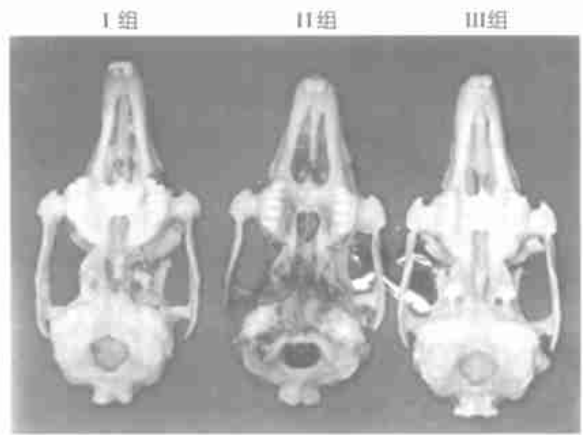


图4 3组动物腹侧面观

Fig 4 Ventral observation of the three group animals

3 讨 论

3.1 硬腭裸露骨面继发性生长发育畸形的原因及防治

大量临床与动物实验表明, 医源性因素是导致腭裂患者术后上颌骨生长发育受限的主要因素。Kremenak等¹通过大量动物实验研究表明影响上颌骨生长发育的最主要原因是腭裂修复术中剥离和移动黏膜瓣后遗留的裸露骨面所致。通过对瘢痕呈非对称性分布的单纯性腭裂患者的研究, Ishikawa等²发

表 1 3 组动物长、高、宽的比较($\times 10^2$) ($n = 10, \bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of length, height and width in the three group animals($\times 10^2$) ($n = 10, \bar{x} \pm s$)

组别	f _{AB}	f _{AC}	f _{AE}	f _{XH}	f _{EI}	f _{MNS}	f _{LK}	f _{UVW}
	1.157 51 ± 0.980 16	0.998 44 ± 0.098 65	1.036 23 ± 0.984 86	2.036 78 ± 0.978 40	1.941 08 ± 0.973 54	3.808 16 ± 0.923 91	5.295 30 ± 0.911 37	6.875 80 ± 0.920 80
	1.866 84 ± 0.981 11	2.418 59 ± 0.977 11	1.324 30 ± 0.987 17	1.136 07 ± 0.986 49	0.995 43 ± 0.983 24	3.391 91 ± 0.942 45	0.916 93 ± 0.106 28	3.093 79 ± 0.957 67
	0.988 44 ± 0.623 04	0.987 64 ± 0.335 86	0.990 81 ± 0.579 53	0.991 44 ± 0.783 27	1.355 17 ± 0.980 61	5.779 65 ± 0.924 95	5.667 56 ± 0.910 03	5.671 20 ± 0.949 78

现裸露骨面可导致上颌骨发育受限。腭裂术后裸露骨面加重了上颌骨牙弓的生长抑制,并且牙弓收缩的严重程度与腭部瘢痕组织的分布密切相关^{3,4}。在裸露骨面瘢痕形成过程中,出现紧密排列横向成束的胶原纤维,并含有比正常组织更多的胶原。在术后第 4 天到第 22 天,术区可出现肌纤维母细胞(myofibroblast, MFB),并在第 8 天达到最高⁵。MFB 之间通过间隙连接聚合在一起,位于伤口边缘的 MFB 则通过纤维连接体形成网状结构, MFB 的收缩通过该网状结构传遍整个创面,发生明显的收缩。有学者发现,瘢痕组织是通过 Sharpey's 纤维附着于骨面上,缺乏弹力纤维,胶原纤维横向排列,牙周纤维呈扇状进入瘢痕组织。Wijdeveld 等⁶认为由于伤口的收缩,瘢痕组织牢固的附着于骨面上,瘢痕组织中缺乏弹力纤维,牙周纤维呈扇状进入瘢痕组织,从而抑制上颌骨的生长发育。

国外学者曾尝试利用如聚乳酸膜移植、血浆蛋白膜移植、骨移植、胶原膜移植等方法修复裸露骨面,但均不能获得良好的临床效果。另有学者研究发现,在术区局部注射干扰素- γ ,可减少瘢痕组织的肌纤维母细胞和胶原含量,并对 TGF- β 诱导的腭黏膜成纤维细胞 MFB 表型有拮抗作用,这对于减少腭裂术后伤口和瘢痕的收缩有良好的指导意义⁷,但目前仍处于动物实验阶段,操作复杂,尚未有应用于临床的报道。大多数学者认为预防肉芽瘢痕组织形成的最好方法是全层植皮法,但游离皮片的使用受到了一定程度的限制。皮片移植虽然耐磨,但手术后往往收缩较严重,并且容易出现中心性坏死。即使是处于口腔内的环境,它也会出现毛发生长的现象,并不会完全化生为口腔黏膜。此外,与口腔黏膜移植相比较,移植区在相容性和颜色上也不如口腔黏膜移植的效果好。而黏膜移植供区隐蔽,其又处于口腔固有的自然环境中,无论在外形或功能上对于口腔创面的修复来说应该都是最佳的。移植的黏膜上皮,可作为暂时的生物衬里,加速上皮形成和伤口愈合,并有预防裸露骨面胶原纤维的形成和促进成骨细胞增生的作用,并可防

止 Sharpey's 纤维的形成,从而在很大程度上预防硬腭裸露骨面的继发畸形⁸。

3.2 比较不同口腔黏膜修复硬腭裸露骨面的临床意义

本实验组曾采用腭黏膜修复裸露骨面,取得了良好的效果,硬腭修复侧颌骨基本上可获得正常发育。但对于腭裂患者来说,由于患者本身就缺乏足够的腭黏膜上皮,能提供的硬腭黏膜非常有限,也就不可能采用自体腭黏膜移植术,因此是否可用口腔内其他黏膜上皮作替代,获得同样良好的效果?口腔黏膜根据所在部位和功能的不同,可分为 3 类,即咀嚼黏膜(角化上皮)、被覆黏膜(非角化上皮)和特殊黏膜。颊黏膜属于被覆黏膜,来源丰富,取材方便,但与腭黏膜上皮(咀嚼黏膜)相比,本身有很多差异。在来源上 2 种黏膜上皮来之于口腔内不同的区域,在功能上两者之间角化程度不同,上皮更新的速度不一,腭黏膜的更新速度更快。因此本实验拟通过动物实验来比较 2 种上皮预防上颌骨的继发畸形能否取得同样的效果。

本实验结果表明颊黏膜上皮与腭黏膜上皮一样,可有效地预防上颌骨的继发畸形。就预防颌骨发育畸形而言,颊黏膜也可以作为硬腭裸露骨面修复的黏膜来源之一。另外,更重要的是,本实验结果提示被覆黏膜上皮移植修复与咀嚼黏膜上皮移植修复在预防腭裂术后继发性上颌骨发育畸形中可取得同样的效果。

该结果的获得为硬腭修复扩大了黏膜来源,使临床操作时有了更多的选择。随着近年来组织工程的发展,体外已有可培养类黏膜的口腔角化细胞作为口腔黏膜的替代物⁹,结合本实验,将无疑为腭裂修复术提供了一个崭新的思路。

参考文献

1 Kremenak CR Jr, Seals JC. Experimental manipulation of midfacial growth: A synthesis of five years of research at the Iowa Maxillofacial Growth Laboratory. J Dent Res, 1971, 50(6): 1488-1491

- 2 Ishikawa H, Iwasaki H, Tsukada H, et al. Dentoalveolar growth inhibition induced by bone denudation on palates: A study of two isolated cleft palates with asymmetric scar tissue distribution. *Cleft Palate Craniofac J*, 1999, 36(5): 450-456
- 3 石冰, 邓典智, 王翰章, 等. 腭裂及其修复术对牙及牙弓生长变化影响及机制的试验研究. *华西口腔医学杂志*, 1997, 15(2): 156-158, 172
- 4 Leenstra TS, Maltha JC, Kuijpers-Jagtman AM, et al. Wound healing in beagle dogs after palatal repair without denudation of bone. *Cleft Palate Craniofac J*, 1995, 32(5): 363-370
- 5 Cornelissen AM, Stoop R, Von Den Hoff HW, et al. Myofibroblasts and matrix components in healing palatal wounds in the rat. *J Oral Pathol Med*, 2000, 29(1): 1-7
- 6 Wijdeveld MG, Maltha JC, Gruppings EM, et al. A histological study of tissue response to simulated cleft palatal surgery at different ages in beagle dogs. *Arch Oral Biol*, 1991, 36(11): 837-843
- 7 Cornelissen AM, Maltha JC, Von Den Hoff HW, et al. Local injection of IFN-gamma reduces the number of myofibroblasts and the collagen content in palatal wounds. *J Dent Res*, 2000, 79(10): 1782-1788
- 8 Sumi Y, Hata KI, Mizuno H, et al. Clinical application of cultured oral epithelium for palatal wounds after palatoplasty: A preliminary report. *Oral Dis*, 1999, 5(4): 307-312
- 9 Ophof R, van Rheden RE, Von den Hoff HW, et al. Oral keratinocytes cultured on dermal matrices form a mucosa-like tissue. *Biomaterials*, 2002, 23(17): 3741-3748

(2002-10-17 收稿, 2003-05-14 修回)

(本文编辑 王晴)

(上接第 373 页)

者推测由于植物神经功能异常,导致局部微循环状况障碍,局部致痛产物的积聚,从而产生疼痛。四川大学华西口腔医院多年来使用具有调节植物神经功能的“谷—核—E”方案(即口服谷维素和核黄素每天3次,每次各10mg,维生素E每天1次,每次100mg)治疗BMS,取得良好疗效。本研究结果又一次为该治疗方案提供了理论支持。

3.4 BMS与口干

Bergdahl等⁷研究表明,BMS患者同正常人相比,非刺激性唾液流速及刺激性唾液流速均有降低。临床上,口干为BMS患者最常见的伴随症状。口干可能是患者精神心理障碍如焦虑、抑郁的躯体表现,另一方面,口干可能与唾液腺分泌功能不良有关。后者可导致口腔黏膜缺乏唾液及其他保护因子如SlgA、唾液粘蛋白等的湿润作用,从而黏膜干燥,产生灼痛感。提示临床上针对口干进行对症治疗,将有利于疼痛的缓解。

3.5 BMS与瘀血状况

本研究结果表明,BMS患者的瘀血程度与疼痛程度成正相关。多数学者认为,中医的血瘀证与现代医学的微循环障碍存在相关性,因此推测BMS与局部微循环障碍可能有内在联系。由于BMS患者局部存在微循环障碍,导致舌部供血不足,在缺氧情况下,过

多的乳酸、丙酮酸等代谢产物或类似激肽的多肽类物质聚集,刺激传入神经末梢,使冲动传至大脑,产生疼痛⁸。可见中医活血化瘀法治疗BMS是值得推荐的。

参考文献

- 1 李秉琦主编. 口腔粘膜病学. 北京:人民卫生出版社, 2000: 122-124
- 2 盛树力主编. 老年性痴呆. 从分子生物学到临床诊治. 北京:科学技术文献出版社, 1998: 14-15
- 3 管志江, 李辉, 刘振卿, 等. 舌腹血管表面形态与组织学表现在诊断舌痛症中的价值. *现代口腔医学杂志*, 1996, 10(3): 151-152
- 4 李乃民, 张永丰, 王淑英, 等. 血瘀证的舌象研究. *中西医结合杂志*, 1991, 11(1): 28-30
- 5 陈文彬主编. 诊断学. 第5版. 北京:人民卫生出版社, 2001: 198
- 6 胡书孝, 刘顺智, 师建国, 主编. 实用临床统计学. 北京:军事医学科学出版社, 2000: 185-190
- 7 Bergdahl M, Bergdahl J. Burning mouth syndrome: Prevalence and associated factors. *J Oral Pathol Med*, 1999, 28(8): 350-354
- 8 黄 炯, 贺凌飞, 陈建钢, 等. 中西医结合治疗舌脉管炎. *口腔医学纵横*, 1998, 14(3): 174-175

(2001-12-03 收稿)

(本文编辑 邓本姿)