

[文章编号 1000-1182(2004)01-0013-03]

硬腭裸露对上颌骨生长发育影响的实验研究

宋庆高, 石 冰, 黄 旭, 李 盛, 鲁 勇

(四川大学华西口腔医院 口腔颌面外科, 四川 成都 610041)

[摘要] 目的 证实腭裂修复术后硬腭裸露骨面是否是导致上颌骨继发畸形的主要原因, 并对其机制进行探讨。方法 选用 3 周龄雌性 SD 大鼠 48 只, 随机分成正常对照组和实验组, 每组各 20 只。正常对照组不作任何处理, 实验组行左侧硬腭粘骨膜切除。其余 8 只 3 周龄雌性 SD 大鼠以同样方法行左侧硬腭粘骨膜切除, 于术后 2、5、8、12 d 分别处死动物 2 只, 观察裸露骨的组织变化。结果 正常对照组右侧硬腭平均宽度与所有实验组右侧相比无差异; 所有实验组左侧硬腭平均宽度明显小于右侧, 裸露骨组织有慢性骨髓炎表现存在。结论 腭裂修复术后硬腭骨面裸露是导致上颌骨继发畸形的重要原因。其作用机制除了由于伤口收缩、瘢痕挛缩、局部血供减少及营养缺乏外, 硬腭裸露骨的慢性骨髓炎也是其重要因素之一。

[关键词] 腭裂; 骨面裸露; 发病机制

[中图分类号] R782.2 [文献标识码] A

The Influence to Maxillary Growth by Exposed Bone Wound in Hard Palate of Rat SONG Qing-gao, SHI Bing, HUANG Xu, LI Sheng, LU Yong. (Dept. of Oral and Maxillofacial Surgery, West China College of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

[Abstract] **Objective** To confirm if denuded bone on lateral aspects of the hard palate of surgical repairs of the cleft palate is the main reason of causing disturbance of facial growth and to investigate the mechanism. **Methods** 48 SD rats were employed in the study. Among them 40 animals were divided into normal control and experimental group randomly. Normal control was not operated. Hard palate mucoperiosteum on the left side in experimental group were excised. Left hard palate mucoperiosteum in another 8 female three-week-old SD rats were excised with same method and were sacrificed at 2nd, 5th, 8th, and 12th day, respectively. The 8 rats were used for histological research. **Results** The width of all left sides hard palates in experimental group was significantly narrower than right side, and demonstrated statistical difference. Chronic osteomyelitis on the denuded hard palate was observed. **Conclusion** The denuded bone wound might be a principal factor for the following maxillary growth deformity in cleft palate patients who received palatoplasty in childhood. The mechanism of causing the deformity might be wound and scar contraction, decreased blood flow and nutrition plus chronic osteomyelitis.

[Key words] cleft palate; maxillary growth; denuded bone

研究显示裸露骨面的瘢痕对抑制上颌骨生长起主要作用, 很少涉及裸露骨本身的影响作用。本实验选用 SD 大鼠作为实验动物, 观察裸露硬腭对其上颌骨生长发育的影响, 同时对裸露骨本身内部作用对上颌骨生长发育影响的生物学机制进行初步探讨。

1 材料和方法

1.1 实验动物的选择与分组

3 周龄雌性 SD 大鼠 48 只 (由四川大学华西动物

实验中心提供), 体重 (70 ± 5) g。随机分成两组, 正常对照组: 未做任何处理, 20 只; 实验动物组: 用外科手术方法将左侧硬腭粘骨膜切除, 共 28 只。其中, 20 只用于与正常对照组相比较, 观察上颌骨的生长发育情况。8 只定期处死, 观察裸露骨组织的病理变化。

1.2 实验方法

1.2.1 动物的麻醉及体位 用 3% 戊巴比妥按每 100 g 体重 0.1 ml 行 SD 大鼠腹腔内注射。待麻醉生效后, 取 SD 大鼠仰卧位, 四肢及头部固定。严格按照无菌原则进行操作。

1.2.2 手术方法 实验组左侧硬腭部切除粘骨膜, 其边界为: 前端起于切牙孔后缘, 不让切牙孔暴露; 后方止于第三磨牙远中水平; 内侧近腭中缝; 外侧近龈缘 (图 1)。所有手术均由同一医生应用显微外科器

[收稿日期 2002-09-29; 修回日期 2003-10-10]

[基金项目] 高等学校优秀青年教师教学和科研奖励基金资助 (1999 年)

[作者简介] 宋庆高 (1967-), 男, 贵州人, 副教授, 博士, 现在遵义医学院附属口腔医院工作

[通讯作者] 石 冰, Tel: 028-85501521

械进行操作。切除粘骨膜时动作轻柔,避免硬腭骨面损伤。切除后用棉球压迫止血,凡士林油纱覆盖。右侧不予处理。

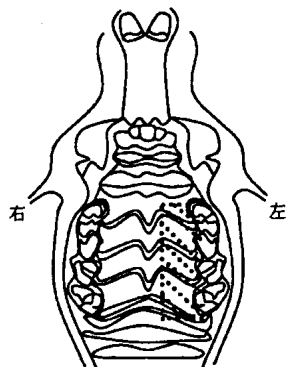


图 1 腭粘骨膜切除范围示意图

Fig 1 Diagram of the rat palate and hatched area is the left mucoperiosteal excision area

1.2.3 术后处理 术后 2 d、5 d、8 d、12 d 分别用脱颈法各处死 2 只实验组动物。取下整个腭板用福尔马林固定,制成切片行组织学观察。术后 9 周(12 周龄),用同样方法处死所有正常对照组及剩余实验组动物。去除头皮及下颌骨,将上颌及颅部置于水中煮沸约 1 h,去尽软组织,暴露颅骨及上颌骨。

1.2.4 测量方法及指标 测量硬腭宽度,所有标本均在体视显微镜下进行测量。选用目镜为 10 倍,目测尺可测单位为每格 0.1 mm,物镜为 2 倍。将颅骨腭部朝上,测量上颌第一磨牙近中腭根牙槽突最凹点至腭中缝之间的距离。标本编号之后,先测所有标本的左侧并记录,避开前面的记录,再测所有标本的右侧并记录。同法再测量 1 次,取其平均值。

1.3 统计方法

用统计软件 SPSS10.0 将正常对照组和实验组的右侧腭部宽度进行 t 检验,设 $P < 0.05$ 时两组间差异有统计学意义。了解实验组非手术侧腭部生长发育是否会受到手术的影响。为了尽可能地排除动物个体差异,用非对称率进行比较[非对称率 = (右侧测量值 - 左侧测量值) / 右侧测量值 $\times 100\%$,不够减时在百分率前面加负号]。

2 结果

正常对照组两侧硬腭宽度基本对称,实验组两侧硬腭宽度明显不对称(图 2)。实验组硬腭左侧平均宽度明显小于右侧,有统计学意义($P < 0.05$);正常对照组与实验组非对称率有统计学差异($P < 0.05$);正常组右侧与实验组右侧间无统计学差异($P > 0.05$),见表 1。

裸露骨面骨组织学观察,术后第 5 天骨组织炎症反应最为明显,有大量中性粒细胞在鼻腔面及骨组

织内,骨腔内没有骨细胞(图 3)。手术 8 d 以后炎症有所好转,但同样未见有骨组织的形成,2 例骨标本出现骨坏死并穿孔(图 4)。



图 2 裸露后第 9 周裸露组硬腭左侧宽度小于右侧 体视显微镜 $\times 7$

Fig 2 Left palatal bone width of the denuded group were narrower than right at 9 weeks after denudation dissecting microscope $\times 7$

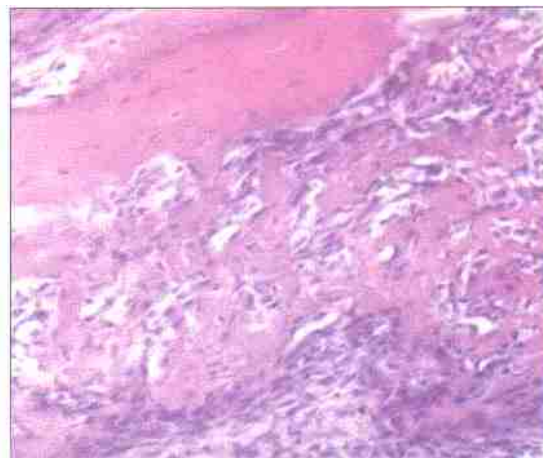


图 3 腭部裸露后第 5 天骨组织中有大量炎性细胞 HE $\times 352$

Fig 3 A lot of inflammatory cell in the bone at 5th day after denudation HE $\times 352$



图 4 术后 9 周腭骨坏死穿孔 体视显微镜 $\times 7$

Fig 4 Necrosis and perforation of palatal bone at 9 weeks after denudation dissecting microscope $\times 7$

3 讨论

在诸多影响腭裂术后上颌骨生长发育的因素中,修复术中剥离和移动粘骨膜瓣后遗留的硬腭裸露骨

面是最主要的影响因素^{1,2}。因此,本实验采用在大鼠腭部一侧制造裸露骨面的方法观察其对上颌骨生长发育的影响。本实验研究中,正常对照组左右侧均不给予任何处理。待生长发育基本停止(12 周龄)时处死动物,测量左右侧硬腭宽度可见左侧均小于或等于右侧,但无统计学差异。实验组左侧硬腭粘骨膜被切除,右侧不予处理。待手术后 9 周(12 周龄)时处死动物,左侧腭部宽度均小于右侧,经统计学分析有显著性差异。同时将实验组右侧硬腭宽度与正常对照组右侧硬腭宽度比较,未见有统计学差异。这一结果说明硬腭裸露对同侧上颌骨的生长发育有明显的抑制作用,但未见对对侧上颌骨发育的影响。

表 1 各组 SD 大鼠左右侧硬腭骨宽度及非对称率

Tab 1 The widths and the asymmetry of left or right sides hard palate of SD rats

动物 编号	正常组(μm)			实验组(μm)		
	左	右	非对称 率(%)	左	右	非对称 率(%)
1	2 100	2 250	6.67	950	2 225	57.30
2	2 050	2 100	2.38	375	2 500	85.00
3	2 225	2 275	2.20	500	2 450	79.59
4	2 150	2 150	0.00	450	2 200	79.55
5	2 000	2 125	5.88	750	2 255	66.74
6	2 200	2 300	4.35	875	2 250	61.11
7	2 050	2 125	3.53	1 050	2 050	48.78
8	2 075	2 100	1.19	900	2 250	60.00
9	2 250	2 275	1.10	675	2 350	71.28
10	2 250	2 425	7.22	675	2 355	71.34
11	2 200	2 300	4.35	550	2 300	76.09
12	2 125	2 250	5.56	850	2 300	63.04
13	2 250	2 375	5.26	675	2 225	69.66
14	2 100	2 100	0.00	625	2 450	74.49
15	2 325	2 325	0.00	700	2 150	67.44
16	2 075	2 200	5.68	575	2 400	76.04
17	2 150	2 300	6.52	850	2 200	61.36
18	2 275	2 325	2.15	875	2 255	61.20
19	2 250	2 250	0.00	500	2 200	77.27
20	2 050	2 150	4.65	850	2 475	65.66
平均值	2 158	2 235	3.43	713	2 292	68.65

关于腭裂修复术后遗留的裸露骨面影响上颌骨生长发育的机制问题,一直是唇腭裂研究者比较关心的课题。目前普遍认为,裸露骨面的修复是通过肉芽组织再生,即瘢痕组织来完成的。裸露骨面的愈合过程分为伤口收缩期和瘢痕组织形成期,外科手术对上颌骨生长发育的影响归因于伤口收缩和僵硬的瘢痕^{3~9}。本研究小组观察到有大量类 sharpey 氏纤维附着在硬腭骨面和牙周纤维之间。研究表明,腭部瘢

痕组织确实较正常组织僵硬,是制约上颌骨生长发育的重要因素之一。但这似乎还不能完全解释腭裂术后上颌骨生长发育受限的原因,于是有不少学者进行了腭部手术后的血运问题的研究。Chu 等⁸对 3 周龄的 Wistar 大鼠腭部进行局部粘骨膜切除术,手术后 8 周激光多普勒流速计(laser dopple flowmetry, CDF)对其手术区和非手术区血供情况在颈总动脉正常供血和短暂阻断两种情况下进行检测,结果显示无论在颈总动脉正常供血时或短暂阻断时,瘢痕组织均较正常组织血流量低。同时颈总动脉短暂阻断与正常供血两种情况下测得腭部组织血流量之比,瘢痕组织较正常组织大。在其明胶血管灌注标本中显示了瘢痕组织区的血管数和血管直径均较正常区显著减少,这都说明瘢痕组织区血供较正常组织差。此研究揭示裸露的腭骨以后会有可能造成局部营养的缺乏,从而破坏颌骨的“生长中心”,干扰颌骨的生长发育。本实验通过组织学观察,揭示了裸露后的骨面有炎症反应的出现,存在着慢性颌骨骨髓炎,骨组织的生成也就受到影响,甚至部分标本出现了裸露骨的坏死,进而导致硬腭骨穿孔,从而参与和加重了颌骨的生长发育受限。这一发现是对腭裂术后上颌骨生长发育受限机制的补充和完善。

[参考文献]

1] Ross RB. Treatment variables affecting facial growth in complete unilateral cleft lip and palate (part 7). Overview of treatment and facial growth J. J Cleft Palate Craniofac, 1987, 24 (1):71-77.
2] 石冰,邓典智,王翰章,等.腭裂及其修复术后上颌骨生长变化规律及机制的实验研究 J. 华西口腔医学杂志,1997,15(2):151-155.
3] Wijdeveld M,GM, Maltha JC, Gruppig EM, et al. A histological study of tissue response to simulated palatal surgery at different ages in beagle dogs J. Arch Oral Biol, 1991, 36(6):837-843.
4] Ishikawa H, Nakamura S, Misaki K, et al. Scar tissue distribution on palates and its relation to maxillary dental arch form J. J Cleft Palate Craniofac, 1998, 35(3):313-319.
5] Cornellsen AMH, Stoop R, Von DHHW, et al. Myofibroblasts and matrix components in healing palatal wounds in the rat J. J Oral Pathol Med, 2000, 29(1):1-7.
6] Funato N, Moriyama K, Shimokawa H, et al. Basic fibroblast growth factor induces apoptosis in myofibroblastic cells isolated from rat palatal mucosa J. Biochem Biophys Res Commun, 1997, 240(1):21-26.
7] Fluck J, Querfeld C, Cremer Ajames C, et al. Normal human primary fibroblasts undergo apoptosis in three-dimensional contractile collagen gels J. J Invest Dermatol, 1998, 110(2):153-157.
8] Chu S, Ishikawa H, Kim T, et al. Analysis of scar tissue distribution on rat palates. Laser Doppler flowmetric study J. J Cleft Palate Craniofac, 2000, 37(3):488-496.

(本文编辑 王 晴)