

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.13.031

富血小板纤维蛋白膜片修复上颌窦瘘的临床研究*

黄文生¹ 张先喜² 冯政武³ 徐金平⁴ 吴秋香² 易成刚⁵

(1 解放军第 425 医院疗养区眼耳鼻喉科 海南 三亚 572000; 2 解放军第 425 医院五官科 海南 三亚 572000;

3 解放军第 425 医院麻醉科 海南 三亚 572000; 4 解放军第 425 医院病理检验科 海南 三亚 572000;

5 第四军医大学西京医院整形外科 陕西 西安 710032)

摘要 目的:观察自体富血小板纤维蛋白(Platelet-rich fibrin, PRF)膜片修补口腔上颌窦瘘的临床疗效。**方法:**选取解放军第 425 医院疗养区眼耳鼻喉科 2010 年 4 月到 2013 年 4 月间 24 例上颌窦瘘患者,采用随机分组,其中 A 组 12 例患者各采静脉血 20 mL 制备 PRF 膜片修补上颌窦瘘,另外 B 组 12 例患者采用组织瓣法修补上颌窦瘘,比较两组患者的伤口一期愈合成功率以及 6-12 个月后随访预后并进行统计学分析。**结果:**PRF 膜片修补组手术均获得成功,而组织瓣修补组中采用带蒂颧黏膜瓣有 1 例失败,两组间一期愈合成功率无显著差异($P=0.755$),随访发现颊侧黏骨膜瓣修补的患者术后口腔前庭沟均有不同程度变浅,而其它修补方法术后前庭沟无明显异常。**结论:**自体 PRF 膜片制备简单,用其修补上颌窦瘘效果确切,手术简单,并发症少,可应用于临床实践。

关键词:富血小板纤维蛋白;膜片;上颌窦瘘;修补

中图分类号:R782 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2014)13-2514-03

Clinical Research on the Application of Platelet-Rich Fibrin Membrane in the Repair of Oroantral Fistula*

HUANG Wen-sheng¹, ZHANG Xian-xi², FENG Zheng-wu³, XU Jin-ping⁴, WU Qiu-xiang², YI Cheng-gang⁵

(1 Department of Ophthalmology and Otolaryngology, Convalescent District, 425th Hospital of PLA, Sanya, Hainan 572000, China;

2 ENT Department, 425th Hospital of PLA, Sanya, Hainan 572000, China; 3 Department of Anesthesiology, 425th Hospital of PLA,

Sanya, Hainan 572000, China; 4 Department of Pathology and Clinical Laboratory, 425th Hospital of PLA, Sanya, Hainan 572000,

China; 5 Department of Plastic Surgery, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi 710032, China)

ABSTRACT Objective: To observe the clinical effect of autologous Platelet-rich fibrin (PRF) membrane on the repair of oroantral fistula. **Methods:** There were 24 patients enrolled in this clinical study from April 2010 to April 2013 in the Department of Ophthalmology and Otolaryngology, Convalescent District, 425th Hospital of PLA, which were randomly divided into two groups: Group A (12 cases): repairing oroantral fistula with PRF membrane prepared by 20 ml autologous venous blood; Group B (12 cases): repairing oroantral fistula with tissue flaps. The rate of primary healing and prognosis during 6 months to one year of follow-up was compared. **Results:** There was 1 case with pedicle palatal mucosal flap in Group B failed and all the cases were successful in Group A. There was no statistical significance in the rate of primary healing ($P=0.755$). However, the oral vestibular sulcus with cheek flap repair was shallower than before in varying degree in follow-up. **Conclusions:** It is effective to use the autologous PRF membrane to repair oroantral fistula and the method is simple and feasible with fewer complications in clinical practices.

Keywords: Platelet-rich fibrin; Membrane; Oroantral fistula; Repair

Chinese Library Classification: R782 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)13-2514-03

前言

口腔上颌窦瘘是牙槽外科一种常见的疾病,多由于拔除上颌第二前磨牙或第一磨牙或其残根操作不当引起^[1,2],其也是上颌牙种植手术的常见并发症^[3],另外上颌骨坏死或肿瘤囊肿切除也可导致口腔上颌窦瘘。目前修补口腔上颌窦瘘的方法主要采用邻近组织瓣法,包括颊侧黏骨膜瓣、腭侧黏骨膜瓣^[4,5]或带蒂部颊脂垫^[6],这些方法均增加了供区的手术创面,给患者带来

一定的痛苦。国内有报道称医用胶原膜可以成功修补口腔上颌窦瘘^[7],而最近国外有学者采用冷冻血小板凝胶修补了口腔上颌窦瘘^[8]。富血小板纤维蛋白(Platelet-rich fibrin, PRF)是第二代血小板浓缩产物,其含有大量的生长因子,如血小板源性生长因子(PDGF),转化生长因子- β (TGF- β),胰岛素样生长因子(IGF)^[9],这些生长因子可以促进软硬组织的修复生长,另外,PRF 还具有良好的三维立体结构,可为上皮黏膜细胞和骨细胞的生长提供良好的支架作用,其含有大量的白细胞,可以有效

* 基金项目:全军医学科研 " 十二五 " 项目(BWS11C061)

作者简介:黄文生(1970-),男,本科,主治医师,现任解放军第 425 医院疗养区眼耳鼻喉科主任,主要研究方向:耳鼻咽喉科常见病诊治, E-mail:huangws2013@163.com,电话:0898-88291421

(收稿日期:2013-12-23 接受日期:2014-01-21)

的减少移植区的感染发生^[9]。PRF 在软组织修补^[11]和口腔种植^[12]等方面已有较多的研究和可喜的结果,但尚未发现关于 PRF 修复口腔上颌窦瘘的相关报道。本研究拟采用 PRF 膜片修补口腔上颌窦瘘,现将结果汇报如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取解放军第 425 医院疗养区耳鼻喉科 2010 年 4 月到 2013 年 4 月间 24 例上颌窦瘘患者(13 男 11 女,年龄平均 47 ± 16 岁),随机分为两组,其中 A 组(12 例)进行自体 PRF 膜片修补上颌窦瘘,B 组(12 例)采用组织瓣法修补上颌窦瘘。纳入标准:口腔上颌窦瘘瘘口小于 $30 \text{ mm} \times 15 \text{ mm}$,患者无全身性疾病。排除标准:颌面部肿瘤术后导致的口腔上颌窦瘘。所有患者手术前 1 天到术后第 5 天,给予口服抗生素预防感染。

1.2 治疗方法

A 组:患者入组后,签署知情同意书,采静脉血 20 mL,按照 Choukroun 方法^[13]制备 PRF,再用无菌纱布吸附血清,同时经挤压塑形制备出具有一定形态、弹性及韧性的富血小板纤维蛋白膜片(platelet-rich fibrin matrix membrane,PRFM)^[14]。对于新鲜的上颌窦瘘患者,在局麻下进行手术,无菌生理盐水冲洗瘘道及周围组织,清理干净后暴露穿孔及瘘道骨边缘,根据瘘口大小修整 PRF 膜片,使之大于瘘口边缘 3 mm,多余的膜片填充于瘘道腔隙中,将修整好的膜片覆盖于瘘口处,将瘘口周围黏膜拉拢缝合。对于陈旧性上颌窦瘘,术前必须排除断根滞留窦腔或上颌窦炎,并用抗生素及局部冲洗控制炎症后才能实施手术,术中清除周围的肉芽组织,刮除死骨,形成新鲜创面后,根据瘘口大小修整 PRF 膜片,使之大于瘘口边缘 3 mm,多余的膜片填充于瘘道腔隙中,将修整好的膜片覆盖于瘘口处,最后缝合牙槽黏膜。

B 组:患者入组后,签署知情同意书,采用邻近组织瓣修补上颌窦瘘,对于瘘孔较小的患者采用颊侧黏骨膜瓣或腭黏骨膜瓣修补,对于瘘孔较大、颊侧黏骨膜瓣或腭黏骨膜瓣无法完全封闭瘘孔者或术后需行活动义齿修复者,需采用带蒂颊脂垫瓣转移修复^[15,16]。本组中颊侧黏骨膜瓣修补术 7 例(瘘孔小于 $10 \text{ mm} \times 5 \text{ mm}$),腭黏骨膜旋转瓣修补术 4 例(瘘孔小于 $20 \text{ mm} \times 10 \text{ mm}$),带蒂颊脂垫瓣修复 1 例(瘘孔大小为 $27 \text{ mm} \times 12 \text{ mm}$)。颊侧黏骨膜瓣、腭黏骨膜瓣修复均在局麻下切除瘘孔边缘一圈组织,刮除瘘管内的上皮、肉芽组织及坏死组织,然后在无张力条件下用组织瓣修复瘘孔。带蒂颊脂垫瓣修复采用全身麻醉,沿颊侧黏骨膜瓣的远中切口,从前庭沟向后分离上颌骨外侧壁的颊肌上附着,暴露、钝性分离显露颊脂垫,将颊脂垫前部提起并将其向前填塞于骨缺损区,使其成为蒂在后上方的脂肪组织瓣。在无张力的条件下与创缘缝合,供区直接缝合,受区颊脂垫直接暴露。

1.3 统计学分析

PRF 膜片和组织瓣修补法治疗后二者有效率的比较运用卡方检验,采用 PASW Statistics 18 统计软件分析, $P < 0.05$ 有统计学意义。

2 结果

手术过程患者耐受性很好,A 组 PRF 膜片修补手术均获得成功,而 B 组有 1 例带蒂腭黏膜瓣修补失败,其它均成功。两组间一期愈合成功率无显著差异($P=0.755$)。术后随访 6 个月~1 年,全部患者创面愈合良好,PRF 膜片修补患者无异常,颊侧黏骨膜瓣修补的患者术后口腔前庭沟均有不同程度变浅,采用腭黏骨膜瓣修复和带蒂颊脂垫瓣修复者无供区功能障碍和面部畸形。

表 1 两组治疗结果比较(n=24)

Table 1 Comparison of treatment results between PRF and tissue flap group (n=24)

Groups	Effective	Invalid	Total	Effective rate (%)	P 值
PRF group	12	0	12	100	0.755
Tissue flap group	11	1	12	91.67	
Total	23	1	24	95.83	

3 讨论

造成口腔上颌窦瘘的原因有上颌磨牙拔除、上颌骨囊肿及上颌骨肿瘤切除术后,其中上颌磨牙拔除是造成口腔上颌窦瘘的最常见原因,这是由于解剖上,上颌窦与上颌磨牙之间仅间隔较薄的骨板,甚至无骨板而仅覆以黏膜。上颌窦瘘的组织缺损包括软组织缺损和窦底骨板的缺失。目前,手术治疗上颌窦瘘的方法包括边缘手术清创、瘘管切除以及瘘管内陷缝合或邻近组织瓣转移封闭瘘口,可用的组织瓣包括颊肌瓣、腭黏膜瓣或游离舌瓣等。临床上主要根据引起口腔上颌窦瘘的不同原因和口腔上颌窦瘘的大小而采用相应合适的手术方法进行修补。小的瘘孔可自行关闭,邱蔚六等^[17]认为瘘孔大于 7 mm 时需要用邻近组织瓣进行关闭,如颊侧黏骨膜瓣、腭黏骨膜瓣或颊脂垫瓣,颊侧黏骨膜瓣在制备过程中,为保证无张力缝合,常需降低牙槽嵴高度而使组织瓣具有充分伸展性,易造成患者术后口腔前庭沟不同程度变浅,继而影响后期的义齿修复^[3]。采用颊脂

垫瓣修复口腔颌面部组织缺损,已经取得了较好的临床效果^[18]。作为带血管蒂的颊脂垫瓣具有较强的抗感染和组织修复能力,易成活,可用于邻近部位的黏膜、肌肉甚至伴有骨缺损创面的修复,且供区与受区毗邻,解剖恒定,手术简便,不会造成供区畸形和功能障碍,并发症较少。但颊脂肪垫的修复效果取决于脂肪组织的收集量,且需要在全麻下进行。因此,邻近组织瓣修补上颌窦瘘除了给患者带来较大的痛苦之外,其修复效果受供区限制且对供区易造成一定程度的不利后果,这对其在口腔上颌窦瘘中的应用产生了一定的影响。

采用医用胶原膜修补上颌窦瘘,较邻近组织瓣法更为简单,可大大减轻患者的创伤和痛苦,但其价格昂贵并存在一定的免疫排斥风险^[17]。自体血小板凝胶有多种不同的临床应用,Scala 等^[19]将其与骨移植结合,已成功应用于肿瘤手术后的上下颌骨修复重建、牙槽突裂修补和上颌窦瘘的修补,取得了非常理想的效果。该方法不仅使上颌窦瘘的软组织得到了修复,上颌窦底的骨组织也得到了修复,其对上颌窦瘘的修复较传统修

复方法更为全面彻底。

PRF 可用自体血液快速制备,其独特的三维立体结构和含有大量生长因子有利于细胞的迁移和增殖分化,从而加速组织的修复。PRF 所含大量白细胞可能具有很高的免疫学价值,其释放的细胞因子如白细胞介素 (interleukin, IL)-1 β 、IL-4、IL-6、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)等,具有限制炎症扩散、免疫调理及促进愈合的作用^[9]。因此,PRF 膜片是一种天然的具有优良生物性质的组织修复材料。PRF 自从 2001 年首次制备以后,已被广泛应用于创面愈合^[20],口腔种植^[21],创伤治疗^[22],再生医学^[23],脂肪移植^[24]等研究,显示了广泛的应用前景。

基于此,本实验对比了单纯 PRF 膜片和经典的组织瓣法修复上颌窦瘘的临床疗效,结果证明 PRF 膜片能起到很好的填充效果,而且无一例感染,不影响患者口腔功能和面部外形,而经典的组织瓣法修补组出现 1 例修补失败,颊侧黏骨膜瓣修补的患者术后口腔前庭沟均有不同程度变浅。PRF 膜片制备简单,完全来源患者自体,所含生长因子能促进创面愈合、组织修复、止血和控制炎症等,其支架结构能起到填充作用,其修补上颌窦瘘效果确切,手术简单,可应用于临床实践。

参考文献(References)

- [1] 缪海. 拔牙导致上颌窦瘘的临床治疗 [J]. 医药论坛杂志, 2008, 29(3): 16-17
Miu Hai. Treatment of oroantral fistula by teeth extraction [J]. J Med Forum, 2008, 29(3): 16-17
- [2] 特木尔巴图. 拔牙导致上颌窦瘘的治疗现状 [J]. 中国社区医师·医学专业, 2012, 14(330): 7, 9
Te Muerbatu. Treatment status of oroantral fistula by teeth extraction [J]. Chin Community Doc Med, 2012, 14(330): 7, 9
- [3] 江中军, 蔡育. 口腔上颌窦瘘手术修复 [J]. 口腔医学研究, 2007, 23(2): 236
Jiang Zhong-jun, Cai Yu. Surgical repair of oroantral fistula[J]. J Oral Sci Resear, 2007, 23(2): 236
- [4] 王章正, 张冰. 13 例上颌窦瘘修补效果分析 [J]. 河南职工医学院学报, 2009, 21(4): 364
Wang Zhang-zheng, Zhang Bing. Analysis of 13 cases of oroantral fistula repair [J]. J Henan Med Col for Staff and Workers, 2009, 21(4): 364
- [5] 段乃超, 杨威, 张燕. 口腔上颌窦瘘修补 46 例分析 [J]. 现代口腔医学杂志, 2005, 19(6): 573
Duan Nai-chao, Yang Wei, Zhang Yan. Analysis of 46 cases of oroantral fistula repair [J]. J Modern Stomatol, 2005, 19(6): 573
- [6] 杨秋野. 浅谈带蒂颊脂垫移植填充术在修补口腔上颌窦中的临床应用 [J]. 工企医刊, 2013, 2: 155
Yang Qiu-ye. Discussion on the application of pedicle buccal fat pad graft filling in the repair of oroantral fistula [J]. Med J Industrial Enterprise, 2013, 2: 155
- [7] 喻建设, 丁喜发, 许和平, 等. 医用胶原膜在上颌窦瘘修补术中的应用 [J]. 医药论坛杂志, 2010, 31(16): 148-149
Yu Jian-she, Ding Xi-fa, Xu He-ping, et al. Application of medical collagen membrane in the repair of oroantral fistula [J]. J Med Forum, 2010, 31(16): 148-149
- [8] Scala M, Gipponi M, Pasetti S, et al. Clinical applications of autologous cryoplatelet gel for the reconstruction of the maxillary sinus. A new approach for the treatment of chronic oro-sinus fistula [J]. In Vivo, 2007, 21(3): 541-547
- [9] Dohan E D, de Peppo G M, Doglioli P, et al. Slow release of growth factors and thrombospondin-1 in Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF): a gold standard to achieve for all surgical platelet concentrates technologies [J]. Growth Factors, 2009, 27(1): 63-69
- [10] Dohan DM, Choukroun J, Diss A, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part III: Leucocyte activation: A new feature for platelet concentrates [J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2006, 101(3): e51-55
- [11] Prakash S, Thakur A. Platelet concentrates: past, present and future [J]. J Maxillofac Oral Surg, 2011, 10(1): 45-49
- [12] Lee JW, Kim SG, Kim JY, et al. Restoration of a peri-implant defect by platelet-rich fibrin[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 2012, 113(4): 459-463
- [13] Choukroun J, Adda F, Schoeffler C, et al. Une opportunité en paro-implantologie: le PRF[J]. Implantodontie, 2001, 41: 55-62
- [14] Dohan DM, Choukroun J, Diss A, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution [J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2006, 101(3): e37-44
- [15] 吴豪阳, 王树斌. 组织瓣修复上颌窦瘘临床分析[J]. 医药论坛杂志, 2009, 30(5): 50-51
Wu Hao-yang, Wang Shu-bin. Analysis of oroantral fistula repair with tissue flap [J]. J Med Forum, 2009, 30(5): 50-51
- [16] 朱兰省. 组织瓣在口腔上颌窦瘘修复中的应用 [J]. 中国医药导报, 2009, 6(14): 57-58
Zhu Lan-xing. The application of tissue flap in the reconstruction of oroantral fistula [J]. Chin Med Herald, 2009, 6(14): 57-58
- [17] 邱蔚六, 张震康. 口腔颌面外科学 [M]. 第 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 78-79
Qiu Wei-liu, Zhang Zhen-kang. Oral and maxillofacial surgery [M]. The Fifth edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 2005: 78-79
- [18] 唐休发, 何等旗, 华成舸, 等. 颊脂垫瓣在口腔缺损修复中的应用 [J]. 中国修复重建外科杂志, 2006, 20(9): 893-895
Tang Xiu-fa, He Deng-qi, Hua Cheng-ge, et al. Reconstruction of oral muco-defects with buccal fat pad flap [J]. Chin J Reparative Reconstr Surg, 2006, 20(9): 893-895
- [19] Su CY, Kuo YP, Tseng YH, et al. In vitro release of growth factors from platelet-rich fibrin (PRF): a proposal to optimize the clinical applications of PRF [J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2009, 108(1): 56-61
- [20] Jain V, Triveni MG, Kumar AB, et al. Role of platelet-rich-fibrin in enhancing palatal wound healing after free graft [J]. Contemp Clin Dent, 2012, 3(Suppl 2): S240-243
- [21] Peck MT, Marnewick J, Stephen LX, et al. The use of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) to facilitate implant placement in bone-deficient sites: a report of two cases [J]. SADJ, 2012, 67(2): 54-56, 58-59
- [22] Schettino AM, Franco D, Franco T, et al. Use of autologous fibrin glue (platelet-poor plasma) in abdominal dermolipectomies [J]. Aesthetic Plast Surg, 2012, 36(6): 1296-1301
- [23] Jang SH, Ha JK, Lee DW, et al. Fibrin clot delivery system for meniscal repair [J]. Knee Surg Relat Res, 2011, 23(3): 180-183
- [24] Liu B, Tan XY, Liu YP, et al. The adjuvant use of stromal vascular fraction and platelet-rich fibrin for autologous adipose tissue transplantation [J]. Tissue Eng Part C Methods, 2013, 19(1): 1-14