

# 脱细胞同种异体真皮与口腔黏膜及自体皮肤混合微粒移植再造阴道

周宇 李强 李森恺 周传德 李峰永 曹玉娇 张思娅 魏蜀一 赵阳

中国协和医科大学 中国医学科学院整形外科医院整形十科(北京,100144)

**【摘要】** 目的 探讨在口腔黏膜及自体皮肤混合微粒移植基础上联合脱细胞同种异体真皮再造阴道的疗效。方法 2006年7月-2013年6月,收治67例先天性无阴道患者。其中47例采用单纯口腔黏膜及自体皮肤混合微粒(对照组)再造阴道,20例联合脱细胞同种异体真皮(试验组)。两组患者年龄比较差异无统计学意义( $t=0.233$ ,  $P=0.816$ )。比较两组再造阴道深度、周径、容积、创面上皮化时间及脱离模具时间,以及术后有性生活患者的女性性功能量表(FSFI)评分。结果 两组手术时间、术中出血量比较,差异均无统计学意义( $t=-1.922$ ,  $P=0.059$ ;  $t=0.398$ ,  $P=0.692$ )。两组患者术后均获随访,随访时间11~38个月,平均16.08个月;其中试验组15例、对照组29例有性生活。对照组4例、试验组2例出现术后出血,但再造阴道未出现狭窄。两组创面上皮化时间比较,差异无统计学意义( $t=-1.938$ ,  $P=0.057$ ),但试验组术后脱离模具时间显著短于对照组( $t=7.020$ ,  $P=0.000$ )。随访观察见再造阴道湿润、光滑、富有弹性,内无毛发生长。末次随访时,两组再造阴道深度、周径及容积比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。除对照组1例患者FSFI评分 $<23$ 分,诊断为性功能不良外,其余患者性功能均正常。两组FSFI评分以及各项评分比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 在口腔黏膜及自体皮肤混合微粒移植基础上联合脱细胞同种异体真皮再造阴道,具有创伤小、外观及性功能恢复正常,且口腔供区无破坏的优点。脱细胞同种异体真皮能提供可靠支架结构,有效抵抗腔穴挛缩,弥补了混合微粒再造术后需长期佩戴模具的不足。

**【关键词】** 阴道再造;口腔黏膜微粒;脱细胞同种异体真皮;先天性无阴道

## EFFECTIVENESS OF VAGINOPLASTY WITH ACELLULAR DERMAL MATRIX AND MIXED PARTICLES GRAFT

ZHOU Yu, LI Qiang, LI Senkai, ZHOU Chuande, LI Fengyong, CAO Yujiao, ZHANG Siya, WEI Shuyi, ZHAO Yang.

The 10th Department of Plastic Surgery Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing, 100144, P.R.China.

Corresponding author: LI Qiang, E-mail: drliqiang50@163.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the effectiveness of acellular dermal matrix (ADM) with autologous buccal micro mucosa and micro skin graft in vaginoplasty. **Methods** A retrospective analysis was made on the clinical data of 67 patients with vaginal agenesis treated between July 2006 and June 2013. ADM and mixed particles were used in 20 cases (ADM group) and mixed particles graft in 47 cases (control group) in vaginoplasty. There was no significant difference in age between 2 groups ( $t=0.233$ ,  $P=0.816$ ). The depth, diameter, and volume of neovagina, epithelization time, stent needing time, and female sexual function index (FSFI) score were compared between 2 groups. **Results** There was no significant difference in operation time and amount of bleeding between 2 groups ( $t=-1.922$ ,  $P=0.059$ ;  $t=0.398$ ,  $P=0.692$ ). The patients were followed up 11-38 months (mean, 16.08 months). Fifteen cases in ADM group and 29 cases in control group had sexual life after operation. Bleeding after operation occurred in 6 cases (2 in ADM group and 4 in control group). No stenosis was observed. Difference in epithelization time was not statistically significant ( $t=-1.938$ ,  $P=0.057$ ). However, the stent needing time of ADM group was significantly shorter than that of control group ( $t=7.020$ ,  $P=0.000$ ). The neovagina was ideal in wetness degree, smoothness, flexibility, and hairlessness during follow-up. The depth, diameter, and volume of vagina had no significant difference between 2 groups ( $P>0.05$ ) at last follow-up, which were close to normal vagina. The other patients had normal sexual function except 1 patient whose FSFI score was less than 23; no statistically significant difference was found in FSFI score between 2 groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion** On the

basis of mixed particles grafting, the ADM could improve trestle structure for resisting contracture. The effectiveness is better than merely mixed particles graft. The procedure has satisfactory anatomical and functional results.

【Key words】 Vaginoplasty; Buccal micro mucosa; Acellular dermal matrix; Vaginal agenesis

手术是治疗先天性无阴道唯一有效的治疗手段<sup>[1]</sup>。阴道再造方法繁多,术式争论焦点在于衬里材料的选择,其种类及方法决定了再造阴道外形,以及功能是否接近正常阴道黏膜<sup>[2-8]</sup>。根据“同源相济”的原则,应用口腔黏膜微粒再造阴道黏膜可获得良好效果;但也存在挛缩率较高,为降低术后挛缩率需长期佩戴模具的缺点。为改善患者术后体验,缩短佩戴模具时间,我们拟加用脱细胞同种异体真皮,为口腔黏膜微粒提供“支架”结构,为再造复层结构阴道奠定基础。2006年7月-2013年6月,我们收治先天性无阴道患者67例,2010年7月前收治患者均采用单纯口腔黏膜及自体皮肤混合微粒再造阴道,之后改进手术方法,根据患者意愿选择混合微粒或联合脱细胞同种异体真皮(规格5 cm×6 cm;北京桀亚莱福生物技术有限责任公司)再造阴道。现回顾接受两种术式患者的临床资料,探讨联合脱细胞同种异体真皮重建阴道的疗效以及优势,以期临床治疗此类患者提供参考。报告如下。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

2006年7月-2013年6月,47例采用单纯口腔黏膜及自体皮肤混合微粒(对照组)再造阴道,20例联合脱细胞同种异体真皮(试验组)。试验组患者年龄18~32岁,平均23.15岁;对照组患者年龄16~39岁,平均23.45岁。两组患者年龄比较差异无统计学意义( $t=0.233$ ,  $P=0.816$ )。查体见两组患者均为女性外貌,第2性征发育良好,外阴为女性外观,于尿道下方可见阴道残迹,无正常阴道结构。肛诊未触及子宫及宫颈;盆腔B超检查提示子宫发育不良,大多为幼稚子宫或始基子宫,双侧卵巢发育良好。性激素水平正常。对照组中2例存在一侧肾脏输尿管异常伴发脊柱畸形。

### 1.2 手术方法

1.2.1 混合微粒制备 标记腮腺导管开口位置,于双侧颊部以0.5%利多卡因局部浸润麻醉后,点状切取黏膜,以眼科剪剪成直径约0.7 mm微粒,平铺于计数板上,密度约25个/cm<sup>2</sup>。美兰划线标记小阴唇及阴蒂包皮切口,以0.5%利多卡因局部浸润麻醉后,切取多余阴蒂包皮及小阴唇皮肤,剪成直径约0.7 mm微粒。将口腔黏膜微粒与皮肤微粒以1:2

比例混合,备用。口腔供区用止血纱布填塞压迫止血。

1.2.2 阴道成形术 患者取截石位平卧,留置12号Foley导尿管并固定。助手将示指放入肛门内引导,于阴道残迹插入长针头,回抽无气、无血、无尿后,向组织内推注添加亚甲蓝溶液的肿胀麻醉药物100 mL(1 mL亚甲蓝+0.25%利多卡因+20万U肾上腺素),造穴过程中密切观察尿液颜色是否变蓝,以排除阴道尿道瘘。术者于阴道残迹“十”字切开,以组织剪锐性分离及手指钝性剥离加深腔穴,注意保护尿道及直肠。当腔穴深达8~10 cm、宽3.5~4.0 cm后,停止剥离。冷光源拉钩拉开腔穴,直视下创面充分电凝止血。试验组将脱细胞同种异体真皮以1:4拉网(图1)缝合成套状,套在软弹带侧孔再造阴道模具(专利号:200810222002.X,以下简称软模具)头端,将混合微粒涂抹在真皮网孔内,置入再造腔穴中。对照组直接将混合微粒涂抹于软模具表面。软模具内填塞无菌纱条,并固定于阴道外口周围软组织上,用会阴手术后包扎固定带加压包扎。再次检查尿色是否清亮,有无出血。

### 1.3 术后处理

术后两组处理一致。预防性应用抗生素48 h;嘱患者严格卧床休息,进清流食6 d;期间给予止血、补液、对症支持治疗。每日观察渗出量,若外层敷料渗出较多,需及时更换并加压包扎。术后第7天更换软模具内纱条,保留软模具固定线,此时可见腔穴创面大部分愈合,患者可进流食,排便后常规换药。术后第14天剪除软模具固定线,取出模具,观察腔穴创面50%~70%上皮化后,冲洗创面,重新置入软模具,填塞无菌纱条。同时拔除导尿管,观察排尿无困难后出院。

患者出院后由家属为其每日更换模具内纱条,为规避软模具与再造阴道摩擦而继发术后出血风险,嘱患者禁止自行取出软模具,家属可直接在软模具内为其进行阴道冲洗。更换模具内纱条时,若纱条均无血性液体,视为创面已完全愈合。术后1个月复查,若创面上皮化已完成,指导患者更换直径3 cm、长10 cm的硬质阴道模具(以下称硬模具);若未完成,则继续观察,待上皮化后再更换。

### 1.4 疗效观测指标

记录两组手术时间以及术中出血量。术后1、3、

6、12个月定期随访,若第4次复查仍未脱离模具,则按医嘱继续随访。疗效评价内容:测量再造阴道深度、周径、容积。测量方法:应用牙科印模材料对阴道腔穴进行塑形,直接测量模型深度及周径,采用排水法测量容积。记录创面上皮化时间及脱离模具时间。再造阴道无出血、创面完全愈合定义为创面上皮化时间,此时可更换硬模具。以患者连续24h不佩戴硬模具,且阴道深度、容积无明显变化,定义为脱离模具成功;手术完成至脱离模具成功时间即为脱离模具时间。患者连续佩戴硬模具6个月后可有性生活,对有性生活患者应用女性性功能量表(FSFI)<sup>[9]</sup>进行性功能评分。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS21.0统计软件进行分析。计量资料以均数±标准差表示,组间比较采用t检验;计数资料采用秩和检验;检验水准α=0.05。

## 2 结果

试验组阴道成形术手术时间为(1.89±0.13)h,术中出血量为(67.00±10.44)mL;对照组分别为(1.81±0.17)h、(67.98±8.64)mL;两组以上两指标比较,差异均无统计学意义( $t=-1.922, P=0.059$ ;  $t=0.398, P=0.692$ )。两组患者术后均获随访,随访时间11~38个月,平均16.08个月;其中试验组15例、对照组29例有性生活。对照组4例因术后出血创面

愈合欠佳,通过后期模具顶压,未出现再造阴道狭窄;试验组2例因术后出血导致部分脱细胞同种异体真皮成活欠佳,但远期末出现再造阴道狭窄。两组创面上皮化时间比较,差异无统计学意义( $t=-1.938, P=0.057$ ),但试验组术后脱离模具时间显著短于对照组,比较差异有统计学意义( $t=7.020, P=0.000$ )。见表1。随访观察见再造阴道湿润、光滑、富有弹性,内无毛发生长,3个月后可见淡黄色分泌物,性生活无需外源性润滑剂,周径及深度适宜,外观及功能均接近正常阴道。末次随访时,两组再造阴道深度、周径及容积比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表1。除对照组1例患者FSFI评分<23分、诊断为性功能不良外,其余患者性功能均正常。两组FSFI评分以及各项评分比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表2。术区隐蔽,体表部位无瘢痕。供区无张口受限。见图2。

## 3 讨论

基于混合微粒游离移植再造阴道的术式适用于诊断为先天性无阴道、先天性阴道闭锁、易性癖、性发育疾病需重建全部或部分阴道的患者。而存在尿生殖窦畸形,如阴道与尿道甚至直肠共道共开口,肿瘤术后及外伤后阴道缺损的患者不能应用该术式。为保证本研究纳入患者的同质性,本次只选取诊断为先天性无阴道的患者作为研究对象。

表1 两组创面上皮化时间、脱离模具时间以及再造阴道深度、周径及容积比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab.1 Comparison of epithelization time, stent needing time, and the depth, diameter, and volume of neovagina between 2 groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别 Group	例数 n	创面上皮化时间(月) Epithelization time (months)	脱离模具时间(月) Stent needing time (months)	深度(cm) Depth (cm)	周径(cm) Diameter (cm)	容积(mL) Volume (mL)
试验组 ADM group	20	30.17±2.00	11.41±1.88	8.96±1.08	12.63±1.41	104.17±11.12
对照组 Control group	47	28.86±2.73	15.26±2.12	8.53±0.66	12.31±1.27	100.00± 8.24
统计值 Statistic		$t=-1.938$ $P= 0.057$	$t=7.020$ $P=0.000$	$t=-1.969$ $P= 0.053$	$t=-0.910$ $P= 0.366$	$t=-1.701$ $P= 0.094$

表2 两组患者再造阴道术后性功能FSFI评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab.2 Comparison of FSFI score between 2 groups after operation ( $\bar{x} \pm s$ )

组别 Group	例数 n	FSFI 评分 FSFI score			性欲 Desire	性兴奋 Arousal	阴道湿润度 Lubrication	性高潮 Orgasm	性满意度 Satisfaction	疼痛 Pain	总评分 Total score
		<23	23 ~ 29	>30							
试验组 ADM group	15	0	8	7	4.52±0.81	4.44±0.84	5.20±0.70	4.61±0.94	5.31±0.73	5.17±0.72	29.21±4.52
对照组 Control group	29	1	17	11	4.11±0.76	4.58±0.74	5.40±0.72	4.44±0.92	5.21±0.58	5.25±0.59	29.97±3.90
统计值 Statistic		$Z=1.959, P=0.050$			$t=1.621$ $P=0.112$	$t=-0.579$ $P= 0.565$	$t=-1.056$ $P= 0.297$	$t=0.585$ $P=0.562$	$t=0.460$ $P=0.648$	$t=-0.404$ $P= 0.688$	$t=-0.577$ $P= 0.567$



图1 试验组术中 将脱细胞同种异体真皮以 1 : 4 拉网 图2 试验组患者, 19 岁, 先天性无阴道 (a) 术前 (b) 术后 1 个月可见再造阴道顶壁真皮结构呈网格状 (c) 术后 3 个月再造阴道内可见分泌物, 未见毛发生长 (d) 术后 1 年再造阴道深度约 10 cm

Fig.1 In ADM group, the ADM was cut into a grid with 1 : 4 proportion Fig.2 A 19-year-old patient with vaginal agenesis

who underwent vagina reconstruction in ADM group (a) Before operation (b) The latticed appearance of inner wall of the neovagina at 1 month after operation (c) Secretions could be seen in neovagina at 3 months after operation (d) The length of neovagina was about 10 cm at 1 year after operation

自 1817 Dupuytrin 首次采用单纯会阴造穴施行阴道再造术以来, 目前已有 100 多种阴道再造术式, 术式争论焦点主要集中于覆盖再造阴道创面的衬里组织选择, 衬里移植物的种类及手术方法决定了再造阴道是否接近于正常阴道, 内壁是否接近正常黏膜功能, 术后性生活是否需要润滑剂等问题。2003 年, Yeşim 等<sup>[10]</sup> 和 Lin 等<sup>[11]</sup> 先后报道了应用自体口腔黏膜行阴道再造术, 术后再造阴道湿润光滑, 体表无瘢痕, 性生活满意, 但对口腔损伤较大。我们经过前期动物实验, 自 2006 年首次将口腔黏膜微粒游离移植阴道再造术应用于临床, 随访显示术后供区无畸形, 再造阴道湿润光滑, 有分泌功能, 接近正常阴道, 术后效果良好<sup>[12-15]</sup>。本研究中两组患者再造阴道大体外观均接近正常, 未出现远期挛缩现象, 且无组间差异, 表明以点状微粒黏膜再造片状黏膜可行。

脱细胞同种异体真皮作为安全的植入产品已广泛应用于临床, 且可作为生物支架, 保留细胞外基质和相对完整的基底膜, 不仅提供了复层结构, 还可供上皮细胞爬行<sup>[16-18]</sup>。脱离模具时间作为术后远期效果评价指标, 本研究中试验组较对照组显著缩短, 说明网状脱细胞同种异体真皮不仅填充了空间, 给混合微粒预留了生存空间, 还提供了可靠的支架结构, 供黏膜及皮肤微粒攀爬, 即网格处的上皮为真皮及表皮共同构成, 一定程度上使再造阴道部分达到复层结构。虽然创面愈合时间略延长, 但此支架结构

有效地抵抗了术后再造阴道的挛缩, 发挥了稳定腔穴的作用。值得注意的是脱离模具时间仅作为评价术后远期效果指标, 但患者不是在该时间点后可永久脱离模具。在临床观察中, 我们发现该时间点后若患者有固定性生活, 可无需再佩戴模具亦可以保持腔穴稳定; 若患者无固定性生活, 需每周佩戴模具 1 ~ 3 次, 每次 30 min ~ 2 h, 可保持腔穴稳定, 无阴道挛缩发生。

先天性无阴道患者由于子宫发育不良, 已基本丧失生育能力, 因此再造阴道功能评价中, 女性性功能是重点关注部分。我们采用 FSFI 自评标准化量表进行调查, 包括性欲、性兴奋、阴道湿润度、性高潮和性满意度等方面。本研究中绝大多数患者对术后效果较满意, 我们认为不排除患者因自身缺陷而缺乏自信, 对性功能要求不高这一因素。患者性欲及性兴奋评分稍低也从一侧面印证了该因素的存在。本研究两组患者 FSFI 评分以及各项评分比较, 差异均无统计学意义, 提示两种术式均能获得较好疗效。仅对照组 1 例患者评分 < 23 分, 分析原因可能是为减少术后挛缩, 术中阴道造穴直径大于 3 cm, 术后长期佩戴的硬质模具直径为 3 cm, 性生活时由于自觉阴道相对松弛而致不满意。我们选择再造阴道的衬里材料为口腔黏膜微粒, 因其组织学结构与正常阴道上皮结构相似, 形成的阴道壁光滑有弹性, 且具有分泌功能, 因此所有患者性生活时均未出现干涩、破

溃、出血、疼痛等不适,阴道湿润度、性满意度及疼痛评分均较高。

综上所述,我们认为同种异体真皮联合口腔黏膜及自体皮肤混合微粒重建阴道适用于先天性无阴道患者。联合脱细胞异体真皮虽然对远期效果无明显改善,但可有效抵抗腔穴挛缩,大大缩短模具佩戴时间,提高患者生活质量。如何加快术后创面愈合速度及是否加入多向分化 BMSCs 是下一步研究方向。

#### 4 参考文献

- Nakhal RS, Creighton SM. Management of vaginal agenesis. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2012, 25(6): 352-357.
- Allen LM, Lucco KL, Brown CM, et al. Psychosexual and functional outcomes after creation of a neovagina with laparoscopic Davydov in patients with vaginal agenesis. *Fertil Steril*, 2010, 94(6): 2272-2276.
- Bouman MB, van Zeijl MC, Buncamper ME, et al. Intestinal vaginoplasty revisited: a review of surgical techniques, complications, and sexual function. *J Sex Med*, 2014, 11(7): 1835-1847.
- Lanza H, Balestrelli J, Pastoni D, et al. Vaginoplasty technique using vulvoperineal flaps. *Aesthetic Plast Surg*, 2014, 38(1): 164-168.
- Spyropoulou GA, Jeng SF, Demiri E, et al. Reconstruction of perineoscrotal and vaginal defects with pedicled anterolateral thigh flap. *Urology*, 2013, 82(2): 461-465.
- Kim SW, Lee WM, Kim JT, et al. Vulvar and vaginal reconstruction using the "angel wing" perforator-based island flap. *Gynecol Oncol*, 2015. [Epub ahead of print]
- Erman Akar M, Özkan Ö, Colak T, et al. Sexual function and long-term results following vaginal reconstruction with free vascular jejunal flap. *J Sex Med*, 2013, 10 (11): 2849-2854.
- Willemsen WN, Kluivers KB. Long-term results of vaginal construction with the use of Frank dilation and a peritoneal graft (Davydov procedure) in patients with Mayer-Rokitansky-Küster syndrome. *Fertil Steril*, 2015, 103(1): 220-227.e1.
- Sun X, Li C, Jin L, et al. Development and validation of Chinese version of female sexual function index in a Chinese population-a pilot study. *J Sex Med*, 2011, 8(4): 1101-1111.
- Yeşim Ozgenel G, Ozcan M. Neovaginal construction with buccal mucosal grafts. *Plast Reconstr Surg*, 2003, 111(7): 2250-2254.
- Lin WC, Chang CY, Shen YY, et al. Use of autologous buccal mucosa for vaginoplasty: a study of eight cases. *Hum Reprod*, 2003, 18(3): 604-607.
- 赵穆欣. 自体口腔黏膜微粒移植修复创面的实验研究及在阴道再造术中的临床应用. 北京: 中国协和医科大学, 2009.
- Zhao M, Li P, Li S, et al. Use of autologous micromucosa graft for vaginoplasty in vaginal agenesis. *Ann Plast Surg*, 2009, 63(6): 645-649.
- Li FY, Xu YS, Zhou CD, et al. Long-term outcomes of vaginoplasty with autologous buccal micromucosa. *Obstet Gynecol*, 2014, 123(5): 951-956.
- 周宇, 李森恺, 周传德, 等. 自体微粒口腔黏膜游离移植阴道再造术在性发育疾病中的应用. *中华整形外科杂志*, 2013, 29(6): 457-459.
- Li X, Meng X, Wang X, et al. Human acellular dermal matrix allograft: A randomized, controlled human trial for the long-term evaluation of patients with extensive burns. *Burns*, 2015. [Epub ahead of print]
- Mendenhall SD, Anderson LA, Ying J, et al. The BREASTrial: stage I. Outcomes from the time of tissue expander and acellular dermal matrix placement to definitive reconstruction. *Plast Reconstr Surg*, 2015, 135(1): 29e-42e.
- Gaynor BG, Benveniste RJ, Lieberman S, et al. Acellular dermal allograft for sellar repair after transsphenoidal approach to pituitary adenomas. *J Neurol Surg B Skull Base*, 2013, 74(3): 155-159.

收稿:2014-10-21 修回:2015-04-15  
本文编辑:刘丹

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 本刊对来稿中统计学处理的有关要求

为了提高科研论文的科学性及可重复性,本刊对文稿统计学方法书写内容要求如下: 统计学方法部分:在介绍统计软件包、数据描述方法、组间差异性检验方法的同时,介绍检验水准  $\alpha$  取值,具体写法为“检验水准  $\alpha=?$ ”。 结果部分:两组或两个时间点之间差异性比较,统计结果的描述需要补充某种统计方法的具体统计量以及相应的  $P$  值,如:  $t=?$ 、 $\chi^2=?$ 、 $P=?$ ; 3 组或 3 组以上组间差异性比较,需要描述组间总体差异检验的统计量以及相应  $P$  值,如:  $F=?$ 、 $\chi^2=?$ 、 $P=?$ ; 两两之间比较可以仅标注统计结果以及相应  $P$  值范围,具体写法为“A 组与 B、C、D 组间比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )”。 统计结果的描述尽量采用表格形式。