综　述

阴茎再造勃起功能重建的研究进展

薛兵建，　刘立强

作者单位:100144　北京,中国医学科学院北京协和医学院整形外科医院 整形九科
第一作者:薛兵建(1988-),男,河南原阳人,硕士研究生.
通信作者:刘立强,100144,中国医学科学院北京协和医学院整形外科医院 整形九科,电子信箱:liuliqiang@ psh. pumc. edu. cn

【关键词】　阴茎再造；　勃起功能；　组织工程
doi:10. 3969/j. issn. 1673-7040. 2016. 01. 020

阴茎勃起功能重建可分为静态和动态两类[1]:静态重建可依靠置入支撑物或皮瓣自身来获取硬度;动态重建以可膨胀型假体或肌肉主动收缩来模拟阴茎勃起,后者相对更符合阴茎生理特性。而具有良好的勃起功能及性感觉的再造阴茎,势必将大大提高患者的生活质量。

1　静态勃起功能重建

主要依赖于各类支撑物,包括自体肋软骨、骨皮瓣、不可膨胀型阴茎假体、皮瓣自身硬度等。

1.1　自体肋软骨　自 1936 年 NA Bagoras 首次应用腹部皮管及自体肋软骨行阴茎再造以来,虽然再造阴茎的皮瓣不断出现了新的选择,但自体肋软骨作为再造阴茎支撑物,因其不存在组织相容性问题,并可为再造阴茎提供一定的硬度支撑,目前仍具有应用价值。而自体肋软骨移植因其不可避免地会造成供区缺损及远期血供问题,从而产生吸收、变形或折断等,在一定程度上限制了其应用。颜玲等[2]通过解剖学研究发现,采用腹壁下血管为蒂的上腹部或脐旁皮瓣联合血管化的肋软骨瓣行Ⅰ期阴茎再造术,肋软骨支撑体可免于吸收、变形之虞。郑梁等[3]对 16 例短波热疗所致阴茎坏死的患者进行个体化修复,其中对 6 例阴茎全缺损者采用游离前臂皮瓣或带蒂腹壁下动脉穿支皮瓣进行阴茎再造,取第12 肋软骨作为支撑物,术后平均随访 2. 3 年,疗效良好,均无感觉及勃起功能障碍发生。同时,再造阴茎具备形态饱满的阴茎头,对于性功能的重建也极其重要。刘阳等[4]采用直条状或 T 形自体肋软骨作为再造阴茎支撑物,远期再造阴茎变化显著,阴茎头缩小,组织松软,呈鲨鱼头状或鸭嘴状畸形。董玉林等(2013 年)采用肋软骨雕刻拼接“山”形支架植入再造阴茎;随访 1 ~24 个月,患者阴茎头形态稳定、饱满,冠状沟结构清晰,无软骨外露,性生活满意。

1.2　骨皮瓣　20 世纪七八十年代,由于显微外科的大发展使自体组织游离移植成为可能;随着皮瓣血供模式、血管体理论等研究的不断深入,阴茎再造术不再局限于最初的分期长疗程的皮管法。自 80 年代以来,各种游离皮瓣、骨皮瓣(桡骨、腓骨、髂骨等)等用于阴茎再造获得成功。1982 年,宋儒耀首次报道了游离前臂皮瓣阴茎再造术。在此基础上,E Biemer (1988 年)采用游离前臂桡侧骨皮瓣进行了有足够硬度支撑,便于性交的阴茎再造术。而利用骨皮瓣作为支撑物的再造术,能改善血循环,减少术后支撑组织的变形及折断。1999 年,RH Fang 等报道了 22 例采用前臂桡侧骨皮瓣行阴茎再造的易性病患者,其中 9 例患者性生活满意。然而,Kim 等[5]报道的 58 例前臂桡侧骨皮瓣阴茎再造的患者中,部分患者在 1 年后出现再造阴茎硬度显著下降,致性交困难。其原因可能为皮瓣脂肪或骨质的吸收,但相关影像学检测提示骨代谢活跃,证实了游离移植后骨成分的良好存活及持久性。1992 年,RC Sadove 等首次报道了采用游离腓骨骨皮瓣阴茎再造术。其优势有骨质硬度强、血管蒂长、较前臂桡侧骨皮瓣瘢痕隐蔽等[6]。2001 年,NA Papadopulos 等对 24 例要求变性的患者,采用游离骨筋膜皮瓣(12 例为腓骨骨皮瓣,12 例为前臂骨皮瓣)行阴茎再造术;随访发现,腓骨骨皮瓣再造阴茎患者较前臂骨皮瓣者能更好地进行性交,这可能与腓骨瓣骨质成分变化较小等有关。2004 年,M Sengezer 等也得到类似的研究结果。2009 年,J Schaff 等总结了 37 例(31 例为游离腓骨骨皮瓣,6 例为前臂桡侧皮瓣)女变男变性手术的经验,发现腓骨骨皮瓣再造阴茎的感觉较前臂皮瓣差,但能更好地进行性生活,患者的整体满意度高。值得一提的是,女变男的变性手术流程分 3 期进行,即Ⅰ期行乳房切除、阴道子宫卵巢切除等,并利用切除的阴道黏膜行尿道预置;Ⅱ期(6 个月后)采用游离腓骨骨皮瓣或前臂桡侧皮瓣再造阴茎体;Ⅲ期(3 个月后)行尿道吻接、阴囊再造及睾丸假体置入。同时,通过妇产科、泌尿科、精神心理科等多学科协作,采用规范化手术,使其颇具推广价值。至于骨皮瓣作为再造阴茎支撑物,虽能提供足够的硬度,但“持续”的勃起状态会给患者带来不便,而供区骨质的缺损有可能相继引发骨折和关节的不稳定等,仍不尽完美。但在目前的阴茎再造技术中,还是颇具应用价值的。

1.3　不可膨胀型阴茎假体　随着材料科学的进步以及各种人工材料的出现,尤其是硅胶假体的发明,为阴茎再造支撑物提供了新的选择。不可膨胀型阴茎假体主要指半硬性、可屈性阴茎假体,目前临床常用的是硅胶银丝假体。由于硅胶包裹银丝柱的独特构造,使假体置入后,具有组织相容性好,极

少发生排异反应,在保证一定硬度的同时,可使阴茎下屈,利于隐蔽等优点[7]。1974 年,MP Small 和 HM Carrion 发明了硅胶阴茎假体,半硬性、可屈性阴茎假体由此演变而来。1987 年,何清廉等首次采用硅胶棒置入腹壁双血管蒂筋膜皮瓣再造阴茎,取得了良好的效果。随着不可膨胀型假体的逐步改进,出现了多种改良型号,如 AMS600、AMS650、Coloplast Genesis[7]。与可膨胀型阴茎假体相比,后者更符合生理,并具有更好地模拟阴茎勃起等优势,因此,不可膨胀型假体的应用相对较少[8]。作为异物置入手术,硅胶银丝假体置入存在着压迫、外露、感染等相关并发症发生的风险。有学者报道,在 18 例置入硅胶银丝假体的阴茎再造患者中,6 例(33%)出现外露;作者对比了 3 种不同的阴茎再造术,认为采用厚的皮或筋膜组织覆盖,如肩胛皮瓣,可一定程度上避免外露等相应并发症的发生[9]。研究发现,保留患者残存阴茎体,后期移植含有阴茎背神经血管束的岛状龟头瓣,有助于再造阴茎感觉功能的恢复和勃起功能的完成,这一理念突破了“感觉传递”需来自再造阴茎顶端的传统束缚,具有重要的临床意义[10]。

1.4　皮瓣自身硬度　不论采用何种支撑物,相关并发症或多或少不可完全规避。因此,如果无需支撑物即能通过皮瓣自身的硬度完成性交则较为理想。2005 年,C Bettocchi 等应用耻骨上腹壁皮瓣行阴茎再造的患者 85 例,发现 16 例患者未置入假体可进行性生活。2006 年,J Dabernig 等利用不带腓骨的腓侧皮瓣对 5 例易性病患者进行了阴茎再造术,旨在避免供区腓骨缺失的相关并发症的发生;平均随访 25 个月,患者均可依靠皮瓣自身足够的硬度来进行满意的性生活。近年来,Dong 等[11]采用预扩张的肩胛皮瓣游离移植行阴茎再造术,发现再造阴茎未经置入支撑物也可获得满意的硬度,可能原因为皮瓣预扩张而导致真皮的厚度增加。冯隽等[9]亦有类似发现,认为肩胛皮瓣在真皮硬度及组织量方面最有优势,但远期效果如何,有待进一步地观察研究。此类报道毕竟属于少数,且皮瓣自身硬度与供区组织质地、弹力等相关,多数患者最终需依靠假体置入来获得足够的硬度方能进行性交。

2　动态勃起功能重建

2.1　可膨胀型阴茎假体　系依赖自身机械(水)动力系统,由人为控制,使再造阴茎模拟正常阴茎勃起过程,具疲软和勃起状态,是较为理想的再造阴茎支撑物。1973 年,FB Scott 等发明了可膨胀型阴茎假体;1977 年,CL Puckett 和 JE Montie 将可膨胀型假体应用于阴茎再造术;经过不断地技术改良,由最初的 1 件套、2 件套演变成 3 件套阴茎假体[8]。目前,临床广泛应用的 3 件套可膨胀型阴茎假体有 AMS700 系列(美国 AMS 公司生产),以及国产假体如 YHZ 型、NPTH3 型[12],其主要组成包括中空囊柱、储液囊及控制泵。3 件套假体手术置入后隐蔽,能调控阴茎勃起及疲软状态,符合生理,而且避免了自体软骨、骨、硅胶假体等置入后出现阴茎“持续”勃起的尴尬,患者的满意率较高[13]。但可膨胀型假体用于再造阴茎勃起功能重建,术后会发生较高的感染、外露、机械故障等并发症。Hoebeke 等[14]对 129 例患者采用阴茎再造 3 件套假体置入,其感染、外露及机械故障发生率分别为 11.9%,8.1%,22.2%,即 40% 的患者经历再次手术修复,60% 患者假体正常,可进行性生活。究其原因,Garaffa 等[15]认为系由再造阴茎缺乏白膜所致。Segal 等[16]对 9 例前臂游离皮瓣再造阴茎患者,后期置入可膨胀型假体,发现利用移植材料进行白膜再造,对于减少外露等并发症的发生有重要的意义,并强调应对患者阴茎再造的病因、再造阴茎结构及皮瓣血供等进行充分评估,并认为任何与阴茎、阴囊相关的手术均应在假体置入术前进行,才能避免并发症的发生。

2.2　股薄肌肌皮瓣　1972 年,M Orticochea 首创股薄肌肌皮瓣及对侧腹股沟内翻皮管作尿道再造阴茎,同时置入硅胶假体,并保留了肌肉的神经支配,通过肌肉的主动收缩,再造阴茎在假体支撑下能抬起,并模拟正常阴茎的勃起。1983 年,L Persky 等应用双侧股薄肌肌皮瓣再造阴茎成功;1986 年,KA Hanash 等进行了单侧股薄肌肌皮瓣再造阴茎的探索;1996 年,J Kruk-Jeromin 将其应用到男性假两性畸形患者的阴茎再造。股薄肌肌皮瓣易于解剖、供区损伤小,因其神经、血管蒂邻近会阴,且能进行较大幅度地旋转,故在尿道再造[17]、会阴区修复及阴道再造[18]等方面颇具优势,且应用广泛。但在阴茎再造方面,可能因其再造阴茎的外形臃肿等问题,仍未能很好地推广应用。近年来,随着股薄肌肌皮瓣的研究热潮,相信通过对术式的改良等,其在动态阴茎再造方面将具有重要地位。

3　组织工程

组织工程是应用细胞生物学、材料科学、生物医学工程及移植等原理,将有功能的种子细胞与生物支架材料结合,构建生物替代物,达到修复组织器官缺损、恢复功能的目的[19]。近年来,组织工程化软骨、海绵体等的实验研究已经逐渐成熟。

3.1　组织工程化阴茎假体　哈佛医学院儿童医院的 JJ Yoo 团队,最早开展了组织工程化阴茎假体及海绵体的序列研究。1998 年,JJ Yoo 等采用牛软骨细胞接种于预制的圆柱形聚羟基乙酸(polyglycolic acid, PGA)聚合体支架(直径 1 cm,长 3 cm)后,将细胞-支架复合体接种于裸鼠皮下,术后 1 ~ 2 个月支架开始降解,术后 6 个月获得乳白色预制形状的软骨,虽最终未检测到支架成分,但经组织学、生物力学检测均显示软骨发育良好。2002 年,BS Kim 等利用人耳软骨细胞作为种子细胞,采用类似上述方法获得了成功。后续研究[20]将兔耳软骨细胞及支架复合体置入兔自体阴茎海绵体内,术后 6 个月获得成熟的软骨组织;与人工阴茎假体对比,显示组织工程软骨机械特性良好。2009 年,吴玉家等在兔再造阴茎模型内构建组织工程化阴茎假体获得成功,并证实医用多孔高密度聚乙烯与 PGA 复合支架在避免组织工程软骨出现“空心”现象方面具备优势,此研究为将来的临床应用提供了必要的理论依据。

3.2　组织工程化海绵体　阴茎海绵体是阴茎勃起功能的重要结构基础,由海绵状小梁和血窦组成,主要的细胞学基础是海绵体平滑肌细胞及血管内皮细胞;因其结构及功能复

杂,使组织工程的构建亦更具挑战性。近年来,Chen 等[21]报道采用组织工程化海绵体行全阴茎海绵体替代的研究,在术后 12 只实验兔中,10 只能成功与雌兔交配,并在交配中能检测到精子,而与之交配的雌兔成功受孕后,分娩了正常后代;表明组织工程化海绵体的相关结构及功能等参数与正常阴茎海绵体接近。

对于阴茎完全缺损的患者,种子细胞的来源、尿道重建、白膜再造等亦是需要研究和解决的问题。近年来,国内诸多学者在此方面的研究成果亦较多。An 等[22]研究证实了表达血管内皮生长因子的肌源性干细胞作为种子细胞的优越性;Li[23]和 Huang 等[24]对骨髓间充质干细胞、膀胱无细胞基质等进行了尿道重建方面的探索。总之,从组织到器官,从动物到人体,组织工程化海绵体的应用过度还有很多的难点需研究攻克。

4　问题与展望

随着当今医学科技的飞速发展,阴茎再造的新技术、新研究也层出不穷。但是,由于阴茎自身结构及功能的复杂性,再造一个外形及功能良好的阴茎,对于当代及今后的整形外科医师而言,依旧是一个非同寻常的挑战。现存的再造技术,尤其在功能重建方面,均不尽完美。传统的再造手术依赖于组织移植,自体软骨、骨或人工硅胶假体,虽然能为再造阴茎提供硬度支撑,但不符合生理特点;可膨胀型假体的工作原理虽符合生理特点,但整体并发症较高;而股薄肌肌皮瓣因保留了神经支配,使其依赖主动收缩来模拟勃起,因而具有重要的临床意义,但应用较少需要进一步改良。通过组织工程技术进行组织替代修复,虽然在动物模型实验中已取得成功,但在向人体应用转换中还有很多问题亟待解决。

综上所述,通过改进提升现存的技术方法,不断发展应用新技术,最大限度地重建阴茎再造患者的勃起功能,降低并发症的发生,具有现实的临床价值。我们相信,组织工程技术一定会成为未来医学领域的主力军,组织工程化阴茎海绵体及其他组织器官在人体中的应用也终将成为现实。

参考文献:

[1] 易　竞, 朱晓海, 于大志, 等. 应用节段性兔股薄肌肌皮瓣重建阴茎勃起功能的研究[J]. 中华整形外科杂志, 2012,28(1):29-32.

[2] 颜　玲, 钟世镇, 徐达传, 等. 上腹部皮瓣或脐旁皮瓣联合肋缘软骨瓣阴茎再造——一个新术式的解剖学研究[J]. 中国临床解剖学杂志, 2000,18(4):327-329.

[3] 郑　梁, 吴小蔚, 宋海臣, 等. 短波热疗致阴茎坏死后缺损的修复方法及疗效分析[J]. 中华泌尿外科杂志, 2014,35(11):860-863.

[4] 刘　阳, 陈付国, 程开祥. 不同形态支撑体植入对再造阴茎龟头形态的影响[J]. 组织工程与重建外科杂志, 2011,7(4):211-213.

[5] Kim SK, Kim TH, Yang JI, et al. The etiology and treatment of the softened phallus after the radial forearm osteocutaneous free flap phalloplasty[J]. Arch Plast Surg, 2012,39(4):390-396.

[6] Salgado CJ, Chim H, Tang JC, et al. Penile reconstruction[J]. Semin Plast Surg, 2011,25(3):221-228.

[7] Le B, Burnett AL. Evolution of penile prosthetic devices[J]. Korean J Urol, 2015,56(3):179-186.

[8] Hakky TS, Wang R, Henry GD. The evolution of the inflatable penile prosthetic device and surgical innovations with anatomical considerations[J]. Curr Urol Rep, 2014,15(6):410.

[9] 冯　隽, 李养群, 唐　勇, 等. 三种阴茎再造术的比较[J]. 中华整形外科杂志, 2014,30(3):179-182.

[10] 杨明勇, 周传德, 房　林. 阴茎再造新术式探讨[J]. 中国美容医学, 2012,21(3):355-357.

[11] Dong L, Dong Y, He L, et al. Penile reconstruction by preexpanded free scapular flap in severely burned patient[J]. Ann Plast Surg, 2014,73 Suppl 1:S27-S30.

[12] 戴红峰, 付立杰, 赵振蒙, 等. 外伤后勃起功能障碍行三件套膨胀性假体植入术一例报告并文献复习[J]. 国际泌尿系统杂志, 2014,34(5):684-687.

[13] 郭庆华, 张立元, 陈小勇. 可膨胀阴茎支撑体植入术的临床治疗与随访研究[J]. 中国男科学杂志, 2014(11):30-32,36.

[14] Hoebeke PB, Decaesteker K, Beysens M, et al. Erectile implants in female-to-male-transsexuals: our experience in 129 patients[J]. Eur Urol, 2010,57(2):334-340.

[15] Garaffa G, Spilotros M, Christopher NA, et al. Total phallic reconstruction using radial artery based forearm free flap phalloplasty in patients with epispadias-exstrophy complex[J]. J Urol, 2014,192(3):814-820.

[16] Segal RL, Massanyi EZ, Gupta AD, et al. Inflatable penile prosthesis technique and outcomes after radial forearm free flap neophalloplasty[J]. Int J Impot Res, 2015,27(2):49-53.

[17] Crane C, Cornejo A, Lyons R, et al. Urethral reconstruction using a prefabricated pedicled gracilis flap[J]. Ann Plast Surg, 2013,70(6):691-693.

[18] Kaartinen IS, Vuento MH, Hyöty MK, et al. Reconstruction of the pelvic floor and the vagina after total pelvic exenteration using the transverse musculocutaneous gracilis flap[J]. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2015,68(1):93-97.

[19] Atala A. Regenerative medicine strategies[J]. J Pediatr Surg, 2012,47(1):17-28.

[20] Patel MN, Atala A. Tissue engineering of the penis[J]. Scientific World Journal, 2011,11:2567-2578.

[21] Chen KL, Eberli D, Yoo JJ, et al. Bioengineered corporal tissue for structural and functional restoration of the penis[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2010,107(8):3346-3350.

[22] An G, Ji C, Wei Z, et al. Engineering of corpus cavernosum using vascular endothelial growth factor expressing muscle-derived stem cells seeded on acellular corporal collagen matrices[J]. Urology, 2013,81(2):424-431.

[23] Li CL, Liao WB, Yang SX, et al. Urethral reconstruction using bone marrow mesenchymal stem cell-and smooth muscle cell-seeded bladder acellular matrix[J]. Transplant Proc, 2013,45(9):3402-3407.

[24] Huang JW, Xie MK, Zhang Y, et al. Reconstruction of penile urethra with the 3-dimensional porous bladder acellular matrix in a rabbit model[J]. Urology, 2014,84(6):1499-1505.

（收稿日期:2015-08-06）