

Er:YAG 激光对口腔黏液腺腺泡组织形态学的影响

胡晨凡 余芯乐 郁晓丹 沈亚峰 李胜男 孙碧文 徐 江

摘 要 **目的** 观察 Er:YAG 激光对口腔黏液腺腺泡组织细胞形态学的影响。**方法** 收集行外科手术治疗的口腔黏液腺囊肿患者 32 例, 留取每例患者囊肿旁体积均匀的腺泡组织 3 块, 随机分为空白对照组、1.0W 激光能量照射组、2.0W 激光能量照射组。对照组不做处理, 两激光组均采用德国 Fotona 牙科双波长激光中的 Er:YAG 激光进行处理。将以上 3 组组织在离体 10min 内进行固定, 经包埋、切片、HE 染色后光镜下观察细胞形态学改变。**结果** 光镜下观察显示, 对照组未见明显腺泡细胞的萎缩及坏死; 两个激光组均见有腺泡细胞萎缩, 且 2.0W 激光组腺泡细胞萎缩数目较空白对照组及 1.0W 激光组增多, 甚至出现腺泡细胞坏死, 坏死细胞体积变小, 胞核可见固缩及碎裂, 胞质深蓝染或蓝黑染。两个激光组腺泡萎缩数量及萎缩率均高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。1.0W 激光组腺泡萎缩率达 $51.6\% \pm 4.0\%$, 2.0W 激光组腺泡萎缩率达 $88.4\% \pm 2.6\%$, 两组间比较差异有统计学意义 ($F = 1930.4, P = 0.000$)。**结论** 激光照射腺泡后出现了腺泡萎缩的形态学改变, 且升高激光能量照射腺泡后可使腺泡萎缩数量增加。

关键词 Er:YAG 激光 口腔黏液腺囊肿 腺泡 形态学

中图分类号 R78

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.08.033

Effect of Er:YAG Laser on Morphology of Acinar Tissue of Oral Mucous Gland. Hu Chenfan, Yu Xinle, Yu Xiaodan, et al. Department of Stomatology, The First Affiliated Hospital, Shihezi University School of Medicine, Xinjiang 832008, China

Abstract **Objective** To observe the effect of Er:YAG laser on morphology of acinar tissue of oral mucous gland. **Methods** In this study 11 patients with oral mucoid cyst were collected for surgical treatment, and each patient was left with three acinar tissue adjacent to the cyst. The three acinar tissue were randomly divided into 3 groups: blank control group, 1.0W laser group and 2.0W laser group. The control blank group did not do any treatment while samples in two laser groups were irradiated using Er:YAG laser. Samples in the three groups were fixed in 10 minutes and the morphological changes were observed under light microscope after embedding and HE staining. **Results** HE staining revealed that the control group showed no obvious atrophy and necrosis of acinar cells. Both of the two laser groups displayed atrophied acinus and the its number in 1.0W group increased and there is even necrosis cells. Smaller and rounder cell bodies, fragmentation and pycnosis of black nuclei were found in the necrosis cells. Statistics indicated that the number of atrophied acinar and atrophy rate of acinar in two laser groups were all higher than those in blank control group, and the difference was statistically significant. The atrophied acinus rate in 1.0W laser group is $51.6\% \pm 4.0\%$ while 2.0W laser group is $88.4\% \pm 2.6\%$, the difference between two kinds of laser group have statistically significant ($F = 1930.4, P = 0.000$). **Conclusion** The atrophied morphological changes of acinus appeared after laser irradiation, besides, the amount of atrophic acinus can be increased by increasing laser energy.

Key words Er:YAG laser; Oral mucoid cyst; Acinus; Morphology

口腔黏液腺囊肿是口腔黏膜的小唾液腺导管被阻塞以后, 分泌液外渗或储留于腺泡内而形成的囊肿, 主要原因是由于创伤造成, 为口腔的常见病及多发病, 好发人群为儿童和青年人, 最常见的好发部位为唇部, 其次为舌尖及颊部^[1]。临床上治疗黏液腺囊肿目前最常用的方法为手术切除, 但外科手术的创伤大, 术后易形成瘢痕通常会给患者造成很大的

心理负担^[2]。目前, 临床上越来越多的应用激光微创治疗口腔黏液囊肿, 如 Er:YAG 激光、Nd:YAG 激光等, 并且其对口腔黏液腺囊肿具有良好的临床效果^[3-6]。然而由于临床的局限性使得激光治疗黏液腺囊肿缺乏组织病理学的观察, 为了协助判断激光治疗黏液腺囊肿的意义及明确激光对腺泡形态学影响, 本研究使用双波长激光中的 Er:YAG 激光照射黏液腺囊肿周围的腺泡组织, 行 HE 染色, 并与未照射的正常腺泡组织比较, 观察激光对黏液腺腺泡组织细胞形态学的影响, 从实验病理学研究中进一步验证激光治疗口腔黏液腺囊肿的合理性, 为其在临床的应用提

作者单位: 832008 石河子大学医学院第一附属医院口腔科

通讯作者: 徐江, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 电子信箱:

1437759520@qq.com

供基础依据。

材料与方法

1. 材料: (1) 标本来源: 收集在 2016 年 9 月 ~ 2017 年 10 月期间就诊于新疆石河子大学医学院第一附属医院口腔科门诊的口腔黏液腺囊肿患者 32 例 (唇部 20 例, 舌尖 10 例, 颊部 2 例), 其中男性 21 例, 女性 11 例 (患者均知情同意); 患者年龄 4 ~ 70 岁, 主要集中在 15 ~ 47 岁, 以儿童及中青年者较多。对 32 例患者均采用传统的外科手术方法完整去除囊肿组织及摘除囊肿周围残存腺泡, 留取每个患者 3 块体积均匀的腺泡组织。 (2) 仪器: 采用德国 Fotona 牙科双波长激光中的 Er:YAG 激光, 激光波长 2940nm, 操作手机 R2、R11、R14, 脉冲持续时间有 SSP (50 μ s)、MSP (100 μ s)、SP (300 μ s)、LP (600 μ s)、VLP (1000 μ s) 5 种, 最大功率 20W, 内置可调冷却水汽。

2. 方法: (1) 分组: 留取每个患者腺泡组织 3 块, 随机分为空白对照组、1.0W 激光组、2.0W 激光组。 (2) 各组照射方法: 空白对照组不做照射; 1.0W 激光组: 激光 SP 模式, 操作手机 R11, 功率/能量: 1.0W, 频率 15Hz, 局部能量密度: 2.2J/cm², 光斑直径 2mm, 照射时间 25s; 2.0W 激光组: 激光 SP 模式, 操作手机 R11, 功率/能量: 2.0W, 频率 15Hz, 局部能量密度:

4.3J/cm², 光斑直径 2mm, 照射时间 25s。 (3) 组织病理学观察: 各组组织经处理后标本依次经取材、固定、脱水、制片后行 HE 染色, 镜下观察。 (4) 形态学观察与计数: 将空白对照组中腺泡细胞的大小作为参考标准, 观察其余两组中腺泡细胞有无萎缩及坏死, 两激光组中细胞体积较空白对照组腺泡细胞明显缩小的为萎缩的腺泡细胞。每个标本切片于高倍镜下随机选取 4 个视野进行计数, 计算萎缩的腺泡在所有计数的腺泡中所占的比例。

3. 统计学方法: 采用 SPSS 20.0 统计学软件进行统计分析, 计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 One - Way ANOVA 方法统计数据及两组间比较, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 光学显微镜观察组织形态学: 对照组: 光镜下可见黏液细胞呈三角形或锥体形, 胞质透明呈网状结构, 网架由胞质和沉淀的黏原构成, 着色微嗜碱性, 淡蓝染色 (图 1A、图 2A、图 3A)。1.0W 激光组: 腺泡细胞的数量未见显著改变, 视野内可见周围部分腺泡细胞的萎缩, 未见有坏死的腺泡细胞, 其余细胞学形态与正常腺泡无明显改变 (图 1B、图 2B、图 3B)。2.0W 激光组: 可见大量腺泡细胞的体积变小、数量减少, 腺

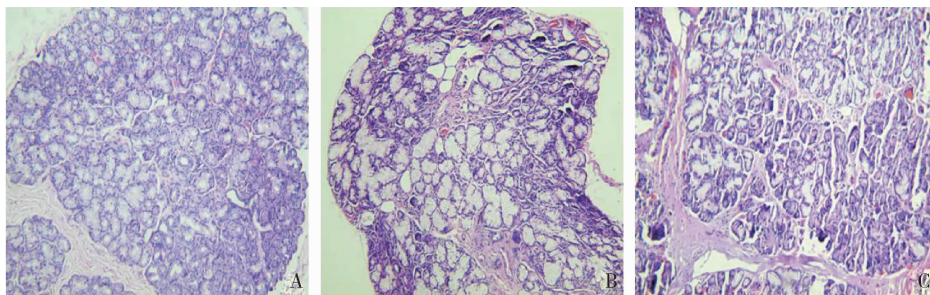


图 1 正常腺泡组织与激光照射后腺泡组织细胞形态学改变 (HE, $\times 100$)

A. 对照组正常腺泡组织; B. 1.0W 激光照射后; C. 2.0W 激光照射后; A ~ C 为 10 倍镜下腺泡组织细胞形态学结构; B、C 中腺泡细胞与 A 相比可见腺泡细胞萎缩, 且图 C 腺泡萎缩数量较图 B 增多

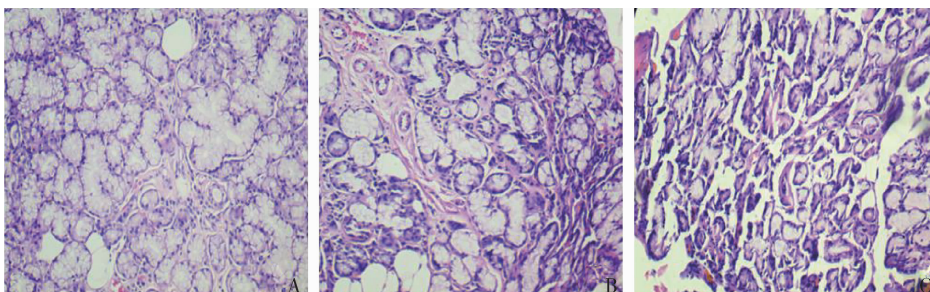


图 2 正常腺泡组织与激光照射后腺泡组织细胞形态学改变 (HE, $\times 200$)

A. 对照组正常腺泡组织; B. 1.0W 激光照射后; C. 2.0W 激光照射后; A ~ C 为 20 倍镜下腺泡组织细胞形态结构, 可明显见腺泡萎缩, 腺泡间间隙较正常增大, 图 C 中腺泡萎缩较图 B 数量增多

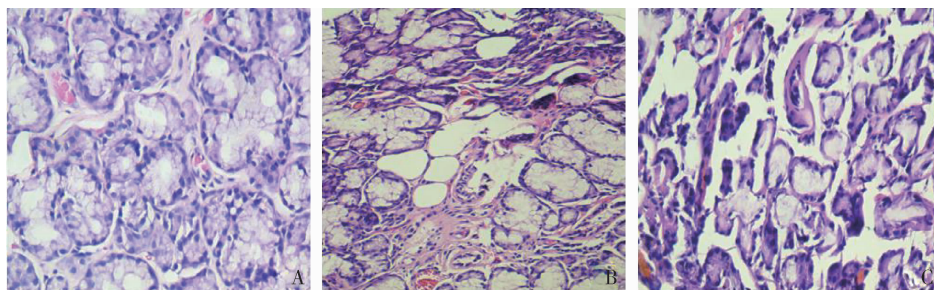


图3 正常腺泡组织与激光照射后腺泡组织细胞形态学改变(HE, ×400)

A. 对照组正常腺泡组织;B. 1.0W 激光照射后;C. 2.0W 激光照射后;A~C 为40倍镜下腺泡细胞形态结构,其中图C可见坏死的腺泡细胞:胞核固缩及碎裂,胞质深蓝染或蓝黑染

泡之间间隙增加,甚至出现少量腺泡细胞的坏死,坏死细胞体积变小,细胞核可见固缩及碎裂,细胞质深蓝染或蓝黑染(图1C、图2C、图3C)。

2. 光学显微镜下计数结果:两激光组腺泡萎缩数量及萎缩率均高于空白对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两激光组间腺泡萎缩数量比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);1.0W 激光组腺泡萎缩率达 $51.6\% \pm 4.0\%$, 2.0W 激光组腺泡萎缩率达 $88.4\% \pm 2.6\%$, 两激光组间腺泡萎缩率比较,差异有统计学意义($F = 1930.4, P = 0.000$, 表1)。

表1 3组间腺泡萎缩数量及萎缩率的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	腺泡萎缩数(个)	腺泡萎缩率(%)
空白对照组	32	0	0
1.0W 激光组	32	$50.2 \pm 4.1^*$	$51.6 \pm 4.0^*$
2.0W 激光组	32	$88.7 \pm 2.8^*$	$88.4 \pm 2.6^*$
F		1900.3	1930.4
P		0.000	0.000

与对照组比较, * $P < 0.05$

讨 论

口腔黏液腺囊肿多因外伤致唾液腺导管破裂腺泡细胞分泌的黏液外渗进入组织间质中或因导管阻塞后腺泡细胞分泌黏液潴留在腺泡内而形成囊肿^[7]。由此可见腺泡是产生囊肿的一个重要组织环节,因此治疗黏液腺囊肿时除将囊肿完全消除外,也应将周围残存的受累腺泡组织消除从而达到治愈及避免复发的目的,此为治疗黏液腺囊肿的关键^[8]。

激光治疗黏液腺囊肿的机制为激光在与组织接触时,利用激光将光能转变成热能释放出来的瞬时高温使病变组织表面产生收缩、脱水,甚至出现蛋白质的变性凝固、碳化或汽化等组织消融改变,从而使得病损组织彻底被消除。Er 激光广泛应用于临床且在多种疾病中的基础研究也越来越多^[9]。李三林^[10]研

究表明 Er 激光能够抑制成纤维细胞的增殖从而抑制皮肤瘢痕形成。余少华等^[11]研究报道 Er 激光对牙体硬组织的形态学影响。孔亚群等^[12]实验研究发现不同参数的 Er 激光可对软组织达到不同消融效果,而目前临床上虽然对激光治疗口腔黏液囊肿的疗效研究较多,但缺乏激光对腺泡形态学影响的研究,因此为了明确激光对腺泡形态学的影响笔者进行了此项实验研究。

本研究使用双波长激光机中的 Er 激光照射摘除的腺泡组织,研究结果表明照射后腺泡出现了细胞萎缩,甚至坏死。1.0W 激光能量照射后腺泡萎缩率达 $51.6\% \pm 4.0\%$,提示临床上用此能量治疗黏液腺囊肿时存在复发的可能;2.0W 激光组腺泡萎缩及坏死数目增多,萎缩率达 $88.4\% \pm 2.6\%$,提示高能量的激光能达到较优的治疗效果。而临床上无论是外科手术或是激光治疗口腔黏液腺囊肿均存在复发的可能,外科手术后复发可能与手术中出血多术野不清晰或术者操作不当残留腺泡造成;激光治疗黏液腺囊肿后复发可能与激光能量不足,病变组织及受累的腺泡组织未被完全汽化或碳化,从而导致复发。

根据本实验研究结果,笔者发现 1.0W 激光组的腺泡萎缩数量均值为 50.2 ± 4.1 ,且镜下可见大部分腺泡细胞形态与正常比较无明显改变,萎缩的腺泡细胞多位于组织周围,表明激光能量较低未能使全部腺泡细胞被照射到;2.0W 激光组腺泡萎缩数量均值为 88.7 ± 2.8 ,且镜下观察可见胞核的固缩、碎裂及胞质深染等细胞坏死改变,表明激光在作用于腺泡组织时确实存在使其发生萎缩的作用,且随着能量的增高腺泡细胞被碳化,萎缩的腺泡数量增加。因此笔者认为临床上当根据术中情况将激光调整到一定能量时,可达到完全消除病变组织及受累腺泡的目的,从而取得良好的临床治疗效果。Regan 等^[13]病理学研究表

高功率的 Er 激光能够快速有效的使病变组织消除,与本研究结果一致,这也便验证了陈帆等^[14]临床研究 Er 激光治疗黏液囊肿优于传统手术方法,因此对于外科术后再复发的患者也可采用激光再次治疗。但本实验能量分组较少这对于寻找一个最佳的能量来说尚不足,此外激光的种类较单一,故其他类型的激光对腺泡组织形态影响也有待于进一步研究。

综上所述,激光照射腺泡后可使腺泡萎缩,且随着能量的增高腺泡萎缩的数量增加。因此根据此次实验研究所提供的理论依据结合激光治疗黏液腺囊肿术后疼痛轻、几乎不产生瘢痕、创面愈合快、患者的满意度及接受度高等多重优点^[15~17]。笔者将进一步行双波长激光刨削治疗口腔黏液腺囊肿的疗效研究,这对于寻找一个安全、舒适、有效和最佳的黏液腺囊肿疗法具有重要意义。

参考文献

- 1 Lee KH, Cepeda L, Miller M, *et al.* Mucocoeles not – oral cysticercosis and minor salivary gland adenocarcinoma: two case reports[J]. *Dermatol Online J*, 2009, 15(7):8
- 2 Huang IY, Chen CM, Kao YH, *et al.* Treatment of mucocele of the lower lip with carbon dioxide laser [J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2007, 65(5):855 – 858
- 3 丁一, 肖诗梦, 杨恒, 等. Nd:YAG 激光在口腔医学中的应用[J]. *华西口腔医学杂志*, 2015, 33(5):445 – 450
- 4 胡雷震. 脉冲 Nd:YAG 激光在口腔颌面外科中的应用[J]. *中国医疗美容*, 2015, 3:59 – 60
- 5 Kim S, Kwon Y, Chung J, *et al.* The effect of Er:YAG laser irradiation on the surface microstructure and roughness of hydroxyapatite – coated implant[J]. *J Periodontal Implant Sci*, 2010, 40(6):276

(上接第 141 页)

- 5 Schneider C, Mccrindle BW, Carvalho JS, *et al.* Development of Z – scores for fetal cardiac dimensions from echocardiography[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2005, 26(6):599 – 605
- 6 刘晓伟, 何怡华, 张烨. 胎儿心脏超声检查常见误诊与漏诊分析[J]. *中国医学影像技术*, 2015, 31(4):593 – 596
- 7 刘晓伟, 何怡华. 单纯永存左上腔静脉对胎儿心脏结构与血流动力学的影响[J]. *中华超声影像学杂志*, 2015, 5:393 – 397
- 8 王连双, 刘晓伟, 薛超, 等. 二维超声指标对孕中期胎儿主动脉缩窄的诊断价值分析[J]. *心肺血管病杂志*, 2016, 35(5):386 – 391
- 9 何韶铮, 吕国荣, 李伯义, 等. 超声心动图检测正常和主动脉缩窄胎儿主动脉及其意义[J]. *中华超声影像学杂志*, 2011, 20(5):420 – 422
- 10 陈倬, 何怡华, 韩玲, 等. 胎儿主动脉缩窄的超声诊断与分析

- 6 王婕, 陈亚明. Er:YAG 激光在口腔医学领域的应用及研究进展[J]. *激光杂志*, 2015, 36(9):5 – 9
- 7 韦祖印. 盐酸异丙嗪注射液治疗口腔黏液囊肿的疗效探讨[J]. *中国现代药物应用*, 2015, 9(13):30 – 31
- 8 赵芳. 舌前腺囊肿摘除改良术式的临床探讨[J]. *中国美容医学*, 2011, 20(7):1080 – 1081
- 9 Alster TS, Lupton JR. Erbium:YAG cutaneous laser resurfacing[J]. *Clin Dermatol*, 2001, 19(3):453 – 466
- 10 李三林. 点阵 Er: YAG 激光(2940nm)对兔耳增生性瘢痕不同时期胶原重塑的影响[D]. 石家庄:河北医科大学, 2012
- 11 余少华, 吴秀丽, 叶丽君, 等. Er:YAG 激光对牙本质结构、成分及髓腔温度的影响[J]. *牙体牙髓牙周病学杂志*, 2016, 26(6):358 – 363
- 12 孔亚群, 赵继志, 李倩, 等. 脉冲 Er:YAG 激光在不同参数下对生物软组织消融作用的观察试验[J]. *中国激光医学杂志*, 2015, 24(4):193 – 197, 231
- 13 Regan TD, Uebelhoefer NS, Satter E, *et al.* Depth of tissue ablation and residual thermal damage caused by a pixilated 2,940 nm laser in a swine skin model[J]. *Lasers Surg Med*, 2010, 42(5):408 – 411
- 14 陈帆, 高承志. 钬激光与传统手术切除治疗口腔黏液囊肿的疗效评估[J]. *实用医学杂志*, 2017, 33(13):2157 – 2160
- 15 Genovese WJ, Dos SM, Faloppa F, *et al.* The use of surgical diode laser in oral hemangioma: a case report[J]. *Photomed Laser Surg*, 2010, 28(1):147 – 151
- 16 陈敏乐, 丁江峰, 江千舟, 等. Er:YAG 激光在口腔医学中的应用[J]. *国际口腔医学杂志*, 2012, 39(6):797 – 800
- 17 Hauser – Gerspach I, Mauth C, Waltimo T, *et al.* Effects of Er:YAG laser on bacteria associated with titanium surfaces and cellular response in vitro[J]. *Lasers Med Sci*, 2014, 29(4):1329 – 1337

(收稿日期:2017 – 11 – 09)

(修回日期:2017 – 11 – 30)

[J]. *中国超声医学杂志*, 2015, 31(11):1006 – 1009

- 11 Gómez – Montes E, Herraiz I, Mendoza A, *et al.* Prediction of coarctation of the aorta in the second half of pregnancy[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2013, 41(3):298 – 305
- 12 Toole BJ, Schlosser B, Mccracken CE, *et al.* Importance of relationship between ductus and isthmus in fetal diagnosis of coarctation of aorta[J]. *Echocardiography*, 2016, 33(5):771 – 777
- 13 陈倬, 何怡华, 韩玲, 等. 超声参数评分分析对胎儿主动脉缩窄的诊断价值[J]. *中华超声影像学杂志*, 2016, 25(2):126 – 130
- 14 Beattie M, Peyvandi S, Ganesan S, *et al.* Toward improving the fetal diagnosis of coarctation of the aorta[J]. *Pediatr Cardiol*, 2017, 38(2):344 – 352

(收稿日期:2017 – 11 – 07)

(修回日期:2017 – 11 – 20)