

[DOI]10.12016/j.issn.2096-1456.2023.12.001

· 专家论坛 ·

游离组织瓣的缺血再灌注损伤、气道管理及与口腔癌患者的预后

王安训, 黄烁金

中山大学附属第一医院口腔颌面外科, 广东 广州(510080)

【摘要】 游离组织瓣移植是口腔颌面部恶性肿瘤术后缺损修复重建的首选方案,但对于口腔颌面-头颈肿瘤外科医生在多个方面仍面临挑战,如缺血再灌注(ischemia-reperfusion, I/R)损伤、气道管理、生存质量与预后等。I/R损伤是游离组织瓣移植手术中不可避免的并发症,除了手术过程中尽量缩短血管吻合时间,可尝试应用物理干预治疗、抗氧化和活性氧(reactive oxygen species, ROS)清除剂治疗、高压氧治疗等预防和治疗游离组织瓣I/R损伤,但缺乏大规模临床随机对照试验证据进一步的佐证。口腔颌面部游离组织瓣修复患者的术后气管管理至关重要,近年来,延迟拔除气管插管被提出作为传统气管切开术的替代方案,该方法可以方便患者伤口护理、减少感染、加快患者康复,并减少血管危象的发生率;未来有望通过制定更符合延迟拔管的患者适应证和重症监护方案,提高延迟拔管的实用性和安全性。术前根据缺损类型,选择合适的游离组织瓣进行修复重建,有利于更好提高患者的生存质量和生存率。同时,对于需要术后放疗的患者,可通过术中神经吻合、放疗前口腔卫生维护、早期语音训练等方法,减少术后放疗患者的并发症,提高患者的生存质量。

【关键词】 游离组织瓣; 组织缺损; 修复重建; 缺血再灌注; 气管切开术; 延迟拔管; 口腔颌面部恶性肿瘤; 生存质量

【中图分类号】 R78 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2023)12-0837-07

【引用著录格式】 王安训,黄烁金.游离组织瓣的缺血再灌注损伤、气道管理及与口腔癌患者的预后[J].口腔疾病防治,2023,31(12):837-843. doi:10.12016/j.issn.2096-1456.2023.12.001.



微信公众号

Ischemia-reperfusion injury of free tissue flaps, airway management, and prognosis in oral cancer patients

WANG Anxun, HUANG Shuojin. Department of Oral and Maxillofacial Surgery, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China

Corresponding authors: WANG Anxun, Email: wang_anxun@aliyun.com, Tel: 86-20-87755766-8414

【Abstract】 Free tissue flap transplantation is the preferred option for repairing and reconstructing postoperative defects in oral and maxillofacial-head malignant tumors. However, challenges remain for oral and maxillofacial-head and neck oncology surgeons in terms of ischemia-reperfusion (I/R) injury, airway management, quality of life and prognosis. I/R injury is an inevitable complication of free-flap transplantation surgery. In addition to shortening the vascular anastomosis time as much as possible during the surgical process, many studies have attempted to further prevent and treat free-flap I/R injury using physical intervention therapy, antioxidant and reactive oxygen species (ROS) scavenger therapy, hyperbaric oxygen therapy, etc. However, there is a lack of large-scale clinical randomized controlled trial evidence to further support these methods. Postoperative tracheal management of patients receiving free tissue flap transplantation is very important. In recent years, delayed extubation has been proposed as an alternative to traditional tracheostomy. This method can facilitate wound care for patients, reduce infections, speed up patient recovery, and reduce the incidence of vascular crises. In the future, such management is expected to improve the practicality and safety of delayed extubation by formulating more appropriate patient selection criteria and intensive care plans. Preoperative selection of suitable free tissue flaps according to the defect for repair and reconstruction is beneficial for improving the quality of

【收稿日期】 2022-10-29; **【修回日期】** 2023-04-12

【基金项目】 广东省自然科学基金面上项目(2020A151501091)

【通信作者】 王安训,教授,博士,Email:wang_anxun@aliyun.com, Tel: 86-20-87755766-8414

life and survival rate of patients. At the same time, for patients who require postoperative radiotherapy, reducing the complications of postoperative radiotherapy and improving the quality of life of patients can be achieved through intraoperative nerve anastomosis, preradiation oral hygiene maintenance, early speech training, and other methods.

【Key words】 free-tissue flaps; tissue defect; repair and reconstruction; ischemia-reperfusion; tracheotomy; delayed extubation; oral and maxillofacial malignant tumors; quality of life

J Prev Treat Stomatol Dis, 2023, 31(12): 837-843.

【Competing interests】 The authors declare no competing interests.

This study was supported by the grants from Guangdong Provincial Applied Science and Technology Research and Development Program (No. 2020A151501091).

口腔颌面部肿瘤切除手术导致局部严重缺损,并引起患者发音、吞咽、进食等功能障碍以及容貌畸形,严重影响患者的生存质量,甚至是生存率。现代口腔颌面-头颈肿瘤外科要求根除疾病的同时应最大限度地恢复其解剖形态和生理功能。颌面部的解剖结构复杂,恶性肿瘤常波及多个组织结构和器官,造成复合性功能失调(咀嚼、吞咽、发音和呼吸等)^[1],尤其对于晚期肿瘤患者,如果缺乏修复重建技术,难以达到R0切除。游离组织瓣移植技术为巨大肿瘤的切除提供了保障,可以对颌面部大面积的缺损和畸形进行修复重建^[2],同时,血管化游离组织瓣移植具有较好的抗感染能力,可以满足放射性颌骨坏死患者修复重建的要求^[3]。自从Koshima和Soeda^[4]提出“穿支皮瓣”概念后,显微血管外科和修复重建外科得到了迅速发展,血管化游离组织瓣移植逐渐成为大型颌面部缺损即刻整复的主要手段。但对于口腔颌面-头颈肿瘤外科医生在多个方面仍面临挑战,如缺血再灌注损伤、气道管理、生存质量与预后等。因此,本文对以上问题进行探讨,为游离组织瓣修复口腔颌面部肿瘤术后缺损的临床工作提供参考。

1 游离组织瓣修复与缺血再灌注损伤

缺血再灌注(ischemia-reperfusion, I/R)损伤是指口腔组织或器官在较长时间缺血的情况下重获血液灌流或氧供后反而损伤加重的现象。在游离组织瓣移植修复过程中,不可避免地会造成组织瓣较长时间的缺血,缺血间隔从组织瓣断蒂到血管吻合结束,随后血液重新灌注。研究显示,组织的长时间缺血会导致三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)的产生减少,抑制钠-钾ATP酶,引起细胞内的钠、钙增加^[5]。同时,缺血期间有氧代谢向无氧代谢转变,糖酵解增强会使乳酸累积、pH

值降低而引起代谢性酸中毒。如果缺血持续时间超过了组织细胞耐受临界点,将会导致细胞坏死。再灌注是减少缺血性坏死的唯一选择。然而,再灌注会引起线粒体中活性氧(reactive oxygen species, ROS)的快速生成,并引发比缺血性损伤更严重的损伤,即再灌注损伤。线粒体在再灌注损伤中起着重要作用。在生理条件下,线粒体内膜是非渗透性的,以维持膜电位和质子梯度,并通过氧化磷酸化驱动ATP的合成。但在高钙、低pH条件下,加上再灌注早期ROS爆发,导致线粒体内膜非特异性孔(线粒体通透性转换孔)开放,使得线粒体内膜电位的迅速去极化、基质膨胀、线粒体外膜破裂,并释放细胞色素C(cytochrome C, Cyt C)等促凋亡分子到胞质中激活了细胞凋亡程序。除了氧化应激损伤^[5],游离组织瓣I/R损伤涉及的机制还包括中性粒细胞激活和聚集、钙超载、粘附分子表达上调以及凋亡和炎症反应等^[6]。这些机制在细胞水肿、变性、坏死和血管通透性增加的过程中起着关键作用,最终导致游离组织瓣部分甚至全部坏死。

目前,游离组织瓣I/R损伤的治疗措施主要包括物理干预治疗(缺血处理和逐渐再灌注、局部体温干预、离体再灌注等)^[5,7-8]、药物治疗(抗炎治疗、抗氧化治疗、钙离子拮抗剂等)^[9-10]、高压氧治疗^[11]和干细胞移植^[12]等。①物理干预治疗:以组织缺血处理研究较为深入,缺血处理包括缺血预处理、后处理和远位处理,其主要作用机制是将组织器官的血供多次短时间阻断,诱导缺氧耐受相关分子调控机制,以达到在真正I/R时提高组织耐受能力,减少组织细胞死亡的目的。游离组织瓣重建手术以择期手术居多,因此对缺血预处理的研究较为广泛。动物实验表明,缺血预处理能够提高I/R后功能性毛细血管密度和局部血流灌注,减少

中性粒细胞-内皮细胞相互作用以及细胞凋亡,使皮瓣坏死率明显下降^[13-14]。虽然组织缺血处理的动物实验结果表明其对I/R损伤具有不同程度的保护作用,但相关临床研究结果并不理想。一项随机对照研究发现,远处缺血预处理并不能改善头颈部游离组织瓣的氧化作用^[5]。Cinpolat等^[13]的研究也表明,临床上缺血预处理的保护作用并不显著。②药物干预治疗:目前,动物研究和临床实践主要集中于炎症反应抑制剂、抗氧化和ROS清除剂、钙离子拮抗剂等。近年来研究较多的是抗氧化和ROS清除剂,例如还原性气体一氧化氮(NO)、氢气(H₂)等和非气体还原剂维生素C、维生素E、谷胱甘肽等可以直接清除ROS,缓解组织器官I/R损伤,减少细胞程序性死亡^[15-17]。但大多数研究尚处于临床前研究或小规模临床试验阶段,缺乏大规模的随机对照试验证据佐证,各类药物和抑制剂的具体应用剂量、方式以及安全性等尚待进一步明确。③高压氧治疗:有研究表明高压氧治疗是游离组织瓣早期动脉供血不足的有效治疗方案^[18]。动物研究发现,高压氧治疗可降低皮瓣组织中的高迁移率族蛋白B1 (high mobility group box 1 protein, HMGB1)和核因子κB (nuclear factor kappa-B, NF-κB)含量,抑制炎症反应和改善微循环,减轻组织的I/R损伤^[19]。但该方法亦缺乏大规模的临床试验研究。

作为重建手术中不可避免的并发症,游离组织瓣I/R损伤在对发生血管危象皮瓣进行二次探查、吻合循环重建的过程中更为常见。目前,游离组织瓣是显微外科修复领域重要且成熟的手术术式,在国内各大医院广泛开展,手术成功率较高。医生熟练的手术技巧是保证游离组织瓣移植成功的重要因素之一。随着显微技术和数字化技术发展,通过术前数字化设计、应用血管吻合器、移植前断蒂等方式尽量缩短血管吻合时组织瓣的缺血时间,是减轻组织瓣I/R损伤的最简单有效的方式。在手术取得普遍成功的情况下,对于部分移植组织瓣由于患者自身因素或手术因素引起的较为严重的I/R损伤,会导致皮瓣局部坏死或皮瓣质地及颜色的改变。因此,预防和治疗I/R损伤,提高游离组织瓣的成活率和存活质量,仍是显微外科修复领域亟待解决的临床课题之一。

2 游离组织瓣修复与气管切开

在颌面部肿瘤切除和缺损重建手术中,患者

的气道管理至关重要。在颌面部游离组织瓣移植过程中,由于原发灶切除手术累及或直接损伤气道,切除口底、舌或下颌骨等部位组织后损伤舌肌及其附着点,可引起舌后坠和骨断端移位;此外,软组织肿胀、皮瓣臃肿等,均可导致气道梗阻。特别是合并既往有头颈部放疗史和吸烟史的患者,由于放疗后颌面部软组织纤维化及粘连、咳痰等生理反射减弱易引起误吸;以及长期吸烟造成气道高反应性和分泌物增多,均可影响患者的呼吸功能,甚至危及患者生命。因此预防性气管切开术(tracheostomy, TT)常用于颌面部游离组织瓣移植患者^[20]。

然而,气管切开术相关的并发症,可能会对患者的吞咽、发音功能和生存质量造成负面影响,并导致重症监护和术后住院时间延长^[21]。据报道,气管切开术并发症的发生率可达40%以上^[22],多数大型研究报告的并发症发生率在8%~25%^[23-25]。相关并发症主要包括出血、皮下气肿、肺部感染、气管食管瘘、气管狭窄等。由于气管切开患者的气道完整性被破坏、上呼吸道湿化过滤作用丧失以及术后卧床时间相对较长,使得患者痰液增多且排出困难,从而可能导致气管切开患者更易发生肺部并发症^[23]。

近年来,有研究提出将延迟拔除气管插管(delayed extubation, DE)作为传统气管切开术的替代方案用于部分颌面部游离组织瓣移植患者的术后气道管理^[23, 26-27]。具体方案是让患者术后保存插管状态,持续至术后第1天,随后拔除气管插管并在重症监护病房(intensive care unit, ICU)/麻醉后监护病房(postanesthesia care unit, PACU)密切监测12~24 h再转入常规病房。在临床,延迟拔除气管插管可以方便伤口护理、减少术后感染、加快患者康复,以及维持患者术后24 h血压稳定以减少血管危象的发生率。相关研究表明,与气管切开术的患者相比,延迟拔管的患者首次口服摄入时间更短、术后恢复更快、肺部感染发生率更小且住院时间缩短;另一方面,由于患者恢复更快、住院时间更短,延迟拔管具有更高的成本效益,节省患者的治疗费用^[23, 26]。Schmutz等^[26]在一项研究中尝试对所有接受口腔癌手术的患者($n = 234$)延迟拔除气管插管,约9%的患者需要在拔管后(< 24 h)进行气管切开术或再插管,其中两例患者因低氧血症而引发心脏骤停。而在另一项720例口腔癌患者的前瞻性观察性队列研究中,患者在延迟拔

管后均未出现气道相关并发症^[23]。因此,延迟拔管方案的实施对医院的医疗管理水平、医务人员的经验丰富程度以及患者的选择标准有较高要求^[28]。对于气道梗阻风险相对较小、符合适应证的颌面部游离组织瓣移植患者,延迟拔管是气管切开术的一种安全有效的替代方案。

目前对于选择气管切开术还是延迟拔管方案在一定程度上仍是基于外科医师的临床经验,具有一定主观性。因此,有研究提出了气管切开术必要性的评估算法来指导头颈部游离组织瓣移植患者术后的气道管理。这些算法涉及的评分指标主要有肿瘤部位和大小、肿瘤分期、下颌骨切除、颈淋巴清扫、皮瓣重建、全身系统疾病史和头颈部放疗史等^[29-33]。但相关回顾性研究显示,Cameron等^[31]、Kim等^[32]、Gupta等^[30]和Kruse-Losler等^[33]评分方法的阳性预测值在0.08~0.18,其结果均不理想,需要制定一个更加客观、有效、简便实用的评分系统,以改善对气道梗阻风险的预测能力^[26]。以求在临床上对患者进行个体化评估,并结合医院设施及医师队伍的经验程度制定最佳的气道管理方案。气管切开术的主要优势之一是利于紧急救治,例如抢救和皮瓣危象的急诊手术。所以,Myatra等学者^[23]提出,对于特定气道梗阻高危患者,出现以下情况时应实施气管切开术:①越过中线的舌切除术,包括超半舌切除术和全舌切除术;②涉及颈结节的下颌骨切除术,包括下颌骨中1/3切除术;③越过中线的上颌骨切除术或累及软腭;④皮瓣较大或臃肿可能阻塞气道和患者术前有关紧闭症状等。

3 游离组织瓣修复与口腔癌患者的预后

随着生活水平的提高和医疗技术的发展,对颌面部缺损修复的目标不再是简单封闭创口和避免术后并发症,而是向恢复和改善外形和生理功能转变,以提高患者的生存质量(quality of life, QOL)。游离组织瓣移植患者生存质量的影响因素有很多,主要包括患者特征(如性别和年龄)、肿瘤相关特征(如分期和部位)和治疗相关特征(如手术范围、是否术后辅助放化疗、颈淋巴清扫术式、是否行下颌骨切开术等)^[34-35]。术前应根据患者缺损类型、全身状况等选择合适的游离组织瓣进行修复重建,以更好地提高患者术后生存质量。前臂皮瓣(forearm free flap, FFF)、股前外侧皮瓣(anterolateral thigh flap, ALTF)和腓骨肌皮瓣(vascular-

ized fibular osteomyocutaneous flap, VFF)是口腔颌面部组织缺损重建的常用皮瓣。对于软组织缺损,股前外侧皮瓣具有血管蒂长、供体区域隐蔽、对外观影响较小、皮瓣可塑性强、组织量丰富等优点^[36]。而前臂皮瓣具有解剖结构恒定、血管蒂长、血管口径适中、皮下脂肪少、皮瓣厚度适中、色泽质地好、易于折叠和成型等优点^[37]。对于软硬组织缺损,腓骨肌皮瓣是常用的血管化游离皮瓣之一。该皮瓣携带的腓骨段具有双层骨皮质结构、骨皮质层较厚、可塑性强,有利于重建上下颌骨缺损以及牙齿的种植与修复^[38-39]。此外,可通过对颌面部游离组织瓣移植修复患者术后生存质量的评估,给予进一步的护理和治疗,如功能康复训练、沟通互动以及心理疏导等。

游离组织瓣对提高颌面部缺损患者的生存质量起着至关重要的作用。然而,较少有文献探究游离组织瓣移植能否提高患者术后的生存率。很多学者认为,生存率不是评估游离组织瓣重建益处的良好衡量指标,患者的生存率更多地取决于肿瘤是否完全切除。Marchetti等^[40]的一项研究表明,血管化游离组织瓣移植不会提高口腔鳞癌患者的生存率。不过有研究指出,游离组织瓣修复允许外科医生切除更宽的肿瘤边缘从而降低切缘阳性率,提高肿瘤局部控制率和生存率^[41]。Hanasono等^[42]的一项对484例晚期口腔癌患者的回顾性研究发现,未行组织瓣移植的患者中有18%的患者术后病理切缘呈阳性,而重建的患者中仅7%的患者存在阳性病理切缘,游离组织瓣移植可以明显降低病理切缘阳性率,同时有助于改善口腔癌治疗后患者的发音清晰度。另一项研究也有同样的发现,未行游离组织瓣移植和行组织瓣移植患者的切缘阳性率分别为12.2%和8.2%,且游离组织瓣重建患者的5年生存率更高^[43]。

颌面部恶性肿瘤根治性切除术后多采用游离组织瓣移植进行同期修复,而游离组织瓣移植术后放疗的安全性和耐受性的相关研究相对较少。临床一般认为术后辅助放疗对游离组织瓣重建后的血运循环无显著影响,临床上常规剂量(<70 Gy)的术后放疗不会危及游离组织瓣的存活。然而,有相关研究指出术后放疗是游离组织瓣移植患者术后功能恢复较差的预测因素之一,放疗可能会引发组织纤维化、黏膜水肿、牙关紧闭、唾液腺萎缩、放射性颌骨坏死和骨髓炎等并发症,对头颈肿瘤患者的发音和吞咽功能也会产生较大影响。一

项关于术后放疗对游离前臂皮瓣重建后舌功能影响的前瞻性研究表明,接受放疗的患者吞咽和语言功能下降,其原因可能是放疗引起组织瓣体积过度收缩,影响舌头的协调运动功能^[44]。Tarsitano等^[45]报道,股前外侧游离皮瓣移植后1年,接受术后放疗的皮瓣体积减少幅度明显大于未接受放疗的皮瓣体积减少幅度。另外有研究发现,在股前外侧皮瓣和重建板修复重建下颌骨缺损的患者中,术后放疗是重建板暴露的风险因素之一;若术前计划在重建后进行辅助放疗,可考虑使用体积较大、含有较丰富脂肪或肌肉组织的组织瓣进行颌面部缺损修复,以抵消放疗导致的组织瓣组织收缩^[46]。此外,术中对游离组织瓣进行神经吻合可能是减少术后组织瓣体积收缩的解决方案之一,且有利于舌重建患者的术后功能恢复和生存质量提升^[47]。在放疗前,需评估患者的口腔卫生状况,拔除病灶牙和拆除金属冠桥,以预防和减少放疗后恶性龋和继发颌骨坏死的发生。同时,强化早期语音训练可能对需要术后放疗患者的发音和吞咽功能改善有帮助。

4 总 结

综上所述,游离组织瓣移植可以解除口腔颌面部恶性肿瘤切除范围的限制,术前可根据患者缺损类型、全身状况等选择合适的游离组织瓣进行修复重建,以更好地提高患者的生存质量和生存率。I/R损伤作为口腔颌面部游离组织瓣移植中常见的并发症之一,其防治措施研究主要集中在物理干预治疗、药物治疗、高压氧治疗和干细胞移植等。很多研究通过动物实验来验证其疗效和安全性,但需要更多临床随机对照试验证据进一步佐证。口腔颌面部游离组织瓣修复患者的术后气管管理至关重要,相较于气管切开,延迟拔除气管插管可降低游离组织瓣移植术后并发症的发生率。对于符合适应证的患者,延迟拔管是气管切开术的一种安全有效的替代方案。未来需着重研究制定更符合延迟拔管的患者适应证和重症监护方案,以提高延迟拔管的安全性和可靠性。另外,对于需要术后放疗的患者,可通过术中神经吻合、放疗前口腔卫生维护、早期语音训练等方法,减少术后放疗患者的并发症,提高患者的生存质量。

【Author contributions】 Huang SJ wrote the article. Wang AX conceptualized and wrote the article, reviewed the article. All authors read and approved the final manuscript as submitted.

参考文献

- [1] Chen CL, Zenga J, Roland LT, et al. Complications of double free flap and free flap combined with locoregional flap in head and neck reconstruction: a systematic review[J]. *Head Neck*, 2018, 40(3): 632-646. doi: 10.1002/hed.25005.
- [2] Makiguchi T, Yokoo S, Ogawa M. Standard morphology of the oral commissure and changes resulting from reconstruction for defects involving the commissure[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2018, 47(10): 1274-1280. doi: 10.1016/j.ijom.2018.01.009.
- [3] Mayland E, Curry JM, Wax MK, et al. Impact of preoperative and intraoperative management on outcomes in osteoradionecrosis requiring free flap reconstruction[J]. *Head Neck*, 2022, 44(3): 698-709. doi: 10.1002/hed.26957.
- [4] Koshima I, Soeda S. Inferior epigastric artery skin flaps without rectus abdominis muscle[J]. *Br J Plast Surg*, 1989, 42(6): 645-648. doi: 10.1016/0007-1226(89)90075-1.
- [5] Min SH, Choe SH, Kim WS, et al. Effects of ischemic conditioning on head and neck free flap oxygenation: a randomized controlled trial[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 8130. doi: 10.1038/s41598-022-12374-3.
- [6] Siemionow M, Arslan E. Ischemia/reperfusion injury: a review in relation to free tissue transfers[J]. *Microsurgery*, 2004, 24(6): 468-475. doi: 10.1002/micr.20060.
- [7] Sogorski A, Dostibegian M, Lehnhardt M, et al. Postoperative remote ischemic conditioning (RIC) significantly improves entire flap microcirculation beyond 4 hours[J]. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg*, 2022, 75(11): 4003-4012. doi: 10.1016/j.bjps.2022.08.039.
- [8] Kruit AS, Smits L, Pouwels A, et al. Ex-vivo perfusion as a successful strategy for reduction of ischemia-reperfusion injury in prolonged muscle flap preservation—a gene expression study[J]. *Gene*, 2019, 701: 89-97. doi: 10.1016/j.gene.2019.03.021.
- [9] Del Rio M, Lopez-Cabrera P, Malagón-López P, et al. Effect of intravenous lidocaine on ischemia-reperfusion injury in DIEP microsurgical breast reconstruction. A prospective double-blind randomized controlled clinical trial[J]. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg*, 2021, 74(4): 809-818. doi: 10.1016/j.bjps.2020.10.018.
- [10] Claroni C, Torregiani G, Covotta M, et al. Protective effect of sevoflurane preconditioning on ischemia-reperfusion injury in patients undergoing reconstructive plastic surgery with microsurgical flap, a randomized controlled trial[J]. *BMC Anesthesiol*, 2016, 16(1): 66. doi: 10.1186/s12871-016-0230-1.
- [11] Dziegielewska PT, Bernard S, Mendenhall WM, et al. Osteoradionecrosis in osseous free flap reconstruction: risk factors and treatment[J]. *Head Neck*, 2020, 42(8): 1928-1938. doi: 10.1002/hed.26118.
- [12] Niu Q, Yang Y, Li D, et al. Exosomes derived from bone marrow mesenchymal stem cells alleviate ischemia-reperfusion injury and promote survival of skin flaps in rats[J]. *Life*, 2022, 12(10): 1567. doi: 10.3390/life12101567.
- [13] Cinpolat A, Bektas G, Coskunfirat N, et al. Comparing various surgical delay methods with ischemic preconditioning in the rat

- TRAM flap model[J]. *J Reconstr Microsurg*, 2013, 30(5): 335-342. doi: 10.1055/s-0033-1363326.
- [14] Schoen M, Rotter R, Gierer P, et al. Ischemic preconditioning prevents skeletal muscle tissue injury, but not nerve lesion upon tourniquet-induced ischemia[J]. *J Trauma Inj Infect Crit Care*, 2007, 63(4): 788-797. doi: 10.1097/01.ta.0000240440.85673.fc.
- [15] Ohsawa I, Ishikawa M, Takahashi K, et al. Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant by selectively reducing cytotoxic oxygen radicals[J]. *Nat Med*, 2007, 13(6): 688-694. doi: 10.1038/nm1577.
- [16] Lang JD Jr, Teng X, Chumley P, et al. Inhaled NO accelerates restoration of liver function in adults following orthotopic liver transplantation[J]. *J Clin Invest*, 2007, 117(9): 2583 - 2591. doi: 10.1172/JCI31892.
- [17] Bolcal C, Yildirim V, Doganci S, et al. Protective effects of antioxidant medications on limb ischemia reperfusion injury[J]. *J Surg Res*, 2007, 139(2): 274-279. doi: 10.1016/j.jss.2006.10.043.
- [18] Thom SR. Hyperbaric oxygen: its mechanisms and efficacy[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2011, 127(Suppl 1): 131S-141S. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181f1be2bf.
- [19] Macmillan-Crow LA, Cruthirds DL. Manganese superoxide dismutase in disease[J]. *Free Radic Res*, 2001, 34(4): 325-336. doi: 10.1080/10715760100300281.
- [20] Leiser Y, Barak M, Ghantous Y, et al. Indications for elective tracheostomy in reconstructive surgery in patients with oral cancer [J]. *J Craniofacial Surg*, 2017, 28(1): e18 - e22. doi: 10.1097/scs.00000000000003168.
- [21] Nakarada-Kordic I, Patterson N, Wrapson J, et al. A systematic review of patient and caregiver experiences with a tracheostomy[J]. *Patient*, 2018, 11(2): 175-191. doi: 10.1007/s40271-017-0277-1.
- [22] Spataro E, Durakovic N, Kallogjeri D, et al. Complications and 30-day hospital readmission rates of patients undergoing tracheostomy: a prospective analysis[J]. *Laryngoscope*, 2017, 127(12): 2746-2753. doi: 10.1002/lary.26668.
- [23] Myatra SN, Gupta S, D'Cruz AK, et al. Identification of patients for a delayed extubation strategy versus elective tracheostomy for postoperative airway management in major oral cancer surgery: a prospective observational study in seven hundred and twenty patients[J]. *Oral Oncol*, 2021, 121: 105502. doi: 10.1016/j.oraloncology.2021.105502.
- [24] Chavan RP, Ingole SM, Mane B, et al. Tracheostomy: experience at tertiary hospital[J]. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2019, 71(Suppl 1): 580-584. doi: 10.1007/s12070-018-1417-1.
- [25] Klemm E, Nowak AK. Tracheotomy-related deaths[J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2017, 114(16): 273-279. doi: 10.3238/arztebl.2017.0273.
- [26] Schmutz A, Dieterich R, Kalbhenn J, et al. Protocol based evaluation for feasibility of extubation compared to clinical scoring systems after major oral cancer surgery safely reduces the need for tracheostomy: a retrospective cohort study[J]. *BMC Anesthesiol*, 2018, 18(1): 1-10. doi: 10.1186/s12871-018-0506-8.
- [27] Singh T, Sankla P, Smith G. Tracheostomy or delayed extubation after maxillofacial free-flap reconstruction?[J]. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2016, 54(8): 878-882. doi: 10.1016/j.bjoms.2016.05.026.
- [28] Cai TY, Zhang WB, Yu Y, et al. Scoring system for selective tracheostomy in head and neck surgery with free flap reconstruction [J]. *Head Neck*, 2020, 42(3): 476-484. doi: 10.1002/hed.26028.
- [29] Mohamedbhai H, Ali S, Dimasi I, et al. TRACHY score: a simple and effective guide to management of the airway in head and neck cancer[J]. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2018, 56(8): 709-714. doi: 10.1016/j.bjoms.2018.07.015.
- [30] Gupta K, Mandlik D, Patel D, et al. Clinical assessment scoring system for tracheostomy (CASST) criterion: objective criteria to predict pre-operatively the need for a tracheostomy in head and neck malignancies[J]. *J Cranio Maxillofac Surg*, 2016, 44(9): 1310-1313. doi: 10.1016/j.jcms.2016.07.008.
- [31] Cameron M, Corner A, Diba A, et al. Development of a tracheostomy scoring system to guide airway management after major head and neck surgery[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2009, 38(8): 846-849. doi: 10.1016/j.ijom.2009.03.713.
- [32] Kim YH, Kim MY, Kim CH. Elective tracheostomy scoring system for severe oral disease patients[J]. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*, 2014, 40(5): 211. doi: 10.5125/jkaoms.2014.40.5.211.
- [33] Kruse-Losler B, Langer E, Reich A, et al. Score system for elective tracheotomy in major head and neck tumour surgery[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2005, 49(5): 654-659. doi: 10.1111/j.1399-6576.2005.00655.x.
- [34] Yang Y, Li F, Li W. Factors that affect the quality of life of patients with oral cancer who have had their defects reconstructed immediately after excision of the tumour[J]. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2016, 54(4): 410-414. doi: 10.1016/j.bjoms.2015.12.004.
- [35] Jimenez JE, Nilsen ML, Gooding WE, et al. Surgical factors associated with patient-reported quality of life outcomes after free flap reconstruction of the oral cavity[J]. *Oral Oncol*, 2021, 123: 105574. doi: 10.1016/j.oraloncology.2021.105574.
- [36] Graboyes EM, Hornig JD. Evolution of the anterolateral thigh free flap[J]. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2017, 25(5): 416-421. doi: 10.1097/moo.0000000000000394.
- [37] Wang S, Yin S, Zhang ZL, et al. Quality of life after oral cancer resection and free flap reconstruction[J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2019, 77(8): 1724-1732. doi: 10.1016/j.joms.2019.02.029.
- [38] Ritschl LM, Fichter AM, Grill FD, et al. Bone volume change following vascularized free bone flap reconstruction of the mandible [J]. *J Cranio Maxillofac Surg*, 2020, 48(9): 859-867. doi: 10.1016/j.jcms.2020.07.011.
- [39] Lai Y, Wang C, Mao C, et al. Mandible reconstruction with free fibula flaps: accuracy of a cost-effective modified semicomputer-assisted surgery compared with computer-assisted surgery - a retrospective study[J]. *J Cranio Maxillofac Surg*, 2022, 50(3): 274-280. doi: 10.1016/j.jcms.2021.12.004.
- [40] Marchetti C, Pizzigallo A, Cipriani R, et al. Does microvascular free flap reconstruction in oral squamous cell carcinoma improve patient survival?[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2008, 139(6): 775-780. doi: 10.1016/j.otohns.2008.08.019.
- [41] Lu CC, Tsou YA, Hua CH, et al. Free flap reconstruction for early stage tongue squamous cell carcinoma: surgical margin and recur-

- rence[J]. Acta Oto Laryngol, 2018, 138(10): 945 - 950. doi: 10.1080/00016489.2018.1490030.
- [42] Hanasono MM, Friel MT, Klem C, et al. Impact of reconstructive microsurgery in patients with advanced oral cavity cancers[J]. Head Neck, 2009, 31(10): 1289-1296. doi: 10.1002/hed.21100.
- [43] de Vicente JC, Rodríguez-Santamarta T, Rosado P, et al. Survival after free flap reconstruction in patients with advanced oral squamous cell carcinoma[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2012, 70(2): 453-459. doi: 10.1016/j.joms.2011.02.020.
- [44] Wang SM, Yin SC, Su XZ, et al. Magnitude of radial forearm free flaps and factors associated with loss of volume in oral cancer reconstructive surgery: a prospective study[J]. Head Neck, 2021, 43(8): 2405-2413. doi: 10.1002/hed.26704.
- [45] Tarsitano A, Battaglia S, Cipriani R, et al. Microvascular reconstruction of the tongue using a free anterolateral thigh flap: three-dimensional evaluation of volume loss after radiotherapy[J]. J Cranio Maxillofac Surg, 2016, 44(9): 1287 - 1291. doi: 10.1016/j.jcms.2016.04.031.
- [46] Janik S, Stanisz I, Grasl S, et al. Using the PRAAT software to describe dependence of speech intelligibility on tongue mobility in 6 patients after salvage glossectomy and reconstruction with a serratus anterior free flap[J]. Clin Otolaryngol, 2021, 46(5): 1100-1105. doi: 10.1111/coa.13773.
- [47] Lilja M, Markkanen-Leppänen M, Viitasalo S, et al. Olfactory and gustatory functions after free flap reconstruction and radiotherapy for oral and pharyngeal cancer: a prospective follow-up study[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2018, 275(4): 959-966. doi: 10.1007/s00405-018-4883-x.

(编辑 张琳,曾曙光)



官网



【通信作者简介】 王安训,1993年毕业于中山医科大学口腔系,2001年毕业于中山医科大学肿瘤学专业,获博士学位,现任中山大学附属第一医院口腔颌面外科教授、博士生导师。兼任广东省口腔医学会口腔颌面外科专业委员会副主任委员、中国抗癌协会肿瘤微创外科治疗专业委员会副主任委员。主要从事口腔颌面部肿瘤的临床及基础研究,致力于提高早期预测口腔鳞癌的侵袭转移能力以及提高口腔鳞癌疗效的研究。目前已公开发表学术论文170余篇,其中SCI论文70余篇。培养的多名研究生获得广东省优秀研究生和优秀研究生论文。负责多项国家级及省部级基金资助项目研究,包括教育部新世纪优秀人才支持计划、国家自然科学基金面上项目、广东省自然科学基金重点项目等。主编并编写了多本口腔医学专业著作,包括《口

腔疾病》(副主编,科学技术文献出版社)、《牙槽外科手术视听教材》(主编,人民卫生电子音像出版社,“十五”国家重点音像出版规划)等。获教育部提名国家科技进步奖二等奖。