

· 综 述 ·

舌黏膜移植治疗尿道狭窄的研究进展

杨昊璇¹, 李 君^{1,2}, 唐 圣¹, 贺明阳¹, 陈江涛², 徐志杰², 阚金龙³, 薛文勇¹, 齐进春¹

(1. 河北医科大学第二医院泌尿外科, 河北石家庄 050000; 2. 新乐市医院泌尿外科, 河北石家庄 050700; 3. 邯郸邯钢医院泌尿外科, 河北邯郸 056001)

Research progress of lingual mucosal graft for urethral stricture

YANG Haoxuan¹, LI Jun^{1,2}, TANG Sheng¹, HE Mingyang¹, CHEN Jiangtao², XU Zhijie², KAN Jinlong³, XUE Wenyong¹, QI Jinchun¹

(1. Department of Urology, The Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000; 2. Department of Urology, Xinle City Hospital, Shijiazhuang 050700; 3. Department of Urology, Handan Hangang Hospital, Handan 056001, China)

ABSTRACT: Urethral stricture has always been a therapeutic challenge in urological clinical practice. In recent years, lingual mucosal grafts have gradually become an important material for urethral reconstruction due to their histological properties, providing a favorable option for repairing urethral strictures caused by various etiologies, especially complex cases. The continuous refinement of lingual mucosal urethroplasty has also provided technical support for urethral reconstruction and repair. With technological advancement, lingual mucosa and its engineered materials are expected to play an even broader role in urethral reconstruction and repair. This article reviews the biological characteristics, clinical applications, surgical techniques and advances in tissue engineering of lingual mucosal grafts, aiming to provide reference for clinical practice.

KEY WORDS: urethral stricture; lingual mucosa; lingual mucosa urethroplasty; tissue engineering

摘要: 尿道狭窄一直是泌尿外科临床上的治疗难点。舌黏膜移植物因其组织学特性逐渐成为尿道修复重建的重要材料,为各类病因造成的尿道狭窄,尤其是复杂尿道狭窄的修复提供了良好的材料。舌黏膜代尿道成形术的不断完善也为尿道修复重建提供了技术支持。随着科技进步,舌黏膜移植物及其工程化材料将在尿道修复重建中发挥更广泛的作用。本文从舌黏膜移植物的生物学特性、临床应用、手术技术及组织工程学进展等方面进行综述,旨在为临床提供参考。

关键词: 尿道狭窄; 舌黏膜; 舌黏膜代尿道成形术; 组织工程学

中图分类号: R699.6

DOI: 10.12483/j.issn.1009-8291.202603046

文献标志码: A

CSTR: 32408.14.j.CN61-1374.202603046

尿道狭窄在临床上主要表现为排尿困难、尿流变细,严重者可致肾功能损害。尿道扩张术、内镜下尿道内切开术等传统术式对长段复杂性狭窄的治疗效果往往欠佳且复发率高^[1]。1941年, HUMBY等^[2]首先将口腔黏膜用于尿道修复,此后舌黏膜、颊黏膜因其独特生物学特性逐渐成为优选材料^[1]。近20年来舌黏膜移植技术发展迅速,显著改善了患者的排尿功能和生活质量^[1]。本文从舌黏膜的生物学特性、临床应用、手术技术及组织工程学进展等方面进行综述,旨在为临床提供参考。

1 舌黏膜的生物学特性

CAMPOS-JUANATEY等^[3]对舌黏膜与颊黏膜进行了系统比较发现两者总厚度相近,但舌黏膜上皮层较薄(约150~200 μm对比200~300 μm),黏膜下层更厚且富含弹性纤维,赋予舌黏膜更优的抗拉伸性能;而颊黏膜固有层血管密度略高,理论上血供更丰富。舌侧缘和腹侧黏膜上皮为复层鳞状上皮,厚度与尿道黏膜更加相近,在功能与结构上与尿道黏膜高度一致^[4],其固有层富含I、III型胶原纤维及弹性蛋白,具备良好的弹性和抗拉伸性能,能耐受尿液浸泡与机械刺激。移植后,舌黏膜中血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)和碱性成纤维生长因子(basic fibroblast growth factor, FGF2)等迅速上调,可在7~14 d完成新生血管化,实现快速再上皮化^[5]。舌黏膜上皮还可以分泌β-防御素等

收稿日期: 2026-03-14

修回日期: 2026-05-02

基金项目: 河北省医学科学研究课题计划项目(No. 20240110)

通信作者: 齐进春, 教授, 博士生导师。

E-mail: qijinchun@hebm. edu. cn

作者简介: 杨昊璇, 住院医师, 博士研究生。研究方向: 泌尿系统修复重建。E-mail: 17734534635@163. com。李君, 主任医师, 硕士研究生。研究方向: 泌尿系统修复重建。E-mail: 2518519753@qq. com。系共同第一作者。

抗菌肽,抑制细菌黏附和生物膜形成。但移植至尿道后,舌黏膜上皮细胞在新环境中能否持续分泌 β -防御素,目前尚缺乏直接证据。然而,尿道黏膜本身也组成性表达人 β -防御素-1^[6],且口腔上皮来源的移植物在尿道环境中仍能维持其上皮表型和屏障功能,降低术后尿道感染的几率^[1,4]。舌黏膜切取方便,术中能绕舌侧缘切取长约15 cm的舌黏膜,足以修复长段尿道狭窄^[7]。取材位置位于舌侧缘下部,保留了舌上部的味蕾区,只会暂时性影响或不影响味觉功能,取材后创口可直接缝合,甚至可以直接旷置。颊黏膜通常可取长度约8~10 cm,需注意保护腮腺导管开口,取材后创面多需缝合^[7]。在舌黏膜切取后的半年内,患者会逐渐适应舌的新形态,最终不会影响语言功能,因此患者对切取舌黏膜修复重建尿道的接受度比较高^[7]。

2 舌黏膜移植物在尿道狭窄中的临床应用

多项研究显示,舌黏膜与颊黏膜在尿道成形术中的成功率相当,均在80%~90%左右,但颊黏膜的长期随访数据更丰富,仍被视为“金标准”,舌黏膜主要作为备选或补充材料^[1,7]。舌黏膜移植物适用于多种病因所致尿道狭窄,包括医源性、硬化性苔藓(lichen sclerosus, LS)相关性、外伤性、炎症性及尿道下裂术后失败导致的尿道狭窄等^[1]。舌黏膜能够适应不同的尿道环境,可以有效治疗多种病因引起的尿道狭窄,还能有效解决多种病因共同引起的复杂性尿道狭窄的黏膜供体问题。研究显示,舌黏膜移植物治疗复杂性前尿道狭窄的成功率可达80%~90%^[1,7]。

2.1 舌黏膜移植物治疗医源性尿道狭窄 医源性尿道狭窄通常发生在尿道外口、阴茎阴囊交界处、尿道球部以及膀胱颈部,其病理特点是局部黏膜缺血坏死导致尿道出现继发感染或尿外渗,最终胶原蛋白过度沉积,在尿道内形成瘢痕造成尿道狭窄^[8]。医源性尿道狭窄较外伤性尿道狭窄的狭窄段短,但局部组织条件差、血运不佳,对于长度超过1 cm的医源性尿道狭窄,内镜尿道切开术通常效果不佳,往往需要开放性尿道成形术^[9]。因此需要采用舌黏膜这类抗感染能力强、血管化速度快的材料进行重建,以提高手术成功率。王建伟等^[10]的研究显示,应用口腔黏膜(含舌黏膜)修复1 cm以上的医源性尿道狭窄,患者的术后最大尿流率可由术前平均4.6 mL/s升至25.6 mL/s,修复成功率达92.9%,术后最大尿流率优于传统手术,并且复发率较低。

2.2 舌黏膜移植物治疗LS相关性尿道狭窄 特发性尿道狭窄多与LS相关,可引起全尿道各段的狭

窄,对于局部组织条件差、合并LS或多次手术失败的患者,舌黏膜提供了新的治疗选择^[11]。LS患者病变常累及阴茎段尿道及龟头,生殖器皮瓣可能已被累及或存在潜在病变^[11],局部皮肤不可用,舌黏膜成为理想尿道替代材料,基底膜带缺乏免疫球蛋白G沉积和淋巴细胞浸润,可能是舌黏膜抵抗LS病变侵袭的重要机制^[12]。有研究表明,应用舌黏膜修复LS相关尿道狭窄的成功率与其他类型狭窄相当,且移植黏膜不易发生LS样病变^[13]。另一项研究纳入了231例LS患者,中位狭窄长度为5 cm,中位随访53个月,无狭窄复发^[14]。因此,舌黏膜因其易于获得以及能够抵抗LS病变侵袭特性,迅速成为修复重建长段复杂尿道狭窄的不可多得的材料。

2.3 舌黏膜移植物治疗外伤性尿道狭窄 外伤性尿道狭窄多由骨盆骨折或骑跨伤等重度撞击导致,尿道损伤段长短不一,产生的瘢痕组织致密且常伴有局部血供障碍^[4,7]。对于骨盆骨折所致后尿道狭窄,延迟性尿道重建联合瘢痕切除与端端吻合术是国际公认的标准术式^[15-16],可有效处理绝大多数外伤性后尿道狭窄。传统吻合术可以应对大部分外伤性尿道狭窄,但在应对长段复杂狭窄时,单纯尿道端端吻合术往往张力过高容易复发^[17]。舌黏膜可切取长度达15 cm,足以应对超长段尿道狭窄的修复。并且舌黏膜中富含弹性纤维的固有层为舌黏膜移植物赋予了优异的抗拉伸性能,能够耐受尿道海绵体瘢痕切除后形成的无张力吻合需求^[1]。此外,舌黏膜在移植后VEGF等因子表达迅速上调,具备极强的血管诱导能力,可在血运较差的创伤床中快速建立新生血管网络显著提高移植物成活率^[3]。因此,对于无法实施端端吻合的长段外伤性前尿道狭窄,舌黏膜移植凭借其良好的抗拉伸性能以及快速血管化的优异特性,为临床提供了有效的治疗选择。

2.4 舌黏膜移植物治疗炎症性尿道狭窄 炎症性尿道狭窄通常由非特异性尿道炎、淋菌性尿道炎等引起,阴茎尿道段狭窄约占其病例的一半。尿道炎会使尿道黏膜广泛的纤维化及顺应性丧失,通常导致尿道板质量较差,病变范围常弥漫而界限不清,不适宜作为重建的基底^[8]。舌黏膜上皮细胞能够分泌 β -防御素等天然抗菌肽,可有效抑制尿道常见致病菌的定植,对于长期存在慢性炎症背景的尿道环境尤为重要^[18]。再加之舌黏膜移植具有良好的抗拉伸性能以及快速血管化的优异特性^[4,7],为炎症性尿道狭窄尤其是长段复杂性炎性尿道狭窄的治疗提供了很好的修复材料。

3 舌黏膜代尿道成形术的进展

3.1 舌黏膜取材技术 取材是开展舌黏膜代尿道成形术的关键步骤之一^[4]。取材区域一般选择舌腹侧侧缘中后部,必要时可延伸至对侧,注意避开舌动脉及神经主干,切取黏膜厚度约1~1.5 mm,宽度约1.2~1.5 cm,最长可达15 cm^[4]。在切取舌黏膜前在黏膜区域下注射稀释肾上腺素,有助于黏膜的剥离与止血^[19]。切取黏膜后的创面可缝合或直接旷置,绝大部分创面均可良好愈合,对舌体功能影响小^[4]。此外舌黏膜取下后需修剪残留结缔组织并多处针刺穿孔,以利于血运重建以及黏膜下的积液排出,使黏膜尽快血管化而存活^[20]。

3.2 尿道成形术式选择 术者可根据狭窄类型选择舌黏膜代尿道成形术式,扩大尿道成形术适用于尿道板尚可保留者,沿背侧纵切尿道板,将舌黏膜片缝合于缺损处,扩大尿道腔径符合解剖生理,术后排尿功能恢复好^[21]。对于尿道板严重瘢痕化者,可采用埋藏黏膜条背侧替代尿道成形术,切除狭窄段及瘢痕组织,将舌黏膜片固定于阴茎海绵体背侧形成新尿道^[22]。精细操作与无张力吻合是手术成功的关键,建议使用可吸收缝线,术后放置引流防止积血、感染^[23]。

3.3 舌黏膜代尿道成形术的疗效与并发症 舌黏膜代尿道成形术治疗长段尿道狭窄的疗效确切。司捷旻等^[11]报道改良 Kulkarni 法一期手术治疗前尿道狭窄成功率可达91%,且未出现供区持久性味觉障碍或语言不利。供区并发症主要包括疼痛肿胀、出血、暂时性舌麻木等,多数可在3~6个月内自行缓解,无需特殊处理^[7]。受区并发症主要为尿道再狭窄(6.7%~9.1%)和尿道皮肤瘻(3.1%~4.5%),可通过相应治疗解决,尿道再狭窄可以尝试尿道扩张或内镜下尿道内切开,无效时则考虑再次手术治疗,尿道皮肤瘻需行瘻修补术,皮下窦道如不能自行愈合则行皮下窦道切除术^[24]。如舌黏膜移植收缩,导致新成形尿道管腔狭窄或闭塞则需要临床医师重新评估患者的尿道情况和口腔内情况,必要时可考虑再次手术^[25-26]。

4 舌黏膜移植物的组织工程学进展

组织工程的发展为消除供区损伤提供了新思路。组织工程化舌黏膜由支架材料和种子细胞组成^[27-28]。天然脱细胞基质和人工合成支架(如3D打印材料)可模拟正常的细胞外基质微环境,促进种子细胞的黏附、增殖和分化^[29-30]。口腔黏膜干细胞、间

充质干细胞等种子细胞经体外扩增接种于支架,可构建接近天然舌黏膜结构的工程化移植体^[29]。以舌黏膜生物学结构为蓝本,设计个性化、无供区损伤的工程化材料是未来重要的发展方向。近年来,以舌黏膜来源细胞为核心构建组织工程化材料的研究取得了初步进展。研究者已成功从舌黏膜组织中分离出舌黏膜上皮细胞,并将其接种于脱细胞膀胱黏膜基质或小肠黏膜下层脱细胞支架上,构建出具有复层上皮结构的组织工程尿道^[22]。另有研究证实,舌黏膜角质形成细胞与海绵体平滑肌细胞可作为种子细胞,通过动态-静态接种法在脱细胞海绵体基质上构建三维尿道组织^[17,20]。这些研究为舌黏膜来源于干细胞在尿道组织工程中的应用奠定了基础。VEGF修饰的胶原支架在比格犬模型中可促进尿道修复、管腔增大、纤维化减轻、血管化增强^[21],与舌黏膜移植后VEGF上调的机制相互印证,说明舌黏膜在理论上非常适合组织工程化。此外,人工脱细胞真皮基质(acellular dermal matrix, ADM)作为一种非免疫原性生物胶原支架,已被探索用于尿道重建^[21]。需要注意的是,ADM并非舌黏膜特异性工程化产物,其来源可为皮肤、真皮等组织,与舌黏膜无直接组织学关联^[3]。目前在舌黏膜尿道成形术中,ADM主要作为舌部取材创面的覆盖材料,以减少术后早期疼痛和肿胀;部分中心也将ADM作为尿道替代材料用于长段尿道狭窄的治疗,但其疗效是否等同于自体口腔黏膜尚存争议^[3]。以舌黏膜的生物学结构为基础设计天然材料支架或人工支架,再以舌黏膜干细胞为种子细胞,在未来可能会完全替代患者自体移植体,免除患者供区的损伤和并发症。

5 结论与展望

舌黏膜移植体凭借良好的组织学特性和取材优势,已成为尿道修复重建的重要材料,舌黏膜代尿道成形术成功率超过80%,显著改善了患者的排尿功能与生活质量。尿道成形术后超过90%的患者对手术效果表示满意,且性功能无明显受损^[3,20,32]。随着组织工程技术不断融合,个性化、工程化舌黏膜的使用有望免除供区损伤,造福更多尿道狭窄患者。

参考文献:

- [1] 宋鲁杰,郝天正. 复杂性尿道狭窄的外科实践:材料、术式与理念的变迁[J]. 现代泌尿外科杂志, 2026, 31(2): 109-113, 146.
- [2] HUMBY G, HIGGINS TT. A one-stage operation for hypospadias[J]. Br J Surg, 1941, 29(113): 84-92.
- [3] CAMPOS-JUANATEY F, AZUETA ETXEBARRIA A, CALLEJA HERMOSA P, et al. Histological comparison of

- buccal and lingual mucosa grafts for urethroplasty; do they share tissue structures and vascular supply? [J]. *J Clin Med*, 2022, 11 (7): 2064.
- [4] SUN H, YANG H, YANG M, et al. Follow-up and histocompatibility observation of urethral reconstruction with different materials[J]. *Am J Clin Exp Urol*, 2024, 12(1): 36-45.
- [5] XU YM, SA YL, FU Q, et al. Oral mucosal grafts urethroplasty for the treatment of long segmented anterior urethral strictures [J]. *World J Urol*, 2009, 27(4): 565-571.
- [6] VALORE EV, PARK CH, QUAYLE AJ, et al. Human beta-defensin-1: an antimicrobial peptide of urogenital tissues[J]. *J Clin Invest*, 1998, 101(8): 1633-1642.
- [7] HOU C, YU Z, LIU Z, et al. Impact of coverage with an acellular dermal matrix and suturing versus primary closure on tongue pain and oral morbidity after lingual mucosa harvesting for urethroplasty: a retrospective cohort study[J]. *Eur Urol Open Sci*, 2026(83): 109-118.
- [8] DE FARIAS RB, NETO FTL, DE AGUIAR CAVALCANTI G, et al. Evaluation of the etiological profile, age and findings in retrograde and voiding urethrocystography of men with urethral stricture[J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 5935.
- [9] LE W, WU D, XU C, et al. Study on clinical outcomes between non-transecting urethroplasty and lingual mucosal urethroplasty for iatrogenic bulbar urethral stricture treatment[J]. *Basic Clin Androl*, 2023, 33(1): 12.
- [10] 王建伟, 满立波, 黄广林, 等. 口腔黏膜背侧移植结合阴茎带蒂皮瓣腹侧覆盖治疗阴茎部尿道狭窄[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2019, 51(4): 641-645.
- [11] 司徒旻, 宋鲁杰, 金重睿, 等. 改良 Kulkarni 法一期舌黏膜尿道成形术治疗前尿道狭窄的疗效[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2024, 45 (10): 761-766.
- [12] XU Y M, LI C, XIE H, et al. Intermediate-term outcomes and complications of long segment urethroplasty with lingual mucosa grafts[J]. *J Urol*, 2017, 198(2): 401-406.
- [13] HORIGUCHI A. Substitution urethroplasty using oral mucosa graft for male anterior urethral stricture disease: current topics and reviews[J]. *Int J Urol*, 2017, 24(7): 493-503.
- [14] HENGEL R, VANNI A, ERICKSON B, et al. Multi-institutional analysis of surgery for lichen sclerosus-induced penile urethral stricture: establishing single-stage urethroplasty as a primary treatment option[J]. *J Urol*, 2025, 213(5): 628-637.
- [15] OWEN K, JOE W, PALGUNADI IN, et al. A systematic review and meta-analysis of surgical approaches in pelvic fracture-associated urethral injury: primary endoscopic realignment versus delayed urethroplasty[J]. *World J Urol*, 2025, 43(1): 603.
- [16] 吴国英, 王凯, 贺金传. 经耻骨径路治疗骨盆骨折后复杂性后尿道狭窄[J]. *中华创伤杂志*, 2009, 25(3): 251-253.
- [17] SATYAGRAHA P, WIBOWO E, DARYANTO B, et al. Ten years' single surgeon experience of excision and primary anastomosis urethroplasty for traumatic urethral stricture: an analysis of risk factors for urethral stricture recurrence[J]. *Arch Ital Urol Androl*, 2025, 97(1): 13268.
- [18] ABIKO Y, SAITOH M, NISHIMURA M, et al. Role of β -defensins in oral epithelial health and disease[J]. *Med Mol Morphol*, 2007, 40(4): 179-184.
- [19] 宋汶雄, 司徒旻, 叶绪晓, 等. 舌黏膜扩大尿道非离断吻合术治疗创伤后尿道狭窄的疗效[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2025, 46(2): 119-124.
- [20] MERSHON JP, BARADARAN N. Recurrent anterior urethral stricture: challenges and solutions[J]. *Res Rep Urol*, 2021, 13: 237-249.
- [21] 许成, 宋奇翔, 朴曙光, 等. 口腔黏膜及带蒂阴茎皮瓣用于前尿道狭窄患者尿道重建的疗效分析[J]. *第二军医大学学报*, 2021, 42 (5): 490-494.
- [22] XU H, ZENG X, XIE L, et al. Ureteroplasty for the repair of ureteral stricture using lingual mucosa and buccal mucosa grafts: a meta-analysis[J]. *Urol Int*, 2025, 109(5): 533-545.
- [23] 王建伟, 满立波, 徐啸, 等. 耻骨会阴联合切口后尿道吻合术治疗复杂男性骨盆骨折后尿道离断[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2020, 52(4): 646-650.
- [24] ZHANG K, WANG T, CAO S, et al. Multi-factorial analysis of recurrence and complications of lingual mucosa graft urethroplasty for anterior urethral stricture: experience from a Chinese referral center[J]. *Urology*, 2021, (152): 96-101.
- [25] BARBAGLI G, BALÒ S, SANSALONE S, et al. Dorsal onlay graft bulbar urethroplasty using buccal mucosa[J]. *African J Urol*, 2016, 22(1): 5-10.
- [26] YANG K, FAN S, LI Z, et al. Lingual mucosa graft ureteroplasty for ureteral stricture: a narrative review of the current literature [J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(4): 4840-4845.
- [27] HORIGUCHI A, KUSHIBIKI T, MAYUMI Y, et al. A hybrid combination of in vitro cultured buccal mucosal cells using two different methodologies, complementing each other in successfully repairing a stricture-inflicted human male urethral epithelium[J]. *Front Urol*, 2026, (5): 1720445.
- [28] JIN Y, QIN F, YANG R, et al. Dynamic microenvironment-regulated hydrogels releasing celastrol lead to urethral scarless repair[J]. *Materials today Bio*, 2026, (37): 102917.
- [29] 陈杰, 廖成成, 赵红波, 等. 组织工程尿道支架及其制备技术在尿道重建中的应用[J]. *中国组织工程研究*, 2021, 25 (22): 3591-3596.
- [30] 范帅帅, 王正, 冀远, 等. 脱细胞基质支架在尿道缺损修复中的应用及研究进展[J]. *国际泌尿系统杂志*, 2022, 42(1): 145-148.
- [31] JIA W, TANG H, WU J, et al. Urethral tissue regeneration using collagen scaffold modified with collagen binding VEGF in a beagle model[J]. *Biomaterials*, 2015, (69): 45-55.
- [32] ABIKO Y, SAITOH M, NISHIMURA M, et al. Role of beta-defensins in oral epithelial health and disease[J]. *Med Mol Morphol*, 2007, 40(4): 179-184.

(编辑 闫玉梅)