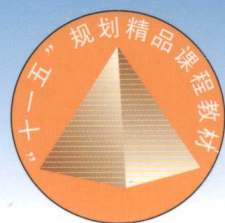


“十一五”规划精品课程教材

全国高等医学院校教材

供口腔医学专业用



口腔组织病理学

主编 李银生 孙晓芳 千新来



世界图书出版公司

“十一五”规划精品课程教材
全国高等医学院校教材
供口腔医学专业用

口腔组织病理学

主 编 李银生 孙晓芳 千新来
副主编 王 琳 王永霞 雷素英
刘士霞 陈晓宇 翟新梅
编 者 (按姓氏笔画排序)

千新来	王永霞	王明永	王 琳	包 魏
朱 勇	刘士霞	孙晓芳	李永海	李勇莉
李银生	李 斌	李 翔	肖楚丽	何国珍
汪鑫平	张旭东	陈志伟	陈晓宇	范文艳
高学敏	高洪泉	郭志刚	龚 莉	韩金红
雷素英	翟新梅			

兴 界 图 书 出 版 公 司

西安 北京 广州 上海

图书在版编目(CIP)数据

口腔组织病理学 / 李银生等主编. — 西安:世界图书出版西安公司, 2009. 7

ISBN 978 - 7 - 5100 - 0963 - 1

I. 口 ... II. 李 ... III. 口腔科学 - 组织学(生物):病理学 - 教材 IV. R780.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 129957 号

口腔组织病理学

主 编 李银生 孙晓芳 千新来

责任编辑 邵小婷

出 版 世界图书出版公司
发 行 世界图书出版西安公司
地 址 西安市北大街 85 号
邮 编 710003
电 话 029 - 87285507, 87285879, 87285225(医学教材分社)
87235105(总编室)
传 真 029 - 87285817
经 销 全国各地新华书店
制 版 新纪元文化传播
印 刷 陕西奇彩印务有限责任公司
开 本 889 × 1194 1/16
印 张 15.25
字 数 410 千字
印 数 1~3000

版 次 2009 年 8 月第 1 版

印 次 2009 年 8 月第 1 次印刷

I S B N 978 - 7 - 5100 - 0963 - 1

定 价 31.00 元

☆如有印装错误,请寄回本公司更换☆

前 言

口腔组织学与病理学(Oral Histology and Pathology)是研究人体口腔颌面部组织和器官的发生、发育规律,探讨疾病的病因、发生、发展规律及其形态、功能、变化的科学。该学科是随着口腔医学发展而逐渐形成的,是口腔医学专业学生从普通医学过渡到口腔医学的必修课程,是正确诊断和治疗口腔疾病的基础,在口腔医学教育中占有重要的地位。进入二十一世纪后,根据教育部关于“十一五”期间高等教育教材建设的精神,为促进素质教育和创新能力的培养,适应现代教育教学改革的要求,着眼培养新世纪的医学人才,在国家级出版社世界图书出版西安公司的组织下,按照尽量体现以学生为中心,强调基本理论、基本知识和基本技能,紧密联系临床、适当反映新进展的要求,编写适用于本科口腔组织学与病理学教学的教材。

本书分为三篇,共 20 章。第一篇,口腔胚胎学,着重介绍口腔颌面部的胚胎发育;第二篇,口腔组织学,重点介绍口腔组织学结构;第三篇,口腔病理学,重点介绍口腔疾病的病理特点,适当联系疾病的病因与临床表现及其组织发生等内容。书后附主要参考书目。本教材针对国外教材中好的经验及最新进展都作了概括性的介绍。图片大多数为彩色图,随文统一排序,图文对照,便于教学。对专有名词以全国自然科学名词审定委员会审定、公布的医学名词为准进行了统一。本教材的内容较丰富、全面,不仅可以作为高等院校口腔医学专业本科生、专科生教材,同时也可供口腔医学从业人员参考。

本书由 7 个省市 11 所医学院校及其附属医院口腔科的组织胚胎学或病理学教授和主任医师共同编写而成,是集体智慧的结晶。参编人员有新乡医学院李银生、千新来、王琳、王永霞、雷素英、韩金红、李勇莉、李永海、郭志刚、包巍、王明永、范文艳;安徽医科大学陈晓宇;齐齐哈尔医学院陈志伟;广西中医学院何国珍;山西职工医学院翟新梅;邵阳医学院李斌;九江学院医学院汪鑫平;泸州医学院龚莉;长治医学院张旭东;邵阳医学高等专科学校肖楚丽;河北大学医学院孙晓芳、高学敏;厦门医学高等专科学校高洪泉;沙河市人民医院刘士霞等。

虽然编者尽最大努力,力求精益求精,但尚存在诸多不足之处,敬请各位专家、同仁及口腔医务工作者批评指正。本书的编写是在各位编委密切合作的基础上共同完成的,同时得到了新乡医学院及参编院校同仁们的大力支持与热情帮助,在此表示衷心的感谢!

李银生

2008 年 10 月 5 日

目 录

第一篇 口腔胚胎学

第一章 口腔颌面部发育	(3)	第二章 牙的发育	(18)
第一节 神经嵴、鳃弓和咽囊	(3)	第一节 牙的早期发育	(18)
第二节 面部的发育	(5)	第二节 牙本质发生	(22)
第三节 腭的发育	(8)	第三节 釉质发生	(24)
第四节 舌的发育	(10)	第四节 牙髓的发育	(27)
第五节 涎腺的发育	(12)	第五节 牙根及牙支持组织的发育	(27)
第六节 颌骨和颞下颌关节的发育	(14)	第六节 牙的萌出及替换	(29)

第二篇 口腔组织学

第三章 牙体组织	(37)	第五章 口腔黏膜	(71)
第一节 釉质	(37)	第一节 口腔黏膜的基本组织结构	(71)
第二节 牙本质	(43)	第二节 口腔黏膜的分类和结构特点	(75)
第三节 牙髓	(49)	第三节 口腔黏膜的功能和增龄变化	(78)
第四节 牙骨质	(54)	第六章 涎腺	(79)
第四章 牙周组织	(58)	第一节 涎腺的一般结构	(79)
第一节 牙周韧带	(58)	第二节 涎腺的分布及组织学特点	(83)
第二节 牙槽骨	(64)	第三节 涎腺的功能、增龄性变化及临床意义	(85)
第三节 牙龈	(66)	第七章 颞下颌关节	(86)

第三篇 口腔病理学

第八章 牙发育异常	(91)	第九章 龋病	(103)
第一节 牙萌出异常	(91)	第一节 龋病的病因和发病机制	(103)
第二节 牙数目异常	(92)	第二节 龋病的组织病理学	(105)
第三节 牙形态异常	(93)	第十章 牙髓病	(111)
第四节 牙结构异常	(96)	第一节 牙髓炎	(111)
第五节 牙骨质异常	(101)	第二节 牙髓变性和坏死	(114)
第六节 牙变色	(101)		

第三节 牙体吸收	(115)	第十六章 颞下颌关节病	(160)
第十一章 根尖周炎	(117)	第一节 颞下颌关节炎症性病变	(160)
第一节 急性根尖周炎	(117)	第二节 颞下颌关节肿瘤及瘤样病变	(163)
第二节 慢性根尖周炎	(118)	第十七章 涎腺疾病	(165)
第十二章 牙周组织病	(120)	第一节 涎腺发育疾病	(165)
第一节 牙龈病	(120)	第二节 涎腺炎症	(166)
第二节 牙周炎	(123)	第三节 涎腺非炎症性疾病	(170)
第三节 发生在牙周组织的其他病理改变 ...	(127)	第四节 涎腺肿瘤	(174)
第十三章 口腔黏膜病	(129)	第十八章 口腔颌面部囊肿	(199)
第一节 口腔黏膜病基本病理变化	(129)	第一节 牙源性囊肿	(200)
第二节 口腔黏膜白色病变	(132)	第二节 非牙源性囊肿	(205)
第三节 口腔黏膜红色病变	(135)	第三节 口腔、面颈部软组织囊肿	(207)
第四节 口腔黏膜疱性病变	(138)	第十九章 牙源性肿瘤和瘤样病变	(210)
第五节 口腔黏膜溃疡及坏死	(140)	第一节 上皮性牙源性肿瘤	(211)
第六节 艾滋病的口腔表征	(141)	第二节 混合性牙源性肿瘤	(216)
第十四章 口腔肉芽肿性疾患	(144)	第三节 间叶性牙源性肿瘤	(219)
第一节 口腔肉芽肿性疾患	(144)	第四节 恶性牙源性肿瘤	(221)
第二节 其他病变	(146)	第二十章 口腔颌面部其他组织来源的肿瘤 和瘤样病变	(223)
第十五章 颌骨疾病	(148)	第一节 良性肿瘤和瘤样病变	(223)
第一节 颌骨非肿瘤性疾病	(148)	第二节 恶性肿瘤	(227)
第二节 非牙源性颌骨肿瘤	(154)		

第一篇

口腔胚胎学

第一章 口腔颌面部发育

口腔颌面部发育与颅的发育密切相关,口腔颌面部发育是整个胚胎发育的一个组成部分。人胚在母体子宫中的发育经历 38 周约 266 天,人胚的发育大致分为三个阶段:①胚前期(preembryonic period):此期为从受精至受精后 2 个星期,包括受精、植入和二胚层胚盘的形成;②胚胎期(embryonic period):指受孕后第 3~8 周,此期分化出三胚层胚盘;三胚层分化,胚体形成,胚体各器官原基形成,胚胎初具人形。口腔颌面部的发育在此期开始发育并基本完成;③胎儿期(fetal period):受精后第 9 周至出生,主要是胎儿的生长期,各器官组织继续进一步发育和完善。腭部的发育在此期的开始阶段完成。

第一节 神经嵴、鳃弓和咽囊

一、神经嵴的分化

胚胎第 3 周时,发育中的脊索和邻近的间充质诱导其表面的外胚层形成神经板。构成神经板的外胚层,也称神经外胚层,其余部分常称表面外胚层。神经板随脊索的生长而增长,且头侧宽于尾侧,继而神经板中央沿长轴向脊索方向凹陷,形成神经沟,沟两侧隆起处称神经褶。两侧神经褶在神经沟中段靠拢愈合,且不断向两端延伸形成神经管,在神经管形成的过程中,神经板外侧缘的一些细胞迁移到神经管背侧并形成两条纵行细胞索分别位于神经管的左右背侧,称神经嵴。神经嵴细胞(图 1-1)发生广泛的迁移,演化成机体不同的细胞并形成许多重要组织成分,已知他们将发育成周围神经系统、肾上腺髓质、皮肤的黑色素细胞、APUD 系(摄取胺前体脱羧细胞)、脑脊膜、鳃弓软骨和面部大多数胚胎性结缔组织。神经嵴细胞的迁移和分化受多种基因和信号分子的调控,调节基因主要有 Hox 基因、Msx 基因、Otx 基因、Pax 基因和 AP-2 基因等;信号分子主要有维甲酸、成纤维细胞生长因子(FGF)、内皮素和 Wnt 家族等。神经嵴细胞的头颈部中胚层称外胚间叶,它将发育成鳃弓软骨、牙本质、牙髓、牙骨质、牙周膜等。

神经嵴细胞在分化和迁移的过程中容易受到内外因素的作用而发生异常。如妊娠母亲在早期服用过量 13-顺-维甲酸,胎儿会患维甲酸综合征(retinoic acid syndrome, RAS),原因是 13-顺-维甲酸造成神经嵴细胞迁移前(特别是第二鳃弓)和迁移过程中的死亡,而导致此综合征的发生。此综合征中患儿表现为外耳、中耳发育异常;下颌骨发育不全;有时有腭裂(8%);小脑发育缺陷;心血管系统、胸腺、甲状旁腺发育缺陷。常在出生后数年内死亡。

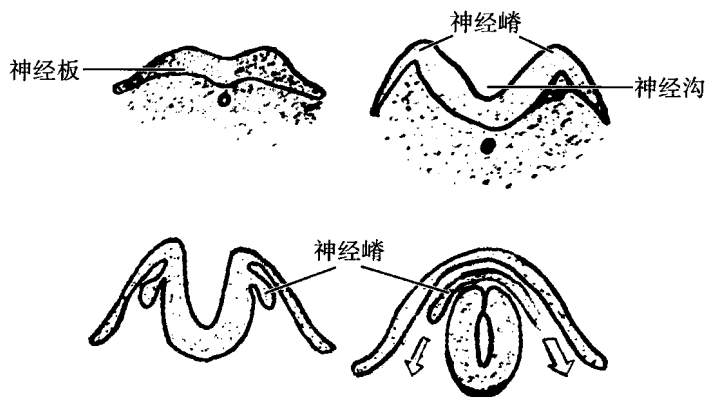


图 1-1 神经嵴细胞的发生及迁移
箭头示神经嵴细胞的迁移方向

学习笔记

二、鳃弓及咽囊的发育

口腔颌面部及颈部的发育与鳃弓及咽囊的发育有密切的关系。在胚胎第4~5周时,伴随额鼻突与心突的出现,头部两侧的外胚层间叶细胞迅速增殖,形成左右对称的背腹走向的6对柱状隆起,与6对主动脉弓动脉相对应,称鳃弓(branchial arch)。前4对在人胚发育中较明显(图1-2),第5对形成后很快消失,第6对很小。第1对鳃弓与面部发育关系密切,称下颌弓(mandibular process);第2对鳃弓与舌骨的发育有关,称舌弓;第3对与舌咽的发育有关,称舌咽弓;其余3对无特别的名称。相邻的鳃弓之间的凹陷称鳃沟。在鳃弓发生的同时,原始消化管头段(原始咽)侧壁内胚层向外膨出,形成左右5对囊状结构,与5对鳃沟相对应,称咽囊(图1-2)。鳃沟和咽囊之间有一薄膜分割,叫鳃膜。鳃弓、鳃沟、咽囊和鳃膜共称为鳃器。

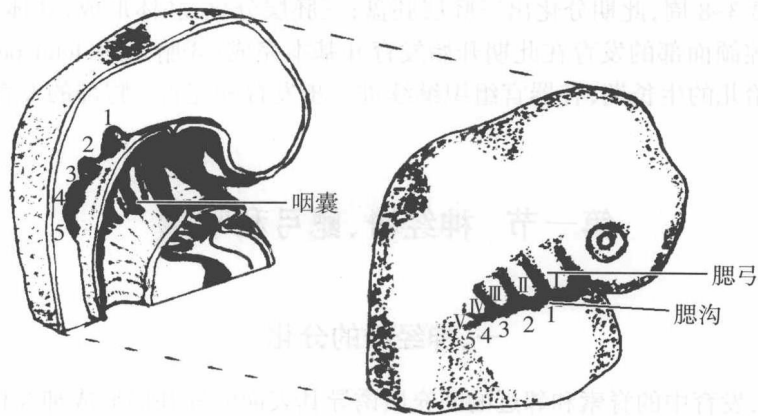


图1-2 咽囊和鳃弓的结构

鳃弓和鳃沟的内表面即咽侧衬以内胚层,但第1鳃弓内表面由外胚层被覆,中间是移行来的神经嵴细胞和中胚叶,被称为外胚层间叶,鳃弓和鳃沟的外表面由外胚层上皮覆盖。一个典型的鳃弓具有以下四种结构:①骨骼:开始为软骨,以后可能一直为软骨或骨或消失;②骨骼肌:鳃弓内的骨骼肌又称横纹肌,由鳃弓神经所支配,以后这些肌再分化为若干肌,可迁离鳃弓或鳃弓区,供给这些肌的神经也随之迁离;③动脉:在前肠腹、背两侧分别发出腹主动脉和背主动脉,背、腹主动脉与6对弓动脉相联系,6对弓动脉又分别位于6对鳃弓内;④神经:每对鳃弓内均有一支神经分布,该神经除支配该鳃弓的横纹肌外,还分配到内外胚层所形成的结构中,为感觉神经。第1对鳃弓参与面部的发生,第2~6对鳃弓参与颈部的形成(图1-3,表1-1)。

胚胎发育第5周时,第2鳃弓生长迅速,向尾侧延伸,越过第3、第4、第6鳃弓和下方的心上嵴愈合,当第2鳃弓和心上嵴愈合后,在他们与下方3个较小鳃弓之间的间隙称颈窦。颈窦很快闭锁消

表1-1 鳃弓及其衍化物

鳃弓	肌肉	神经	骨
第1	鼓膜张肌、腭帆张肌、咬肌、颞肌、翼内外肌、下颌舌骨肌、二腹肌前腹	三叉神经下颌支	锤骨、砧骨
第2	表情肌、镫骨肌、颈突舌骨肌、二腹肌后腹	面神经	镫骨、茎突、舌骨小骨、舌骨体上分
第3	茎突咽肌	舌咽神经	舌骨大骨、舌骨体下分
第4~第6	咽部肌和舌部肌	迷走神经、喉上和喉返神经	甲状软骨、环状软骨、杓状软骨、小角软骨、楔状软骨

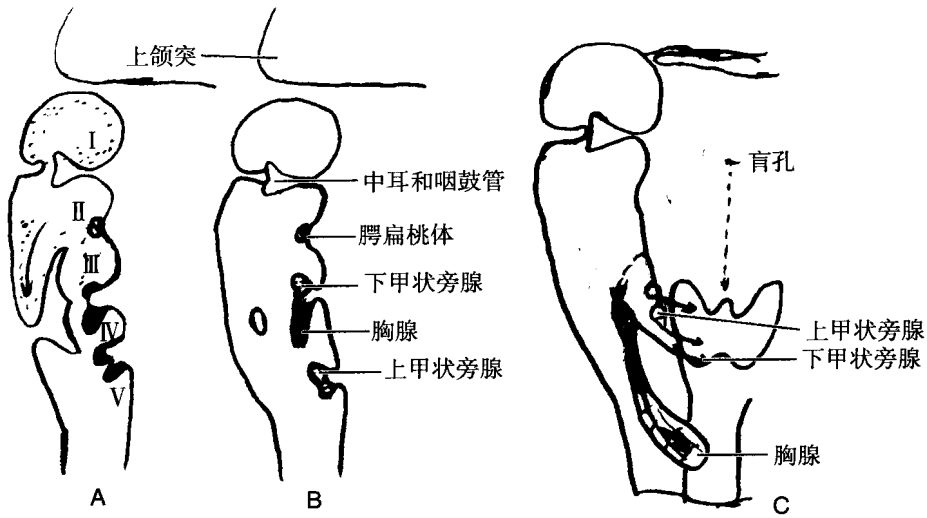


图 1-3 咽囊的演化示意图

- A. 第 2 对鳃弓迅速生长越过第 3、4 鳃弓并形成颈窦
 B. 各咽囊形成的结构, 圆圈表示颈囊的位置
 C. 各咽囊演化形成结构的位置

失。由于鳃弓与心上嵴的生长、食管和气管的伸长、心脏位置的下降, 逐渐延长形成颈。在颈部形成过程中, 如果某些原因造成颈窦未消失就会形成颈部囊肿。如果囊肿与外部相通, 即形成鳃痿。

在鳃弓发育的同时, 与鳃弓相对应的咽囊也分化出一系列组织或器官(图 1-3)。

第 1 对咽囊: 演化为咽鼓管, 中耳的鼓室。

第 2 对咽囊: 演化为腭扁桃体。

第 3 对咽囊: 背侧份上皮增生, 下移至甲状腺原基背侧, 演化为一对下甲状旁腺; 腹侧份上皮增生, 形成左右两条细胞索, 向胚体尾侧延伸, 在未来的胸骨柄后方部位, 左右细胞索汇拢, 形成胸腺原基。

第 4 对咽囊: 演化为一对上甲状旁腺。

第 5 对咽囊: 形成一条细胞团, 称后鳃体, 演化为滤泡旁细胞。

鳃弓、咽囊及面部发育(包括舌)的调控非常复杂, 所涉及的信号分子和基因很多。主要的信号分子有维甲酸、成纤维细胞生长因子(FGF)、转化生长因子(TGF- α , TGF- β)、SHH 基因等; 主要的靶基因有 Hox 基因家族、Msx 基因、Dlx 基因家族、Pax 基因、AP-2 和 Twist 等。这些调节因子在面部的模式发育(patterning)、面突和鳃弓的分化、融合过程中有严格的时间和空间表达顺序。如 Hox 基因在模式发育中起主要作用, 它决定在某部位产生某种特定的细胞类型及这些细胞的形态; SHH 基因对于维持其相应部位的间叶组织的增殖是必需的。

第二节 面部的发育

一、面部发育过程

面部发育与鳃弓的分化和鼻的发育密切相关, 早期可以分为两步: 一是面部各部分突起的生长分化; 二是各突起的联合和融合。面突是移行到头颈区域的外胚间叶细胞增生而形成的隆起。胚胎第 3 周, 发育中的前脑生长迅速, 其下端出现了一个突起称额鼻突(frontonasal process)。(图 1-4)额鼻突的下方是下颌突即第 1 鳃弓, 两侧的下颌突迅速生长并在中线联合, 将口咽膜与心突隔开。在胚胎第

学习笔记

4周,在下颌突上缘又长出两个上颌芽,上颌芽沿前脑底部向前上伸展,形成上颌突(maxillary process)。这时在上界为额鼻突,下界为下颌突,两侧以上颌突为界围成一个凹陷,称为口凹或原口(oral pit or stomodeum),即原始口腔(图1-4)。口凹底是口咽膜(oropharyngeal membrane),它将口凹与前肠隔开,口咽膜来自于胚胎早期的索前板,由内外两胚层构成。第3周末时,口咽膜逐渐破裂,呈筛状,到第4周时消失,口腔就与原肠相通了。

在胚胎第4周,额鼻突的下缘两侧局部外胚层组织增生变厚,形成左右各一对嗅板或鼻板(nasofactory placode or nasal placode)。鼻板由于细胞的增殖,边缘隆起,特别是在其外侧缘,隆起更明显,使鼻板中央凹陷,称鼻窝(nasal pit)或嗅窝。其下缘以一条细沟与口凹相通。鼻窝周缘部的间充质增生而突起,位于鼻窝内侧的突起叫内侧鼻隆起(median nasal process);位于鼻窝外侧的突起叫外侧鼻隆起(lateral nasal process)(图1-4)。此时,面部发育所需的突起已齐备。面部即由上述突起发育而来(图1-4)。

颜面的演化是从两侧向正中方向发展的。随着面部的进一步发育,突起之间的沟会随面突的生长而变浅、消失,称面突联合(merge)。有的突起在生长过程中表面的外胚层相互接触,然后上皮破裂、消失,两个突起的间充质相互融合,此过程称融合(fuse)。首先是左右下颌突向中线生长,于第5周在中线联合,发育成下颌和下唇;继而左右上颌突也向中线生长,于胚胎的第6~7周,分别与同侧的外侧鼻突和内侧鼻突愈合,形成上颌和上唇的外侧大部分。当上颌突和同侧的外侧鼻突完全愈合后,鼻窝与口凹相连的细沟被封闭,鼻窝与口凹分开。以后左右上颌突继续向中线生长,将左右内侧鼻突向中线挤压,最后在中线愈合,形成人中和上颌、上唇的中央部分。与此同时,两侧鼻窝也向中线靠近,上、下颌形成之后,两者之间的裂隙称为口裂(oral fissure)。当两侧鼻窝向中线靠拢时,夹在两者之间的额鼻突下部变窄,并且增大、隆起,形成鼻尖和鼻梁,额鼻突上部的组织形成前额、额部软组织及额骨侧的结缔组织。外侧鼻隆起形成鼻翼和鼻的外侧壁。由于鼻梁的抬高,使原来朝向前方的鼻孔转朝下方(图1-4),其内面的腔隙扩大,形成原始鼻腔。第7周时,鼻窝底壁破裂,原始口腔和原始鼻腔再次相通。

上颌突和外侧鼻突之间有一条从上唇直达眼原基的沟称鼻泪沟(nasolacrimal groove),以后分化成鼻泪管和泪囊;当上颌突与外侧鼻突完全愈合时,鼻泪沟即被封闭;同时上颌突和下颌突联合的部分也向外侧扩展形成颊。由于颊的形成和不断扩大,口裂外角不断合并,口裂不断缩小。胚胎第7~8周,面部各突起已完成联合,颜面各部分初具人的面形。但此时鼻宽而扁,鼻孔朝前,彼此分离较远;

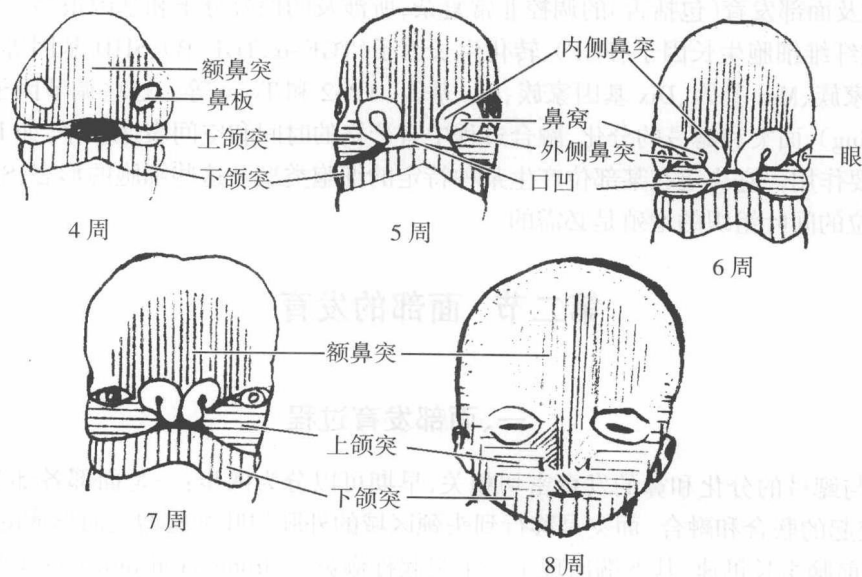


图1-4 颜面的形成过程

两眼位于头的外侧,眼距较宽(图1-4)。胎儿期的颜面进一步生长,主要是面部正中部分向前生长,面部垂直高度增加,鼻梁抬高,鼻孔向下并相互接近,鼻部变得狭窄。眼的原基最初是在额鼻突下缘外侧,位于上颌突和外侧鼻突夹角的外角,两眼相距甚远并朝向外侧。随着脑的发育和颜面形成过程中额鼻突变窄,两眼逐渐靠近并转向前方。近似成人的面形(图1-4)。

综上所述,面部的发育来自于第1鳃弓和额鼻突及其衍化出的面突,它们是额鼻突及其衍化出的一个中鼻突和两个侧鼻突;第1鳃弓即两个下颌突和两个上颌突。

二、面部发育异常

各种致畸因子可影响面突的生长和发育,使其生长停止或减缓,导致面突不能如期联合而形成面部畸形。面部的发育畸形主要发生在胚胎第6~7周的面突联合期,常见的有唇裂、面裂等(图1-5)。

1. 唇裂(cleft lip) 唇裂多见于上唇,是由于内侧鼻突和上颌突未联合或部分联合所致。故此种唇裂发生在唇的侧方,可以是单侧的(图1-6),也可以是双侧的(图1-7),其中单侧者较多。依病变程度可分为不完全性和完全性两种。前者中最轻微的只在唇红缘有一小切迹;后者从唇红至前鼻孔底部完全裂开。由于唇的发育与前颌骨及腭的发育有关,所以完全唇裂常伴有切牙和尖牙之间的颌裂及腭裂。左右内侧鼻突中央部分未联合或部分联合形成上唇正中裂;两侧下颌突在中线处未联合则形成下唇裂,较罕见。

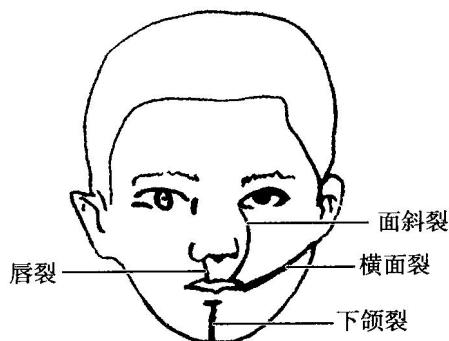


图1-5 各面部畸形发生的部位

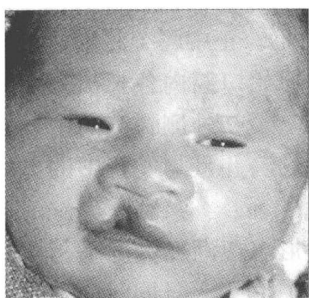


图1-6 单侧唇裂



图1-7 双侧唇裂

唇裂的病因目前还不十分清楚。可能主要涉及遗传学和环境两个方面的因素。前者主要与位于染色体6p的转化生长因子 α (transforming growth factor α)、位于4p的Msx-1、位于19q的维甲酸受体 α 基因、NADH脱氢酶等位基因的异常有关;后者主要与病毒等感染、吸烟及其他因素导致的低氧、抗癫痫药苯妥英钠的应用、维生素缺乏有关。已有的研究认为,这些环境因素可能通过增强特定个体固有基因缺陷而在唇腭裂的发育中起到重要的作用。

2. 面裂(facial cleft) 较唇裂少见得多。①横面裂:是因上颌突与下颌突未联合或部分联合所致,裂隙可自口角至耳屏前,较轻微者可为大口畸形;如联合过多则形成小口畸形(樱桃口)(图1-8,图1-9)。②面斜裂:是因上颌突与同侧的外侧鼻突

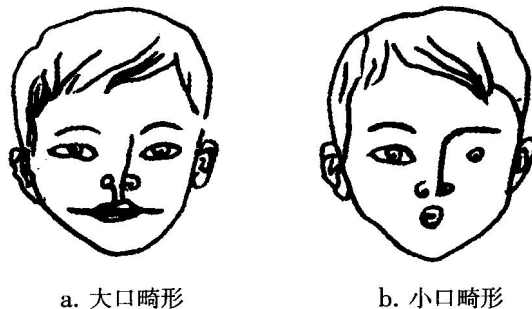


图1-8 大小口畸形

学习笔记



图 1-9 横面裂



图 1-10 面斜裂

未联合所致,裂隙位于口角与眼内侧之间,相当于鼻泪沟的位置,一般为单侧,双侧很少见(图 1-10)。

第三节 腭的发育

一、腭部发育过程

腭的发育从胚胎第 5 周开始到第 12 周完成。腭指介于口腔和鼻腔之间的组织。胚胎早期原始鼻腔和口腔隔以菲薄的口鼻膜,该膜破裂以后原始口腔和原始鼻腔彼此相通,腭的发育使口腔与鼻腔永久分开。腭的发育来自于正中腭突(原腭)及外侧腭突(继发腭)。其中正中腭突的发生早于外侧腭突,因此称原腭(primary palate)。

正中腭突来自内侧鼻突,它的发生与鼻板、鼻凹及左右内外侧鼻突、上颌突的发育有密切关系。在胚胎第 4 周末,额鼻突下端外侧缘出现了鼻板,继而发育为鼻凹。其外侧为外侧鼻突,内侧为内侧鼻突。在胚胎第 6 周时,由于鼻凹、上颌突向中线方向生长,将左右的内侧鼻突向中线推移,使其相互联合,并向口腔内伸出一个突起即正中腭突(原腭)(图 1-11)。正中腭突将形成前颌骨和上颌切牙。

在胚胎第 6 周末,从左右两个上颌突的口腔侧中部向原始口腔内各长出一个突起,称外侧腭突(lateral palatal process)或继发腭(second palate)(图 1-11)。最初外侧腭突向中线方向生长,但此时由于舌的发育很快,形态窄而高,几乎完全充满了原始口鼻腔,并且与发育中的鼻中隔接触,所以侧腭突很快向下或垂直方向生长,位于舌的两侧(图 1-12)。

胚胎第 8 周,由于下颌骨变长并增宽,口底降低,舌的形态逐渐变为扁平,其位置下降以及头颅的向上抬高等原因使外侧腭突由垂直变为水平方向,并略向上倾斜,且同时向中线方向生长。正中腭突和外侧腭突的融合从第 9 周开始到第 12 周完成。在胎儿第 9 周时,左右外侧腭突与正中腭突自外侧向内后呈“V”形联合,正中腭突和外侧腭突相结合的中心处留下切牙管(鼻腭管 incisive canal),为鼻腭神经的通道。切牙管的外口即为切牙孔。其表面有较厚的黏膜覆盖,称切牙乳头或腭乳头。左右外侧腭突在中线外彼此融合,并在前部与上方的鼻中隔发生融合(图 1-12)。这是口腔颌面部发育过程中唯一发生的一个融合部位,以后腭前部间充质骨化为硬腭,后部为软腭。软腭后缘正中组织增生突起,形成腭垂(悬雍垂)(图 1-12)。大约在胎儿第 3 个月时,腭突完全融合,口腔与鼻腔被永久的分开。

外侧腭突快速由垂直位抬高至水平位是一个复杂的鼻腔发育过程,与下颌运动、舌体下降以及上颌发育密切相关。有关腭突水平化定向运动的机制有待于进一步的研究。

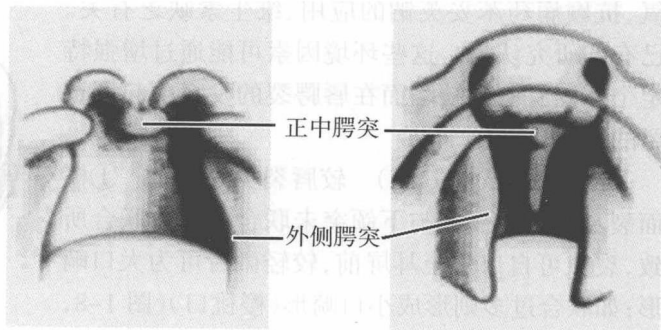


图 1-11 腭突的发生

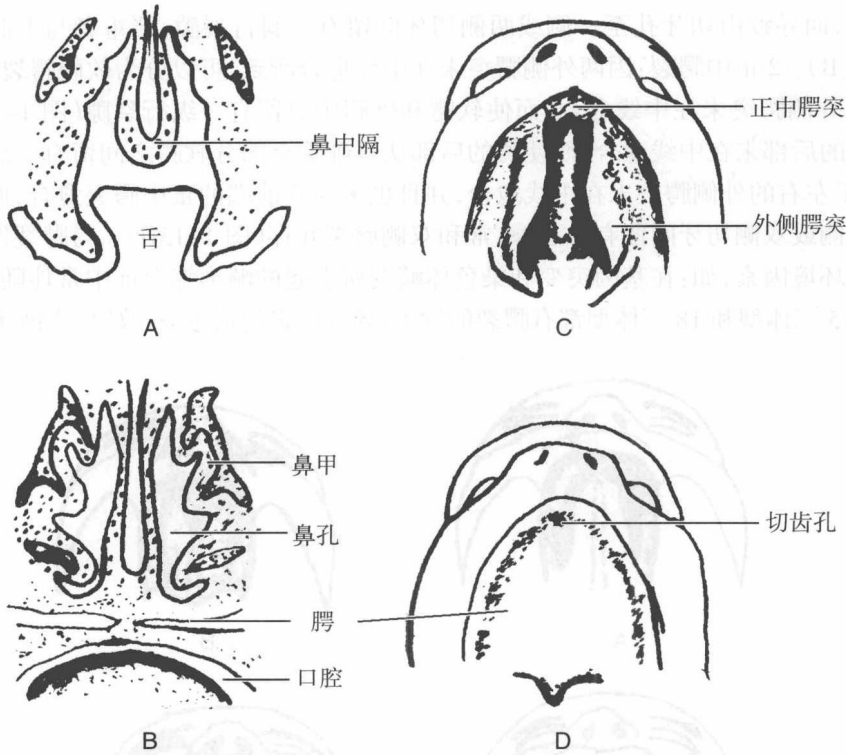


图 1-12 腭的形成及口腔和鼻腔的分隔

AB 冠状切 CD 口腔顶部观

二、腭发育的调控

上腭发生基因调控的研究,多以小鼠为对象,现在已经发现一些基因异常或其产物的异常表达与腭裂的发生有一定的关系。如:Shh、BMP、Msx I 同源盒基因 (homeobox gene)、RB 家族基因产物 pRb、P130 和 P107、TBX22、Hoxa2 等有关。此外在实验性腭裂的模型中发现有一些生长因子的表达异常,预示其与腭裂有关,如:转化生长因子家族(transforming growth factor family)、上皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)、成纤维细胞生长因子受体 I 和 II (fibroblast growth factor receptor 1, 2, FGF-R1, FGF-R2) 等。

1. Shh 在前腭形成中具有重要的作用,在维甲酸造成前腭突裂的动物试验中,它的表达明显下降。

2. Msx1 突变与人类单纯腭裂和牙齿的发育有关, Msx1 突变引起的腭裂原因可能是腭间充质细胞的增殖下降,此外 BMP 在间充质的表达及 Shh 在中缝上皮的表达都需要 Msx1 的介导。

3. TGF α 可刺激腭突细胞合成细胞外基质,对腭突的生长、上抬和融合都有作用。TGF β 是腭发育和形成的主要调节因子,在腭的形成过程中能选择性地调节 RB 蛋白的磷酸化。

4. EGF 通过结合 EGF 受体(EGF-R)发挥作用,EGF 可促进腭突上皮细胞和腭突中嵴上皮细胞的增殖,抑制腭突中嵴细胞的分化。在表皮生长因子受体(EGF-R)缺陷的小鼠,可见中缝上皮残留较多,受 EGF-R 调节的基质金属蛋白酶表达下降,并有腭裂的形成。

5. Hoxa2 基因,实验证明此基因在苯妥英钠诱导的腭裂中起重要作用。

三、腭部发育异常

1. 腭裂(cleft palate) 腭裂是由于左右外侧腭突未在中线愈合,或愈合不全或外侧腭突未与其

学习笔记

前面的正中腭突愈合所致,是口腔较常见的畸形。可分为3型,①前腭裂:因外侧腭突未与其前端的正中腭突愈合,而导致由切牙孔至一侧或两侧切牙间留有一斜行裂隙,严重者与上颌裂和上唇裂并存(图1-13 A、B)。②正中腭裂:因两外侧腭突未在中线愈合所致,可以分为软硬腭裂和后腭裂。软硬腭裂是由于两外侧腭突未在中线愈合,而使软腭和硬腭中央留有一纵行裂隙(图1-13C);后腭裂是由两外侧腭突的后部未在中线愈合,而使腭的后部从悬雍垂至部分软腭之间留有一纵行裂隙。③完全腭裂:是由于左右的外侧腭突未在中线愈合,并且也未与其前端的正中腭突愈合,而使从悬雍垂至切牙孔再至一侧或双侧切牙间留有一裂隙,常和双侧唇裂并存(图1-13D)。与腭裂发生有关的因素有遗传因素和环境因素,如:在基因突变和染色体畸变所引起的畸形综合征中常伴随唇裂和腭裂,在常染色体13~15三体型和18三体型都有腭裂的发生;环境因素包括感染、放射、药物、激素和营养等。

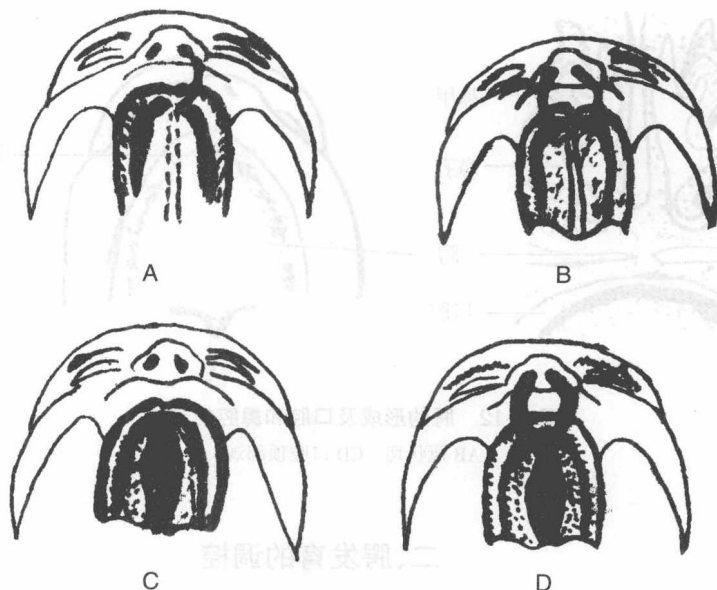


图1-13 各种腭裂发生的示意图

A. 单侧腭裂伴唇裂; B. 双侧腭裂伴唇裂; C. 正中腭裂; D. 完全腭裂伴双侧唇裂

2. 颌裂(cleft jaw) 颌裂可发生于下颌,也可发生于上颌,但上颌裂较常见。上颌裂为前腭突与上颌突未能联合或部分联合所致,常伴有唇裂或腭裂。下颌裂为两侧下颌突未联合或部分联合的结果(图1-5)。

在腭突的融合缝隙中,有时有上皮残留,可发生发育性囊肿。如鼻腭囊肿、正中囊肿等。

第四节 舌的发育

一、舌的发育过程

舌由第1、2、3、4鳃弓演化而来。在胚胎第4周时,在第1鳃弓的内表面(相当于口凹底部),即下颌突的原始口腔侧,内部的间充质不断增生,形成3个隆起。其中两侧两个对称的隆起体积较大,称侧舌隆突或侧舌隆起(lateral lingual prominence/swelling);在侧舌隆突后正中有一个较小三角形的突起称奇结节(tuberculum impar)。约在胚胎发育的第6周,两个侧舌隆突生长迅速,并在中线联合(图1-14),同时将体积较小生长缓慢的奇结节几乎全部覆盖,并与之愈合形成舌体,侧舌隆突形成舌体的前2/3,奇结节形成舌体的后1/3。同时第2、3、4鳃弓的口咽侧,奇结节的后方,间充质增殖形

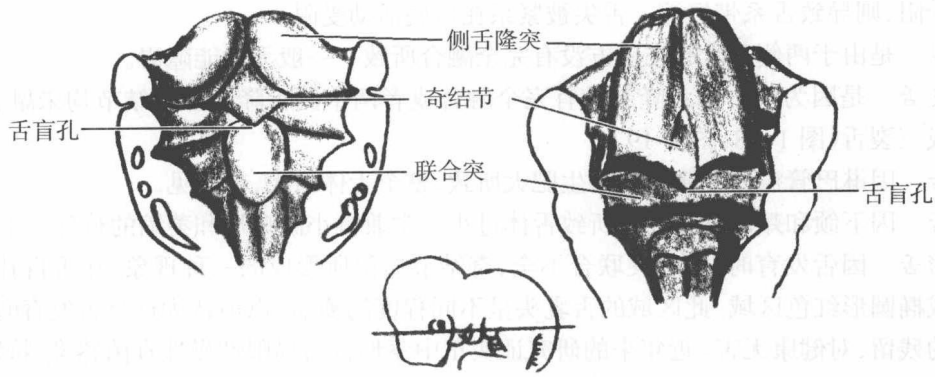


图 1-14 舌发育的示意图

成一个突起称联合突(copula),其前一部分发育成舌根,后一部分发育成会厌。在胚胎发育的第6周时,舌根与舌体愈合,在愈合处仅留下一“V”字形的界沟。界沟所在部位也就是原来口咽膜所在的位置,因此舌体表面覆盖着外胚层上皮,舌根表面覆盖着内胚层上皮。

甲状腺来自奇结节和联合突之间中线处的表面内胚层上皮。胚胎第4周,此部位内胚层上皮增生,且向间充质内下陷形成一盲管,称甲状舌管(thyroglossal duct)即甲状腺发育的原基。随后沿颈部正中向尾侧方向生长延伸,到胚胎第7周时甲状舌管增殖至颈部甲状软骨处,末端迅速发育成甲状腺。直至甲状舌管到达甲状腺的位置时,甲状舌管仍保持与口底区上皮的联系。此管以后逐渐解体退化,使甲状腺与舌表面失去联系。但在其发生处的舌背表面留下一浅凹,即舌盲孔(foramen cecum),位于界沟的前端(图1-14)。在胚胎第11周时甲状腺滤泡内出现胶质,甲状腺开始发挥功能。

胚胎第6~8周时,枕部肌节细胞群已经分化并向前方迁移,形成舌部肌组织(图1-15,图1-16)。这种迁移与舌的发育相伴随,逐渐使舌增大、前伸、并与下颌分开。舌的上皮最初是单层立方上皮,在胚胎第10~12周时成为4~5层细胞的复层上皮,在舌尖处可见许多乳头。在胚胎第11周时,在菌状乳头和轮廓乳头上可见味蕾。在胚胎第13~15周时味蕾出现味孔,伸长的味蕾细胞的尖端深入其中(图1-17)。在舌肌发育的同时,第9和第12脑神经纤维也进入这部分肌群。舌肌在向前迁移时有第5和第9脑神经纤维的加入。第5脑神经纤维支配舌前2/3即舌体的感觉,第9脑神经纤维支配舌后1/3的感觉。第7脑神经纤维分化为味觉纤维的前2/3部分,第9脑神经分化为味觉纤维的后1/3部分。第12脑神经纤维支配舌的固有肌纤维包括纵向、横向和垂直走向的肌纤维和舌外部肌纤维。



图 1-15 枕节移入口底形成舌肌



图 1-16 舌肌的发育

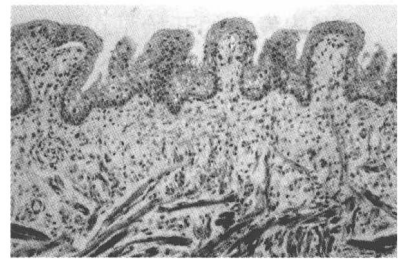


图 1-17 舌乳头的分化

二、舌的发育异常

1. 舌系带缩短 胚胎时两侧舌隆起融合后,舌尖边缘细胞深入其下方的间充质并分裂增生,以后,除舌尖中央部位的少数细胞被保留形成狭长的系带外,其余细胞退化,使舌得以活动。如果这些