

DOI: 10.3969/j.issn.1004-4949.2026.02.046

•综述•

## 微生物群对颌面部口腔鳞状细胞癌的致病作用及其对术后瘢痕影响的研究进展

王婕<sup>1</sup>, 曹雪<sup>1</sup>, 凌彬<sup>1,2</sup>

(1. 新疆医科大学第一附属医院/新疆医科大学附属口腔医院口腔颌面肿瘤外科, 新疆 乌鲁木齐 830054;

2. 新疆维吾尔自治区口腔医学研究所, 新疆 乌鲁木齐 830054)

**[摘要]** 慢性炎症与微生物失调在口腔鳞状细胞癌(OSCC)的发生发展中扮演关键角色,并且与术后面部异常瘢痕形成密切相关。口腔微生物不仅参与OSCC的进展过程,其失衡还可能通过持续感染与炎症反应,影响创面愈合机制,导致组织修复异常,从而促进面部病理性瘢痕增生。本文对微生物群对颌面部OSCC的致病作用及其对术后瘢痕影响的研究进展作一综述,探究口腔微生物在OSCC发生、发展及术后愈合中的具体作用机制,以期为进一步理解该疾病的病理过程及改善面部瘢痕预后提供参考价值。

**[关键词]** 口腔鳞状细胞癌; 瘢痕; 微生物

**[中图分类号]** R739.8

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1004-4949(2026)02-0187-04

### Research Progress on the Pathogenic Role of Microbiota in Maxillofacial Oral Squamous Cell Carcinoma and its Influence on Postoperative Scar

WANG Jie<sup>1</sup>, CAO Xue<sup>1</sup>, LING Bin<sup>1,2</sup>

(1. Department of Oral and Maxillofacial Oncology, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University/

Stomatological Hospital Affiliated to Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, Xinjiang, China;

2. Stomatology Research Institute of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830054, Xinjiang, China)

**[Abstract]** Chronic inflammation and microbial dysbiosis play a pivotal role in the occurrence and progression of oral squamous cell carcinoma (OSCC), and are closely associated with the formation of abnormal facial scar after surgery. Oral microorganism not only participates in the progression of OSCC, but also its dysbiosis may affect the wound healing mechanism through persistent infection and inflammatory response, leading to abnormal tissue repair and thus promoting pathological scar hyperplasia in the facial region. This paper reviews the research progress on the pathogenic role of microbiota in maxillofacial OSCC and its influence on postoperative scar, exploring the specific mechanisms of oral microorganism in the occurrence, development and postoperative healing of OSCC, with the aim of providing reference value for further clinical understanding of the pathological process of the disease and improving the prognosis of facial scar.

**[Key words]** Oral squamous cell carcinoma; Scar; Microorganism

口腔鳞状细胞癌(oral squamous cell carcinoma, OSCC)是颌面部最常见的恶性肿瘤,其发生发展是由多种因素共同影响的<sup>[1]</sup>。随着微

生物组学研究的深入,口腔微生物群在肿瘤发生及预后中的作用日益受到关注。微生物群的失衡可能通过诱发慢性炎症,促进OSCC的发生与发

基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金-杰出青年科学基金(编号:2022D01E73)

第一作者:王婕(1998.8-),女,新疆伊犁人,硕士研究生,主要从事口腔医学方面研究

通讯作者:凌彬(1981.7-),男,新疆乌鲁木齐人,博士,主任医师,主要从事口腔颌面肿瘤外科方面研究

展。与此同时,术后瘢痕的形成与愈合过程亦受到局部微生物环境的调控,从而影响患者术后的功能与外观恢复。基于此,本综述旨在系统阐述微生物群在OSCC发病中的潜在作用,并进一步探讨其对术后瘢痕形成的影响,以期为临床防治提供新的思路与依据。

### 1 OSCC的疾病特征与治疗挑战

OSCC起源于癌前病变,通常表现为红色或白色斑块,这些癌症表现出高复发率、治疗抵抗和转移。OSCC是一种高度炎症、免疫抑制和侵袭性的肿瘤。无论处于何种分期,手术切除联合辅助放疗和化疗是口腔颌面部鳞状细胞癌的主要治疗方式<sup>[2]</sup>。尽管采取了干预措施,早期阶段的5年生存率仍维持在70%~90%,具体数值因病灶部位而异;而晚期疾病的总体生存率为20%~40%<sup>[3]</sup>。因此,鉴于OSCC复杂的病因与高度侵袭性特征,现有综合治疗手段的局限性,以及不同分期患者生存率的显著差异,系统阐明其关键危险因素已成为提升疾病防治效果的重要环节。

### 2 口腔微生物组通过菌群失调与肿瘤微环境调控促进OSCC

人体微生物组由各种各样的细菌组成,这些细菌在维持健康和疾病之间的平衡中起着至关重要的作用<sup>[4]</sup>。这些微生物与宿主保持平衡状态,互惠互利。然而,在疾病状态下,如牙周炎可能会出现一些共生微生物的生长增加,同时伴随着口腔中其他口腔微生物的减少<sup>[5]</sup>。微生物种群的这种变化被推断为菌群失调<sup>[6]</sup>,菌群失调可能增加白斑的发病风险<sup>[7]</sup>。据报道<sup>[8]</sup>,某些口腔微生物群参与了菌群失调、癌前病变和OSCC的发展。口腔微生物群包括细菌、病毒和真菌存在于口腔中,可能通过增加炎症和氧化应激直接或间接促进OSCC的发生和发展<sup>[9]</sup>。通过对特定细菌和OSCC细胞系的体外实验,已经确定了特定的口腔细菌群体,如牙龈卟啉单胞菌(Pg)和具核梭杆菌(Fn),在OSCC的细胞侵袭过程中诱导炎症细胞因子的产生<sup>[10]</sup>。研究表明<sup>[11]</sup>,肿瘤微环境(TME)中各组分之间的动态相互作用也可能影响肿瘤的生长。TME由肿瘤细胞、内皮细胞、基质细胞、肿瘤干细胞(CSCs)和免疫细胞组成<sup>[12]</sup>。在OSCC的TME

中,CSCs与基质细胞和其他免疫细胞相互作用,诱导肿瘤进展和侵袭<sup>[13]</sup>。微生物还可能通过调节TME的机制诱导肿瘤干性。有研究表明<sup>[14]</sup>,Pg的长期和重复感染促进OSCC细胞发生TME样改变并获得干性表型。因此,微生物组可以作为TME内部的强大调节剂,从而影响宿主免疫反应<sup>[15]</sup>。总而言之,口腔微生物群通过引发菌群失调、介导慢性炎症与氧化应激,并动态调节肿瘤微环境以诱导肿瘤干性及免疫抑制,从而在OSCC的发生与发展中发挥关键作用。

### 3 口腔颌面部术后瘢痕形成的影响因素

每年有数以百万计的人因外伤、手术或皮肤烧伤后皮肤损伤而产生瘢痕。这些皮肤损伤会造成明显的不良生理和心理影响。据世界卫生组织报道<sup>[16]</sup>,全球每年有超过1100万的烧伤需要医疗关注。从创面愈合发展开始,瘢痕增生、创面愈合时间延长一直是困扰创面愈合的严重问题<sup>[17]</sup>。口腔颌面部手术的大量发病率受到许多因素的影响,包括现有的瘢痕、缺损大小、非血管化的自体骨移植或游离骨移植、口腔卫生差、伤口封闭困难以及预先存在或术后感染<sup>[18]</sup>。创面愈合过程中结缔组织(尤其是胶原蛋白)的过度产生可能导致瘢痕形成<sup>[19]</sup>。瘢痕可分为正常的细线状瘢痕和各种异常瘢痕,异常瘢痕包括广泛性瘢痕、萎缩性瘢痕、瘢痕挛缩、增生性瘢痕和瘢痕疙瘩<sup>[20]</sup>。而增生性瘢痕和瘢痕疙瘩均是由不成熟的胶原蛋白在重塑阶段过度沉积产生的<sup>[21]</sup>。因此,口腔颌面部术后瘢痕的形成是由多种局部与全身因素共同作用的结果,其本质是创面愈合过程中胶原代谢调控失常所导致的病理性修复,尤以增生性瘢痕与瘢痕疙瘩为典型表现。

### 4 皮肤微生物群对伤口愈合与瘢痕形成的双重调节作用

正常创面愈合依赖于炎症反应、氧化还原平衡及代谢调控之间的精密协调,而这一平衡的破坏将直接导致病理性瘢痕形成<sup>[22]</sup>。愈合的主要障碍之一现在已被确定为生物被膜表型的多微生物感染<sup>[23]</sup>,生物膜是细菌的自然生理状态,通常被定义为包裹在水合胞外聚合物中并附着在表面上

的细胞的混合微生物群体。因此，在慢性伤口中发现的细菌通常以生物膜群落的形式存在。厌氧菌经常在伤口样本中被发现，并被认为是慢性伤口生物膜中的主要群体。有研究显示<sup>[24]</sup>，消化链球菌、普雷沃氏菌属、细戈氏菌属和嗜肽菌属等厌氧菌存在于慢性伤口的生物膜群落中并发挥重要作用。虽然伤口一般暴露在空气中，但这群细菌可能通过与需氧菌共生的方式来生存，从而应对氧气的毒性影响，这一过程被称为共聚集<sup>[25]</sup>。皮肤微生物群可以对伤口愈合产生积极和消极的影响。皮肤上的多种共生菌影响伤口内的免疫反应，在维持上皮屏障功能中至关重要，并可能保护或限制细菌伤口感染<sup>[26]</sup>。皮肤微生物群影响皮肤中的各种过程，如角质形成细胞增殖、上皮分化、表皮血管生长和细胞信号传导<sup>[27]</sup>。由此可见，以生物膜形式存在的微生物群落在伤口愈合过程中通过共聚集的相互作用，来调节局部免疫、炎症反应及上皮修复进程。在影响愈合，推动或抑制病理性瘢痕形成中具有重要作用。

## 5 讨论与展望

在颌面部肿瘤中，OSCC是最常见的恶性肿瘤，在世界范围内排名第16位<sup>[28]</sup>。其侵袭性强，具有高复发和转移潜能的特点，使其成为最具挑战性的恶性肿瘤之一<sup>[29]</sup>。OSCC和胃肠道癌症，包括结直肠癌（CRC）和胰腺导管腺癌（PDAC），均是与口腔微生物组有关的恶性肿瘤<sup>[30]</sup>。口腔微生物群会通过诱导免疫细胞的定植和迁移来促进炎症反应，进而改变免疫微环境达到促进肿瘤发生的效果。在复杂的微生物群落中，各种微生物相互作用可能调节群落的结构和功能，从而影响致癌过程。口腔颌面部术后异常瘢痕的发生，其本质是创伤修复机制失衡导致的病理结果。传统观点将胶原蛋白等细胞外基质的过度沉积视为瘢痕形成的核心环节。目前，研究表明<sup>[24]</sup>，创面的微生物群落在其中也扮演了重要角色，慢性伤口病原生物被膜是一种宿主-病原体环境，其以多种细菌物种共存的方式定植和存在。这些细菌群体相互协作，共同促进自身的生存和感染的慢性化。微生物群通过形成生物膜群落干扰创面愈合，促使创面形成慢性炎症和纤维化，导致病理性瘢痕。深入理解微生物之间的相互作用可以为

靶向调节微生物组以改变癌症发展提供新思路，同时有助于为预防和治疗瘢痕提供新的医疗策略，从而改善患者的功能与外貌预后。

## 6 总结

OSCC是一种具有高度侵袭性，易复发转移的恶性肿瘤，其治疗与预后面临着巨大的挑战。口腔微生物组在OSCC发生发展中起关键作用，其通过引发菌群失调、介导慢性炎症与氧化应激，促进肿瘤进展。同时，口腔颌面部术后瘢痕会影响患者的功能与外形，而皮肤微生物群会通过生物膜形式介入伤口愈合，调节局部免疫与炎症反应，导致瘢痕形成。微生物群在OSCC发生及术后愈合中均发挥重要调节作用，对于微生物群落的结构、功能及其动态相互作用机制的深入研究，不仅为理解OSCC的病因学提供了新的视角，也为临床干预开辟了新途径。

### [参考文献]

- [1] Johnson DE, Burtneess B, Leemans CR, et al. Head and neck squamous cell carcinoma[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2020, 6(1):92.
- [2] Mody MD, Rocco JW, Yom SS, et al. Head and neck cancer[J]. *Lancet*, 2021, 398(10318):2289-2299.
- [3] Che WQ, Li YJ, Tsang CK, et al. How to use the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) data: research design and methodology[J]. *Mil Med Res*, 2023, 31, 10(1):50.
- [4] Ogunrinola GA, Oyewale JO, Oshamika OO, et al. The Human Microbiome and Its Impacts on Health[J]. *Int J Microbiol*, 2020, 2020:8045646.
- [5] Sarkar P, Malik S, Laha S, et al. Dysbiosis of Oral Microbiota During Oral Squamous Cell Carcinoma Development[J]. *Front Oncol*, 2021, 11:614448.
- [6] Stashenko P, Yost S, Choi Y, et al. The Oral Mouse Microbiome Promotes Tumorigenesis in Oral Squamous Cell Carcinoma[J]. *mSystems*, 2019, 4(4):e00323-19.
- [7] Meisel P, Holtfreter B, Biffar R, et al. Association of periodontitis with the risk of oral leukoplakia[J]. *Oral Oncol*, 2012, 48(9):859-863.
- [8] Saikia PJ, Pathak L, Mitra S, et al. The emerging role of oral microbiota in oral cancer initiation, progression and

- stemness[J].*Front Immunol*,2023,14:1198269.
- [9]Stasiewicz M,Karpiński TM.The oral microbiota and its role in carcinogenesis[J].*Semin Cancer Biol*,2022,86(Pt 3):633-642.
- [10]Binder Gallimidi A,Fischman S,Revach B,et al.Periodontal pathogens *Porphyromonas gingivalis* and *Fusobacterium nucleatum* promote tumor progression in an oral-specific chemical carcinogenesis model[J].*Oncotarget*,2015,6(26):22613-22623.
- [11]Sevcikova A,Izoldova N,Stevurkova V,et al.The Impact of the Microbiome on Resistance to Cancer Treatment with Chemotherapeutic Agents and Immunotherapy[J].*Int J Mol Sci*,2022,23(1):488.
- [12]Hanahan D,Coussens LM.Accessories to the crime: functions of cells recruited to the tumor microenvironment[J].*Cancer Cell*,2012,21(3):309-322.
- [13]Lacina L,Plzak J,Kodet O,et al.Cancer Microenvironment: What Can We Learn from the Stem Cell Niche[J].*Int J Mol Sci*,2015,16(10):24094-24110.
- [14]Ha NH,Woo BH,Kim DJ,et al.Prolonged and repetitive exposure to *Porphyromonas gingivalis* increases aggressiveness of oral cancer cells by promoting acquisition of cancer stem cell properties[J].*Tumour Biol*,2015,36(12):9947-9960.
- [15]Anderson NM,Simon MC.The tumor microenvironment[J].*Curr Biol*,2020,30(16):R921-R925.
- [16]Monavarian M,Kader S,Moeinzadeh S,et al.Regenerative Scar-Free Skin Wound Healing[J].*Tissue Eng Part B Rev*,2019,25(4):294-311.
- [17]Stoica AE,Grumezescu AM,Hermenean AO,et al.Scar-Free Healing: Current Concepts and Future Perspectives[J].*Nanomaterials (Basel)*,2020,10(11):2179.
- [18]Karamanos E,Osgood G,Siddiqui A,et al.Wound healing in plastic surgery: does age matter? An American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program study[J].*Plast Reconstr Surg*,2015,135(3):876-881.
- [19]Park JW,Hwang SR,Yoon IS.Advanced Growth Factor Delivery Systems in Wound Management and Skin Regeneration[J].*Molecules*,2017,22(8):1259.
- [20]Bayat A,McGrouther DA,Ferguson MW.Skin scarring[J].*BMJ*,2003,326(7380):88-92.
- [21]Ghazawi FM,Zargham R,Gilardino MS,et al.Insights into the Pathophysiology of Hypertrophic Scars and Keloids: How Do They Differ? [J].*Adv Skin Wound Care*,2018,31(1):582-595.
- [22]Richard S,Robert N,Sambo VDC,et al.Challenges in managing osteogenesis imperfecta in a resource-limited setting: a case report[J].*J Med Case Rep*,2025,19(1):24.
- [23]Wolcott RD,Rhoads DD.A study of biofilm-based wound management in subjects with critical limb ischaemia[J].*J Wound Care*,2008,17(4):145-148,150-152,154-155.
- [24]Dowd SE,Sun Y,Secor PR,et al.Survey of bacterial diversity in chronic wounds using pyrosequencing, DGGE, and full ribosome shotgun sequencing[J].*BMC Microbiol*,2008,8:43.
- [25]Bradshaw DJ,Marsh PD,Watson GK,et al.Role of *Fusobacterium nucleatum* and coaggregation in anaerobic survival in planktonic and biofilm oral microbial communities during aeration[J].*Infect Immun*,1998,66(10):4729-4732.
- [26]Canchy L,Kerob D,Demessant A,et al.Wound healing and microbiome, an unexpected relationship[J].*J Eur Acad Dermatol Venereol*,2023,Suppl 3:7-15.
- [27]Johnson TR,Gómez BI,McIntyre MK,et al.The Cutaneous Microbiome and Wounds: New Molecular Targets to Promote Wound Healing[J].*Int J Mol Sci*,2018,19(9):2699.
- [28]Hernández-Morales A,González-López BS,Scougall-Vilchis RJ,et al.Lip and Oral Cavity Cancer Incidence and Mortality Rates Associated with Smoking and Chewing Tobacco Use and the Human Development Index in 172 Countries Worldwide: An Ecological Study 2019-2020[J].*Healthcare (Basel)*,2023,11(8):1063.
- [29]Zhang J,Dai S.Prognostic and clinicopathological role of pretreatment systemic immune-inflammation index in patients with oral squamous cell carcinoma: a meta-analysis[J].*Front Oncol*,2024,13:1303132.
- [30]Irfan M,Delgado RZR,Frias-Lopez J.The Oral Microbiome and Cancer[J].*Front Immunol*,2020,11:591088.

收稿日期: 2026-1-4 编辑: 扶田