

ferently associated with clinical and functional findings of asthma [J]? Clin Exp Allergy, 2014, 44: 673-680.

[26] MEYER P, PERSSON C G, ANDERSSON M, et al. Alpha2-macroglobulin and eosinophil cationic protein in the allergic airway mucosa in seasonal allergic rhinitis[J]. Eur Respir J, 1999, 13: 663-667.

[27] CHOI K M, KIM J H, CHO G J, et al. Effect of ex-

ercise training on plasma visfatin and eotaxin levels [J]. Eur Endocrinol, 2007, 157: 437-442.

[28] KAMPE M, LAMPINEN M, STOLT I, et al. PI3-kinase regulates eosinophil and neutrophil degranulation in patients with allergic rhinitis and allergic asthma irrespective of allergen challenge model[J]. Inflammation, 2012, 35: 230-239.

(收稿日期: 2016-03-01)

先天性梨状窝瘘的外科治疗进展

黄舒玲^{1△} 梁璐² 陈良嗣^{1△△}

[关键词] 先天性梨状窝瘘; 手术; 内镜术
doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2016.18.017
[中图分类号] R739 [文献标志码] A

Progress in surgery treatment of congenital pyriform sinus fistula

Summary Congenital pyriform sinus fistula(CPSF) is a rare brancial cleft deformity in neck, characterized by acute suppurative thyroiditis, recurrent cervical abscesses and cellulitis. At present, surgical treatment of CPSF include traditional surgery and endoscopic cauterization. In the past, en block resection of the fistula by surgery is the only cure method. The late 90, relatively safe and effective endoscopic and minimally invasive aesthetic surgery is applied in treatment of CPSF, and was recommended as the preferred treatment for congenital pyriform sinus fistula. From the long-term efficacy, which method is more dominant, yet to be elegant. Through the analysis of embryo principles and anatomy of CPSF, we introduce and summarize the indications, complications and prevention in conventional surgical treatment and endoscopic cauterization, and briefly descript the factors influencing the efficacy of the treatment of CPSF.

Key words congenital pyriform sinus fistula; surgery; endoscopy

先天性梨状窝瘘(congenital pyriform sinus fistula, CPSF)是第三或第四鳃弓向内与对应的鳃囊相通,形成开口于梨状窝黏膜的窦道^[1],包括第三和第四鳃裂畸形,发病率分别为 2%~8%、1%~4%^[2-4],好发于左侧,80%以上在儿童期发病^[5]。临床典型表现为反复发作的颈部脓肿、急性化脓性甲状腺炎等,伴吞咽疼痛或困难、呼吸窘迫。临床表现可疑的病例可行下咽造影、CT 等影像学检查以确认,支撑喉镜确认梨状窝内瘘口是诊断的金标准^[5]。炎症期脓肿形成时,需行抗感染治疗及切开排脓,但这是暂时的治疗方法,初次切开引流后复发率高达 89%~94%^[3-4]。炎症静止期,颈部开放性手术切除病灶曾是根治 CPSF 的唯一手段。传统术式包括瘘管切除伴或不伴甲状腺腺叶部分

切除^[6]。但此术式完整切除瘘管难度较高、并发症较多,复发率仍高。为避免和减少开放性手术的创伤和并发症,同时追求颈部外观无瘢痕,国外学者开始探索安全、微创、美观的内镜术式。1998 年, Jordan 等^[7]首先报道了 7 例 CPSF 患者经过内镜电烧灼术治疗,未出现明显并发症,并在 18 个月的随访期内未见复发。自此,安全、微创、美观的内镜术式越来越多被应用,在单极电凝烧灼内瘘口的基础上,更衍生出多种封闭内瘘口的术式,如 CO₂ 激光烧灼^[8-9]、铥激光烧灼^[8]、三氯乙酸烧灼^[10]、硝酸银烧灼^[11-12]、纤维蛋白胶粘合等^[8]。该法经直接喉镜暴露梨状窝,利用烧灼原理致其闭锁。理论上,闭合的 CPSF 可能遗留一个密闭的腔隙,但这个腔隙是否持续存在而继发感染,抑或是自我闭合消失,目前尚无定论^[13]。下面介绍和总结传统术式及内镜烧灼 2 种方法手术的适应证、并发症及预防措施,并对影响 CPSF 疗效的因素进行简要分析与说明。

¹ 广东省人民医院(广东省医学科学院)耳鼻咽喉头颈外科(广州,510080)

² 广州市第二人民医院南沙医院耳鼻咽喉科

△ 现为汕头大学医学院 2015 级在读研究生(广东汕头,515041)

△△ 审校者

通信作者:陈良嗣, E-mail: lancer_chen@21cn.com

1 开放术式

1.1 胚胎及解剖学基础

理论上,源于第三鳃裂的 CPSF 起自梨状窝的基底,喉上神经的上方,向上走行,环绕舌下神经后转下行于一侧颈部,其行程中只有一个环(环绕舌下神经),而起源于第四鳃器者,内瘘口源于梨状窝尖端,瘘管沿气管食管沟下行,在甲状腺后方进入胸腔,左侧绕主动脉弓,右侧绕锁骨下动脉。随后,瘘管向上走行于颈总动脉后方,在舌下神经上方形成第 2 次环绕后再次下行,外瘘口终于胸锁乳突肌中下 1/3 前缘、或胸锁关节附近的皮肤^[4,14]。其走行复杂,与颈部血管神经关系密切,然而,迄今为止与理论走行完全一致的瘘管尚未见报道,相应的窦道和囊肿可以发生在瘘管行程的任何部位^[15]。

临床上,CPSF 多起源于梨状窝尖部,穿环甲肌、咽下缩肌,在环甲关节内侧或外侧斜行穿出,在喉返神经外侧下行,局限于甲状腺周围或穿过甲状腺向下延伸至颈根部^[14]。可见,对环甲关节区域精细解剖的认识决定了瘘管是否能完整切除并减少并发症的发生率。国内文献对此区域的解剖鲜有研究,国外文献研究也较缺乏。Xiao 等^[16]根据瘘管走行与甲状软骨下角的关系将 CPSF 分型。I 型:瘘管走行于甲状软骨之前,约占 28.5%;II 型:瘘管走行于甲状软骨之下,约占 23.4%;III 型:瘘管走行于甲状软骨之后,约占 48.1%。了解 CPSF 的胚胎及解剖学基础,理清瘘管和甲状软骨下脚的关系,有助于术中完整切除瘘管。对于多次切开引流或手术的病例,颈部广泛瘢痕形成,纤细瘘管与肉芽瘢痕组织粘连难以辨认,需行功能保全的择区性颈清扫术^[17]。

1.2 手术适应证

①囊肿型(没有内瘘口);②初治窦道型或瘘管型,复发性病例需慎重选择,因为部分曾接受过开放性手术的复发性 CPSF,如再次接受开放术式,可能损伤喉返神经、喉上神经外支,甚至食管等毗邻解剖结构。

1.3 并发症及预防措施

CPSF 的走行与喉上神经外支、喉返神经、甲状腺和颈动脉鞘关系密切,完整切除瘘管不仅难度较高,且并发症较多(5%~6%)^[3-5],如声带麻痹(3.71%~33.00%)^[4,9]、咽瘘、涎瘘、伤口感染、面神经麻痹、环甲关节脱位、颈部瘢痕畸形、后组脑神经麻痹、Horner 综合征等。由于反复的感染粘连、复杂的局部解剖、不恰当的外科处理,开放性手术后复发率高达 4.9%~50.0%^[5-6,18-19]。并发症更是常见于 8 岁以下患儿^[9-10]。国内有学者提出对于多次切开引流或手术后颈部广泛瘢痕粘连的患者,根据瘘管的胚胎解剖学特征及理论走行,行区

域性颈清扫术^[17],将大大提高完整切除瘘管的成功率。而保留神经、腺体功能的瘘管根治性切除术要求手术医生对瘘管走行有更深刻的理解,同时具备更扎实的局部解剖学基础。

传统式可能出现的并发症及相关处理包括:①声音嘶哑低沉、饮水呛咳:术中解剖、牵拉或热损伤喉上神经和(或)喉返神经,术后可出现声带麻痹。文献尚未报道喉上神经和(或)喉返神经永久性麻痹的病例,暂时性声带麻痹可于 3~6 个月恢复。②伤口感染:开放手术后颈部伤口感染,此时应加强抗感染治疗,必要时三联使用敏感抗生素;脓肿形成后及时穿刺或切开引流。炎症感染控制后,应复查 BSX、CT、MRI 等以排除复发。③迁延不愈的医源性咽瘘^[3-4]:开放手术后下咽伤口感染,愈合欠佳;应加强抗感染、营养等对症支持治疗;每日换药、填塞碘仿纱条,促进伤口肉芽生长;必要时再次手术加固缝合咽腔。④面神经下颌缘支麻痹^[3-4]:对低龄患儿或曾多次行颈部开放手术的患者,局部组织黏连严重,解剖变异较大,理论上存在开放手术损伤面神经下颌缘支的风险。若术后出现面瘫,可口服糖皮质激素或营养神经的药物,辅以物理治疗以助神经功能恢复。暂时性面神经麻痹一般 3~6 个月可恢复。⑤颈部瘢痕畸形^[3-4]:对于反复切开引流或多次手术,或瘢痕体质的患者,颈部易形成瘢痕畸形或瘢痕疙瘩,影响外观。⑥误切甲状旁腺还可能引起低钙血症^[3-4];术后患者若出现手足抽搐症状,可适当予以补钙等对症支持治疗。但由于有 4 个甲状旁腺,其功能可以代偿。⑦常规的患侧甲状腺部分切除,潜在导致术后甲状腺功能低下的可能,但一般可代偿,可定期复查甲状腺功能,必要时补充左旋甲状腺素片。

2 内镜术式

2.1 物理烧灼

包括电烧灼、激光烧灼、等离子烧灼等。其中,内镜单极电烧灼或低能量二极管烧灼是目前国外报告例数最多的内镜术式,长期疗效较肯定。在已报道的各种内镜术式中,最先被应用的是内镜电烧灼术,但电烧灼时间一般较长,烧灼深度贯穿梨状窝黏膜,存在单极电凝插入深度难以掌控和插入过深热损伤喉返神经的风险^[20],同时也增加了局部炎症蔓延的可能。对于窦道和(或)瘘管口较细的患者(如小儿),电极较难置入,可操控性欠佳等,都是这一术式的不足。

内镜 CO₂ 激光烧灼是近年新兴的术式,相比其他术式,优势在于其精确度更高、热损伤更小(对周围组织有较好的保护)、可操控性更强、无需特殊的介入器械(如电烧灼导管等),受到越来越多学者的推崇。Leboulanger 等^[9]报道的 13 例 CPSF 激光烧灼术中,在 6~60 个月的随访期内,一次烧灼

后复发率为 35%，二次烧灼后复发率为 11%。Watson 等^[8]报道的 2 例中，随访 12~96 个月未见复发。陈良嗣等^[5]报道的 11 例患者中，一次烧灼后闭合率为 81.8%，2 次烧灼后闭合率为 100%，随访 11~35 个月未见复发。文献报道最长随访 11.6 年，仅 1 例复发^[21-22]。但因为例数较少，随访期较短，近期疗效不确切。内镜钹激光烧灼^[8]开展例数较少。

2.2 化学烧灼

包括使用不同腐蚀性物质来破坏窦道和(或)瘘管细胞结构，使上皮细胞蛋白质变性，发生凝固性坏死。常用的有三氯乙酸(trichloroacetic acid, TCA)和硝酸银烧灼法，其中 TCA 能烧灼皮肤及黏膜，但并不经皮肤、黏膜吸收，且能被血清中和，对人体无害，可用于 CPSF 烧灼。烧灼封闭 CPSF 内瘘口时，一般建议选用浓度为 20%~40% 的 TCA，既可缩短鼻饲时间，又有利于局部粘连，降低复发率。硝酸银烧灼法与 TCA 烧灼法相似，但应注意的是硝酸银探针应深入窦道和(或)瘘管并作短暂停留(3~4 s)。化学烧灼法与物理方法相比，优点在于腐蚀性物质能顺管壁渗入深部黏膜，以尽可能闭合烧灼后残留的窦腔^[23]。但应用最广的 TCA 化学烧灼术复发率较高，其使窦道和(或)瘘管口闭合的能力可能不如物理烧灼法。若术后窦道和(或)瘘管周围局部组织炎症波及喉返神经，可出现声音嘶哑^[23]。急性感染期，同时实施脓肿穿刺引流和 TCA 烧灼封闭术，可能增加喉返神经麻痹的概率。

2.3 手术适应证

炎症静止期是内镜术式的必备条件。虽有学者提出在使用敏感抗生素的前提下，同期实施内镜烧灼术^[9]。但炎症期手术可增加出血风险，影响内瘘口闭合。其次，尽管 Nicoucar 等^[3-4]提出，8 岁以下患儿开放性手术并发症的发生率(10%)显著高于 8 岁以上患儿(2%)，为降低风险以及并发症，8 岁以下患儿首选内镜术式，8 岁以上患者首选颈部开放性手术。但也有学者认为年龄并不是决定内镜手术选择的主要因素^[20]。儿童患者病程较短、内瘘口较小、窦道较短(与成人比较)，是内镜烧灼的有利条件。

2.4 并发症及预防

由于解剖学上瘘道与喉返神经毗邻密切，因此，电凝或烧灼存在潜在损伤神经的可能；其次，与开放性手术的复发率 15% 相比，该法的复发率 15% 没有明显降低^[4,24]。尽管如此，内镜烧灼法仍具备微创、手术并发症低和住院费用低的优点。

综上所述，与传统开放性术式比较，内镜术式治疗 CPSF 优势明显，操作简单、术时短、创伤小、并发症少、术后颈部美观不留瘢痕、可重复操作、住

院时间短、手术费用低，疗效与传统术式等同^[6]。然而，目前 CO₂ 激光烧灼术国内外报道的病例数较少^[5]，临床随访期整体较短。有学者认为瘘管上皮细胞的残留是复发的关键，内瘘口封闭后 CPSF 深部的窦道未像开放术式那样完整切除，有继发囊肿或再度感染的可能。因此，传统术式及 CO₂ 激光烧灼治疗 CPSF 的疗效对比如何，有待多中心、大规模、前瞻性、对照性的临床研究及长期的随访结果支持。

参考文献

- [1] 梁璐,张贝,陈良嗣,等.内镜烧灼治疗儿童先天性梨状窝瘘(附 19 例分析)[J]. 中华小儿外科杂志, 2015,36(12): 890-893,924-924.
- [2] MANDELL D L. Head and neck anomalies related to the branchial apparatus[J]. Otolaryngol Clin North Am,2000,33:1309-1332.
- [3] NICOUCAR K, GIGER R, JAECKLIN T, et al. Management of congenital third branchial arch anomalies: a systematic review[J]. Otolaryngol Head Neck Surg,2010,142:21-28.
- [4] NICOUCAR K, GIGER R, POPE H G Jr, et al. Management of congenital fourth branchial arch anomalies; a review and analysis of published cases [J]. J Pediatr Surg,2009,44:1432-1439.
- [5] 陈良嗣,梁璐,罗小宁,等.支撑喉镜 CO₂ 激光烧灼治疗先天性梨状窝瘘的初步经验[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2014,49(7):582-585.
- [6] DERKS L S M, VEENSTRA H J, OOMEN K P Q, et al. Surgery versus endoscopic cauterization in patients with third or fourth branchial pouch sinuses: a systematic review[J]. Laryngoscope,2016,126:212-217.
- [7] JORDAN J A, GRAVES J E, MANNING S C, et al. Endoscopic cauterization for treatment of fourth branchial cleft sinuses[J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg,1998,124:1021-1024.
- [8] WATSON G J, NICHANI J R, ROTHERA M P, et al. Case series: Endoscopic management of fourth branchial arch anomalies[J]. Int J Pediatric Otorhinolaryngol,2013,77:766-769.
- [9] LEBOULANGER N, RUELLAN K, NEVOUX J, et al. Neonatal vs delayed-onset fourth branchial pouch anomalies; therapeutic implications[J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg,2010,136:885-890.
- [10] PEREIRA K D, SMITH S L. Endoscopic chemical cautery of piriform sinus tracts: A safe new technique [J]. Int J Pediatric Otorhinolaryngol,2008,72:185-188.
- [11] STENQUIST M, JUHLIN C, ASTROM G, et al. Fourth branchial pouch sinus with recurrent deep cervical abscesses successfully treated with trichloroacetic acid cauterization [J]. Acta Otolaryngol, 2003, 123:879-882.

- [12] NEFF L, KIRSE D, PRANIKOFF T. An unusual presentation of a fourth pharyngeal arch (branchial cleft) sinus[J]. *J Pediatric Surg*, 2009, 44: 626-629.
- [13] 梁璐, 陈良嗣. 内镜治疗先天性梨状窝瘘[J]. *国际儿科学杂志*, 2015, 42(5): 507-510.
- [14] 陈良嗣, 张思毅, 罗小宁, 等. 先天性第四鳃裂畸形的诊断和治疗[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2010, 45(10): 835-838.
- [15] OHNO M, KANAMORI Y, TOMONAGA K, et al. Congenital cutaneous fistula at the sternoclavicular joint-Not a dermoid fistula but the remnant of the fourth branchial(pharyngeal) cleft[J]? *Int J Pediatric Otorhinolaryngol*, 2015, 79: 2120-2123.
- [16] XIAO X, ZHENG S, ZHENG J, et al. Endoscopic-assisted surgery for pyriform sinus fistula in children: experience of 165 cases from a single institution[J]. *J Pediatric Surg*, 2014, 49: 618-621.
- [17] 陈良嗣, 宋新汉, 张思毅, 等. 择区域性颈清扫术治疗复发性鳃裂畸形[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2011, 25(2): 51-53.
- [18] SEKI N, HIMI T. Retrospective review of 13 cases of pyriform sinus fistula [J]. *Am J Otolaryngol*, 2007, 28: 55-58.
- [19] PEREIRA K D, LOSH G G, OLIVER D, et al. Management of anomalies of the third and fourth branchial pouches[J]. *Int J Pediatric Otorhinolaryngol*, 2004, 68: 43-50.
- [20] VERRET D J, MCCLAY J, MURRAY A, et al. Endoscopic cauterization of fourth branchial cleft sinus tracts[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2004, 130: 465-468.
- [21] ABBAS P I, ROEHM C E, FRIEDMAN E M, et al. Successful endoscopic ablation of a pyriform sinus fistula in a child: case report and literature review[J]. *Pediatr Surg Int*, 2016, 32: 623-627.
- [22] LACHANCE S, CHADHA N K. Systematic review of endoscopic obliteration techniques for managing congenital pyriform fossa sinus tracts in children[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2015, 154: 241-246.
- [23] CIGLIANO B, CIPOLLETTA L, BALTOGIANNIS N, et al. Endoscopic fibrin sealing of congenital pyriform sinus fistula[J]. *Surg Endosc*, 2004, 18: 554-556.
- [24] ACIERNO S P, WALDHAUSEN J H. Congenital cervical cysts, sinuses and fistulae [J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 2007, 40: 161-176.

(收稿日期:2016-07-21)

益生菌对变应性疾病作用机制的研究进展

乔燕¹ 刘涛^{1△}

[关键词] 变应性疾病; 鼻炎; 变应性; 益生菌; 醋酸杆菌; 丁酸

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2016.18.018

[中图分类号] R614.2 [文献标志码] A

Advances in the mechanism of probiotics on allergic diseases

Summary In recent years some studies show that probiotics can regulate the body's immune response and in addition to study most of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium*, *Clostridium butyricum* also has its unique immune regulatory role. These probiotics are expected to be used in the treatment of allergic diseases, but its mechanism of action is not clear, and the current of probiotics on allergic disease mechanisms research conclusion still exist some contradictions, besides whether the clinical symptoms of the allergic disease can be improve is unclear, so the probiotics have not been recommended to routine treatment of allergic diseases. This review will help us further understand the probiotics on allergic disease mechanism and the unique role of *Clostridium butyricum*.

Key words allergic disease; rhinitis; allergic; probiotics; *clostridium butyricum*; butyrate

益生菌目前最常应用于消化系统疾病的治疗, 如炎症性肠病、抗生素相关性腹泻、新生儿黄疸等。但“卫生假说”的提出及后来越来越多的研究证明

肠道微生物能影响人体免疫功能, 使益生菌是否能应用于变应性疾病的治疗成为一个热点。

1 变应性疾病的机制概述

变应性疾病包括变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)、哮喘、变应性皮炎、食物过敏等疾病, 其发病率目前在全世界范围内日益升高, 由AR发展为哮

¹山西医科大学第一医院耳鼻咽喉头颈外科(太原, 03000)

△审校者

通信作者: 刘涛, E-mail: sylt2009@126.com