

• 经验与教训 •

低温等离子在婴幼儿喉软化症声门上成形术中的应用*

Supraglottoplasty with low temperature plasma radiofrequency ablation for severe laryngomalacia

姜岚¹ 韩富根¹ 许莹¹ 僧东杰¹ 朱欢欢²

[关键词] 喉软骨软化症;声门上成形术;低温等离子射频消融术

Key words laryngomalacia; supraglottoplasty; low temperature plasma radiofrequency ablation

doi:10.13201/j.issn.2096-7993.2020.09.017

[中图分类号] R767 [文献标志码] B

喉软化症是最常见的先天性喉畸形,先天性喉软化症是婴幼儿喉喘鸣常见原因,占新生儿和婴幼儿喉喘鸣的60%~70%,大多数患儿病情较轻,部分患儿症状严重,可能出现危及生命的气道阻塞和影响生长发育^[1]。喉软化症表现为多余喉部黏膜、结构异常和(或)喉张力减退,这些均会造成声门上组织塌陷,塌陷的组织可引起上气道阻塞而出现喉喘鸣,临床表现为间断吸气性喉鸣,通常在出生后2周内出现,绝大多数患儿通过改变喂养方式不需治疗可在2岁后喉喘鸣消失或者自愈,但仍有约10%患儿需要手术干预^[2-3]。现将29例行低温等离子声门上成形术的重度先天性喉软化症患儿的临床资料报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析郑州大学附属儿童医院2016-05—2017-12行低温等离子下声门上成形术治疗的29例重度先天性喉软化症患儿的临床资料,对病史、体格检查、术前后临床症状、辅助检查、手术方法及术后随访资料进行分析。29例患儿术前临床资料见表1。

1.2 诊断方法

本组29例患儿术前均通过无镇静条件下直立位电子喉镜检查,详细记录会厌、杓会厌皱襞、杓区黏膜的塌陷情况,声门暴露情况,明确喉软化症诊断。喉部、胸部CT检查排除声门上、声门及声门下狭窄、占位及气道畸形。其中5例气管插管撤机困难患儿行纤维支气管镜检查,确诊合并轻度气管支气管软化2例。

重度喉软化症诊断标准定义为同时具备下列

3项和(或)以上症状:①安静时呼吸困难和(或)活动后重度呼吸困难;②喂养困难;③身高和体重生长停滞;④睡眠呼吸暂停和阻塞性低通气;⑤难以控制的胃食管反流;⑥阻塞性呼吸困难行气管插管病史;⑦活动性缺氧;⑧活动性高碳酸血症;⑨异常多导睡眠图(polysomnography, PSG)和AHI增高^[4]。

先天性喉软化症分型标准采用Olney等(1999)的分型方法。I型:杓状软骨表面黏膜过度肥厚;II型:杓会厌襞过短;III型:会厌向后塌陷阻塞声门;IV型:混合存在≥2种。本组I型5例,II型4例,III型6例,IV型14例。部分喉软化症患儿喉镜下所见见图1。

术后根据拔管是否顺利,喉喘鸣症状缓解情况,经口喂养是否顺利判断手术是否成功。

同时依据WTO(2006)儿童生长标准,对患儿生长发育水平进行等级评价,早产儿按照纠正胎龄进行评定。

1.3 手术方法

常规全身麻醉插管,置入支撑喉镜,内镜下行低温等离子射频消融局部成形,根据喉软化症分型的情况进行相应的声门上成形术。I型:切除多余杓区黏膜(注意保护杓间区),减少向声门塌陷的组织;II型:切除部分杓会厌皱襞,扩大杓状软骨与会厌间距离,增加会厌抬举幅度及空间;III型:等离子刀头以低功率在会厌舌面黏膜做点状创面,会厌软骨受低温热刺激后,软骨硬度增加,减少向声门塌陷;IV型:按照声门上塌陷部位处理。1例成形患儿术中内镜下所见见图2。

术后常规ICU气管插管呼吸机辅助呼吸,待术区黏膜水肿消退后撤机。ICU治疗期间常规鼻饲、抗生素、抑酸治疗、全身激素应用。

1.4 统计学方法

应用SPSS 20.0统计软件进行数据分析,技术资料用例(%)表示,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示。

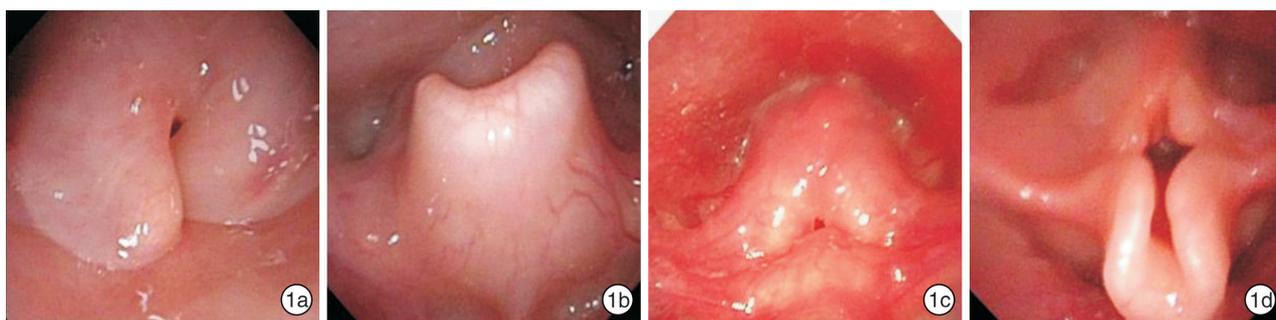
*基金项目:河南省医学科技攻关项目(No:201702325)

¹郑州大学附属儿童医院 河南省儿童医院 郑州儿童医院耳鼻咽喉科(郑州,450000)²洛阳市妇女儿童医疗保健中心

通信作者:韩富根, E-mail:13838559090@163.com

表1 29例患儿术前临床资料

项目	不吸氧	吸氧	无创呼吸机	气管插管	合计
例数	6	8	10	5	29
平均年龄/周	24.90±37.44	7.38±5.15	8.92±3.45	8.50±4.14	11.75±17.62
男/女	5/1	3/5	5/5	4/1	17/12
孕龄					
足月	5	6	5	2	18
32~37周	1	1	4	2	8
28~32周	0	1	1	1	3
出生体重/kg	3.65±0.33	2.65±0.94	2.74±0.72	2.53±0.35	2.87±0.77
术前体重/kg	6.00±3.49	3.21±0.76	3.27±0.82	3.36±0.83	3.84±1.98
术前营养发育等级					
中等	3	0	1	0	4
中下等	1	5	3	1	10
下等	2	3	6	4	15
合并症					
神经系统	0	2	3	2	7
心脏	1	4	3	1	9
肺	5	8	10	5	28
综合征	0	0	1	2	3
漏斗胸	6	6	5	2	19
合并气道病变					
声门下狭窄	0	1	1	1	3
气管、支气管狭窄	2	0	2	1	5
气管、支气管软化	0	0	1	1	2
合并喂养困难					
呛奶	3	5	4	3	15
胃食管反流	0	2	3	2	7
吞咽困难	0	2	4	2	7
术前喉镜表现					
I型	1	1	3	0	5
II型	1	2	2	0	4
III型	4	1	1	0	6
IV型	0	5	4	5	14



1a: I型;1b: II型;1c: III型;1d: IV型。

图1 先天性喉软化症术前内镜下检查所见

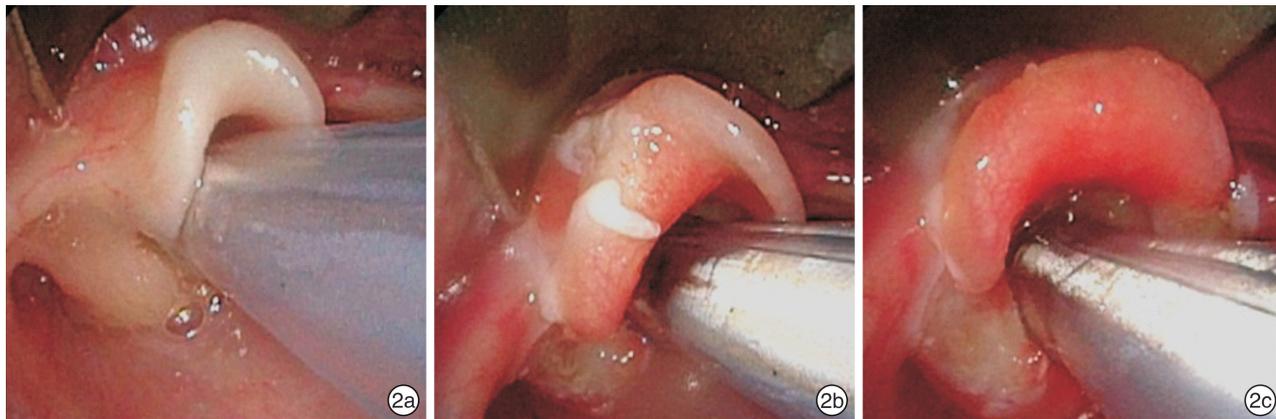
2 结果

29例患儿低温等离子声门上成形术手术时间15~35 min,平均(23±5.45) min;术后气管插管辅助呼吸时间2~7 d,平均(4.2±1.34) d。2例超过7 d的患儿中,1例为染色体异常(9号染色体微重复,14号染色体部分缺失),1例术后发现双侧声带麻痹;术后在院时间4~11 d,平均(7.2±1.35)

d,全部患儿均拔管停氧出院。出院时经口喂养25例,鼻饲4例(2例术后1个月改为经口喂养,2例长期鼻饲),2例长期鼻饲患儿中1例为染色体异常,另1例为生长发育迟滞(病因未查出);术后喘鸣减轻28例,1例双侧声带麻痹持续喘鸣,有1例有效患儿术后15 d喘鸣渐加重,复查喉镜证实声门下占位,按声门下血管瘤口服普萘洛尔3 d症状

缓解,另有 1 例有效患儿 3 个月后喘鸣再次加重,上消化道造影提示明显胃食管反流,给予喂养方式

改变、体位治疗,喘鸣症状持续减轻。26 例术后营养等级较术前提高。见表 2、3。



2a:术前一会厌向后塌陷,杓会厌皱襞过短;2b:术中一等离子刀头以低功率在会厌舌面黏膜做点状创面,切除部分杓会厌皱襞及杓区黏膜;2c:术后一会厌抬举,声门暴露。

图 2 声门上成形术中内镜下所见

表 2 患儿术中及术后临床特点

$\bar{x} \pm s$

指标	术前不吸氧	术前吸氧	术前无创呼吸机	术前气管插管	平均值
平均手术时间/min	19.0±3.75	21.0±2.59	22.0±6.33	28.0±5.70	23.0±5.45
术后 ICU 气管插管时间/d	3.7±1.51	3.5±0.76	4.4±0.84	5.4±1.95	4.2±1.34
术后总住院天数/d	6.7±1.51	6.5±0.76	7.5±0.85	8.6±1.81	7.2±1.35

表 3 患儿出院及出院后 1、3、6 个月一般情况 例

项目	出院	1 个月	3 个月	6 个月
喘鸣				
消失	19	25	27	27
减轻	9	3	0	1
无变化	1	1	2	1
喂养				
鼻饲	4	2	2	2
呛奶或吐奶	10	5	1	1
经口无症状	15	22	25	26
营养等级				
中上等	0	0	3	5
中等	4	8	15	21
中下等	10	13	8	1
下等	15	8	3	2

3 讨论

1942 年 Jackson 首次描述喉软化症,取代了先天性喉喘鸣这个通常描述喉部状态的术语。喉软化将该疾病与其他原因的喘鸣区别开来,并且更清楚地描述了喉部的塌陷状态。喉软化症可能涉及的声门上结构包括会厌、杓状软骨和杓会厌皱襞。新生儿和婴儿的喉部位置高于年龄较大的儿童和成人,婴儿会厌长度较大龄儿童长,这可能会导致会厌向后移位倾向,婴儿喉软骨相对于大龄儿童更柔软,这些特性容易造成气道塌陷而引起喉喘鸣。

局部结构的发育特殊性导致喉软化症发生率较高,但多数可以自行缓解和好转,是否需要外科治疗往往取决于患儿临床症状的严重程度,而不是声门上组织塌陷的严重程度,所以仅有约 10% 喉软化症患儿需要外科干预。在声门上成形术开展之前,气管切开是重度喉软化症标准治疗方法,气管切开术虽能有效治疗喉梗阻,但婴幼儿气管切开术存在的风险、并发症仍是疗效的巨大挑战。

在先天性喉软化症检查诊断上相关报道很多, Nielson 等^[5]报道局部麻醉药(如利多卡因)会加重喉软化症, Lima 等^[6]提出电子喉镜检查对喉软化症的诊断具有 88% 良好可靠性,与医生经验关系不大。所以,目前对于喉软化症诊断最好方法是在自主呼吸、清醒、无麻醉状态下,用纤维喉镜检查,明确声门上组织塌陷具体位置,为手术提供有效操作范围。本研究术前通过无麻直立位电子喉镜检查明确诊断和声门上塌陷部位,为手术提供可靠依据。但除了明确诊断,术前还应该充分完善气道检查,排除引起喘鸣的其他因素,充分评估预后。本研究中唯一 1 例术后喘鸣无缓解患儿,术前电子喉镜下检查,由于声门上组织脱垂严重,遮挡声门,声门暴露不充分,未观察声带活动情况,术中全身麻醉后行常规纤维支气管镜检查,由于麻醉仍未观察到声带活动情况,术后仍有严重喘鸣,复查纤维喉镜发现双侧声带活动欠佳,考虑双侧声带麻痹存

在,但患儿术后经口喂养极大改善,未出现呛奶、吐奶症状,因而撤机后体重增长较满意,生长发育未受到影响,术后6个月营养等级评估中等较术前下等有极大提高。另1例术后喘鸣症状减轻,2周后再次症状加重,同样由于术前声门上组织塌陷遮挡声门,声门下未明确窥及,术中纤维支气管镜检查过声门时未见声门下黏膜异常,术后2周复查纤维喉镜似见声门下占位,增强CT提示声门下血管瘤,口服普萘洛尔获得较好疗效。这提示先天性喉软化症合并其他气道病变不是手术禁忌证,但一定程度影响术后效果。

有关先天性喉软化症的治疗近些年取得了长足进步,20世纪80年代,很多研究描述了联合使用直接喉镜和显微手术器械切除脱垂的声门上组织。Lane等(1984)报道了切除多余的杓上组织。Seid等(1985)采用CO₂激光离断短的杓会厌皱襞。Zalzal等(1987)用冷器械分离杓会厌皱襞,修剪会厌外侧缘,切除多余杓上黏膜,从而提出了治疗重度喉软化症的新手术方式——声门上成形术。声门上成形术,也称杓会厌成形术,是一种经内镜下通过减少声门上结构引起气道塌陷的多余组织达到治疗目的,目前已成为喉软化症首选手术治疗方法^[6]。声门上成形术通常涉及会厌的固定、杓会厌皱襞的分离及杓区多余黏膜或软骨的切除。随着光导纤维应用和进步及显微器械应用和发展,显微喉器械(喉显微剪刀)、微型吸切器、CO₂激光、钪激光等应用均有报道,然而,对不同技术所获得疗效结果间差异未见报道。Ayari等^[3]指出激光在术中止血充分,术区视野清晰,但缺点包括术前器械准备时间较长、成本较高、气道着火风险以及热损伤导致水肿、疼痛和吞咽困难增加的可能性。Yeung等^[7]报道CO₂激光以及传统冷钢器械手术同样存在术后声门上狭窄,与冷钢器械相比,CO₂激光手术术后可能需要更长的ICU停留时间与机械通气等气道干预。所以CO₂激光与传统冷钢器械有其优势也有局限性。而近年来,双极射频等离子消融技术在临床上广泛应用和发展,该技术使用双极射频产生能量,在射频头与靶组织之间以生理盐水为递质形成等离子场,通过打开组织细胞分子键使细胞裂解,从而引起组织溶解达到消融目的,这种技术将局部温度限制在40~70℃的状态下,极大减轻术中热效应导致组织水肿,有效控制操作深度,减少气道着火风险^[8]。Fastenberg等^[9]研究提出射频消融可能是治疗儿科气道狭窄的一种有效微创手术工具。基于低温等离子射频消融技术正广泛应用于小儿耳鼻喉微创手术,如扁桃体切除术、腺样体切除术、喉囊肿切除术等,以及婴幼儿喉部手术微创性及操作空间狭小等需求,促使本研究采用低温等离子射频消融方式切除相关塌陷组织进

行声门上成形术,术后发现仍有一定程度术区水肿,常规术后给予呼吸机辅助呼吸及全身激素应用,所有患儿术后均成功气管插管撤机停氧,且后期未出现反复呼吸机辅助呼吸病例,手术治疗后喘鸣完全消失93.10%,正常经口进食89.66%。本研究结果与一些文献报道的成功率有一定差异。Reinhard等^[10]报道声门上成形术手术成功率86.1%,有合并症、同步气道病变、神经系统疾病和早产儿的成功率分别为81.8%、76.9%、69.2%和66.7%。同时,遗传综合征患者的失败率高于神经系统疾病患者^[11]。本研究分析手术成功率可能与术前评估、手术患儿选择有较大关系,此次研究选取存在全身性遗传代谢性疾病的患儿较少。

喉软化症确切病理生理学机制尚未完全阐明,可能理论包括喉软骨固有结构异常(喉软骨理论);声门上解剖异常,包括短杓会厌皱襞(解剖学理论)和神经感觉障碍导致声门上气道缺乏神经肌肉协调(神经学理论)。另外,胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)也被认为是喉软化症的一个致病因素,因为在约70%喉软化症患者中观察到GERD。尽管存在这种相关性,但是在文献系统性综述中没有发现二者直接的因果关系^[12]。有文献报道声门上成形术也可以减少胃食管反流的发生。Meier等^[13]研究中指出,喉软化症和并存GERD的患儿在接受声门上成形术后,反流指数均显著降低。在本研究中,有1例患儿术后呼吸困难和喘鸣明显缓解,术后1个月复查喉部结构及体重增长状况良好,但术后3个月在无明显呼吸道感染情况下,喘鸣渐加重,追问病史,术后存在持续反复吐奶症状。复查电子喉镜见会厌、杓区黏膜水肿肥厚,随呼吸向声门塌陷,行上消化道造影提示明显胃食管反流征象。该患儿未行抗反流药物治疗,仅改变喂养方式、体位治疗等措施后,喘鸣症状即得到极大的缓解,这也支持先天性喉软化症与胃食管反流存在密切关系。对于合并包括神经系统疾病、遗传代谢性综合征、多级气道阻塞、明显胃食管反流等的患儿术前要加强诊断,可以有效避免意外提高疗效。

总之,先天性喉软化症是婴幼儿喘鸣的常见原因,大多数患儿病程较轻;然而,一些患儿的症状严重,可能出现危及生命的气道阻塞和影响生长发育。正确识别需要手术干预的患儿是及时治疗并获得成功的关键。低温等离子射频消融下的声门上成形术是一种安全有效的治疗重度喉软化症的方法,并且有可能在重度喉软化症患儿中提供更好的术后效果。但合并疾病,包括神经系统疾病、遗传代谢性综合征、多级气道阻塞、明显胃食管反流等的患儿较其他无合并症的患儿预后稍差。

干症状措施有喷雾剂、含片、漱口水、凝胶、嚼口香糖等增加唾液产量^[7]。干眼症治疗策略包括使用局部泪液替代品、夜间凝胶和软膏、抗炎滴眼液〔包括环孢素和(或)类固醇滴眼液〕和(或)口服补充欧米伽-3 必需脂肪酸^[4]。炎性疼痛的治疗措施以羟氯喹作为一线治疗,然后采用氨甲蝶呤,然后与 2 种药物联合治疗^[8]。使用生物制剂利妥昔单抗也可用于治疗 SS^[8],但具体适应证仍有待于进一步研究。

本例患者为中年女性,患者有鼻塞、呼吸困难、感染、发热等症状,给予对症支持治疗后患者症状得以缓解,由于该病可累及全身多个系统,医师应根据患者症状对症支持治疗,未来该病的跨学科或者多学科诊疗中应考虑的是改善患者生活质量,对症处理患者症状以控制疾病活动,须考虑到疾病的异质性^[9],针对不同患者的不同症状进行个体化治疗。

参考文献

[1] 金月波,何菁. 2016 年美国风湿病学会/欧洲抗风湿病联盟原发性干燥综合征分类标准[J]. 中华风湿病学杂志,2017,21(3):213-213.
 [2] 陈小青,林玲,黄子扬,等. 干燥综合征患者唇腺催乳素表达与局部免疫紊乱[J]. 中华内科杂志,2006,45(4):323-324.
 [3] Jin L, Yu D, Li X, et al. CD4 + CXCR5 + follicular helper T cells in salivary gland promote B cells matu-

ration in patients with primary Sjogren's syndrome [J]. Int J Clin Exp Pathol,2014,7(5):1988-1996.

[4] Vivino FB. Sjogren's syndrome: Clinical aspects[J]. Clin Immunol,2017,182:48-54.
 [5] Ramos-Casals M, Tzioufas AG, Stone JH, et al. Treatment of primary Sjögren syndrome: a systematic review[J]. JAMA,2010,304(4):452-460.
 [6] Vivino FB, Al-Hashimi I, Khan Z, et al. Pilocarpine tablets for the treatment of dry mouth and dry eye symptoms in patients with Sjögren syndrome: a randomized, placebo-controlled, fixed-dose, multicenter trial. P92-01 Study Group [J]. Arch Intern Med, 1999,159(2):174-181.
 [7] Furness S, Worthington HV, Bryan G, et al. Interventions for the management of dry mouth: topical therapies[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2011, (12): CD008934.
 [8] Carsons SE, Vivino FB, Parke A, et al. Treatment Guidelines for Rheumatologic Manifestations of Sjögren's Syndrome: Use of Biologic Agents, Management of Fatigue, and Inflammatory Musculoskeletal Pain[J]. Arthritis Care Res(Hoboken), 2017,69(4): 517-527.
 [9] Stefanski AL, Tomiak C, Pleyer U, et al. The Diagnosis and Treatment of Sjögren's Syndrome[J]. Dtsch Arztebl Int, 2017,114(20):354-361.

(收稿日期:2019-06-16)

(上接第 847 页)

参考文献

[1] Carter J, Rahbar R, Brigger M, et al. International Pediatric ORL Group (IPOG) laryngomalacia consensus recommendations[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2016,86:256-261.
 [2] Hartl TT, Chadha NK. A systematic review of laryngomalacia and acid reflux[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2012,147(4):619-626.
 [3] Ayari S, Aubertin G, Girschig H, et al. Management of laryngomalacia [J]. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis, 2013,130(1):15-21.
 [4] 张亚梅,张天宇. 实用小儿耳鼻咽喉科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011:387-387.
 [5] Nielson DW, Ku PL, Egger M. Topical lidocaine exaggerates laryngomalacia during flexible bronchoscopy [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000,161(1):147-151.
 [6] Lima TM, Gonçalves DU, Gonçalves LV, et al. Flexible nasolaryngoscopy accuracy in laryngomalacia diagnosis [J]. Braz J Otorhinolaryngol, 2008,74(1):29-32.
 [7] Yeung JC, Ali SO, McKeon MG, et al. Carbon dioxide laser versus cold-steel supraglottoplasty: A comparison of post-operative outcomes[J]. Int J Pediatr Oto-

rhinolaryngol, 2020,130:109843.

[8] Trial C, Brancati A, Marnet O, et al. Coblation technology for surgical wound debridement: principle, experimental data, and technical data[J]. Int J Low Extrem Wounds, 2012,11(4):286-292.
 [9] Fastenberg JH, Roy S, Smith LP. Coblation-assisted management of pediatric airway stenosis[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2016,87:213-218.
 [10] Reinhard A, Gorostidi F, Leishman C, et al. Laser supraglottoplasty for laryngomalacia: a 14 year experience of a tertiary referral center[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2017,274(1):367-374.
 [11] Durvasula VS, Lawson BR, Bower CM, et al. Supraglottoplasty outcomes in neurologically affected and syndromic children [J]. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg, 2014,140(8):704-711.
 [12] Hartl TT, Chadha NK. A systematic review of laryngomalacia and acid reflux[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2012,147(4):619-626.
 [13] Miller C, Parikh SR. Does supraglottoplasty improve outcomes in children with laryngomalacia? [J]. Laryngoscope, 2019,129(2):285-287.

(收稿日期:2019-05-28)