

脱细胞异体真皮在声门型喉癌中预防喉狭窄的应用*

朱鑫¹ 赵锐¹ 冯成敏¹ 程瑶¹ 张西¹ 邓启成¹ 刘海¹

[摘要] 目的:探讨脱细胞异体真皮在声门型喉癌术中预防喉狭窄的效果。方法:将 2018 年 2 月—2022 年 12 月 55 例声门型喉癌(T2、T3 型)患者按意愿分为实验组(28 例)和对照组(27 例),采用喉裂开切除肿瘤方式,实验组术后术腔置入脱细胞异体真皮缝合,对照组 12 例术腔采用上下缘拉拢缝合,15 例术腔采用胸骨舌骨筋膜瓣修补。结果:实验组有 1 例术后出现喉狭窄,系喉腔黏膜肿胀所致,对症治疗后肿胀消退顺利拔管。对照组有 7 例术后出现喉狭窄,其中 3 例系喉腔肉芽增生所致,对症治疗后顺利拔管;2 例术后拔管后放疗出现进行性呼吸困难,再次行气管切开,治疗后顺利拔管;2 例系喉腔黏膜肿胀,对症治疗后 1 例顺利拔管,1 例长期戴管。实验组喉狭窄率 3.6%(1/28) 低于对照组 25.9%(7/27),实验组治疗效果明显优于对照组($\chi^2 = 5.526, P = 0.019$)。结论:声门型喉癌术腔置入脱细胞异体真皮能减少喉狭窄的发生,对喉狭窄有满意的预防效果。

[关键词] 喉狭窄;脱细胞异体真皮;声门型喉癌

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2024.04.011

[中图分类号] R739.63 **[文献标志码]** A

Application of acellular dermal matrix in prevention of laryngeal stenosis in glottic carcinoma

ZHU Xin ZHAO Rui FENG Chengmin CHENG Yao ZHANG Xi
DENG Qicheng LIU Hai

(Department of Otolaryngology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong, 637000, China)

Corresponding author: LIU Hai, E-mail: liuhai100@sina.com

Abstract Objective: To investigate the effect of acellular dermal matrix in preventing laryngeal stenosis in glottic carcinoma patients. **Methods:** Fifty-five patients with glottic carcinoma(T2, T3) from February 2018 to December 2022 were divided into experimental group(28 cases) and control group(27 cases) according to their wishes. Acellular dermal matrix was placed in the operation cavity in the experimental group after laryngofission, while control group 12 cases were sutured by pulling the upper and lower edges, 15 cases were repaired with sternohyoid muscle fascia flap. **Results:** In the experimental group, 1 case had laryngeal stenosis caused by laryngeal mucosa swelling after operation, and extubated successfully after symptomatic treatment. In the control group, 7 cases had laryngeal stenosis after operation, of which 3 cases were caused by granulation tissue hyperplasia in laryngeal cavity, and extubated after symptomatic treatment. 2 cases extubated after operation suffered from progressive dyspnea during radiotherapy, and underwent tracheotomy again, extubation successful after treatment. 2 cases caused by laryngeal mucosa swelling, after symptomatic treatment, one case was successfully extubated, and one case had long-term intubation. The laryngeal stenosis rate of the experimental group was 3.6%(1/28), which was lower than control group 25.9%(7/27), and the therapeutic effect of the experimental group was significantly better than control group ($\chi^2 = 5.526, P = 0.019$). **Conclusion:** Implanting acellular dermal matrix in the operation cavity of glottic carcinoma can reduce the occurrence of laryngeal stenosis and have satisfactory preventive effect on laryngeal stenosis.

Key words laryngeal stenosis; acellular dermal matrix; glottic carcinoma

喉狭窄是喉部分切除术后常见的一种并发症,表现为术后喉腔黏膜肿胀或狭窄导致患者气管切

口上端堵塞不能正常呼吸,使患者长期或终身戴管,严重影响患者的正常生活,给患者带来生理及心理上的负面影响。近年来脱细胞异体真皮(acellular dermal matrix, ADM)在创面修复上已得到广泛应用,本研究通过比较在声门型喉癌中是否置入脱细胞异体真皮来评估 ADM 对预防喉狭窄的临床效果。

*基金项目:川北医学院校级科研项目(No: CBY22-QDA07);川北医学院附属医院院级课题(No:2019JC030、2019JC008)

¹川北医学院附属医院耳鼻咽喉科(四川南充,637000)
通信作者:刘海, E-mail: liuhai100@sina.com

1 资料与方法

1.1 临床资料

2018 年 2 月—2022 年 12 月 55 例声门型喉癌患者均为男性,年龄 42~80 岁,平均 63 岁;均有吸烟史;病理诊断为鳞状细胞癌;2 例有放疗史;TNM 分期:T2 期 31 例,T3 期 24 例;甲状软骨板未受侵及;3 例术前有糖尿病病史。所选 ADM 为乳白色平片,常用规格为 2 cm×2 cm、3 cm×4 cm 大小。在充分告知的情况下,根据患者意愿,28 例选择使用 ADM 进行喉术腔修补,27 例选择自身组织进行喉腔修复。

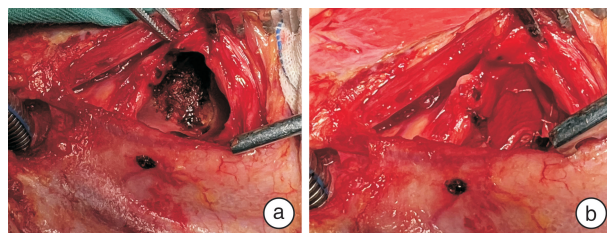
1.2 手术方法

55 例患者全身麻醉后行气管切开,经气切口插入麻醉插管,常规安置胃管及尿管。沿气切口皮肤向颈部两侧延伸,做一“U”型切口,向上游离至舌骨平面做颈前“U”型皮瓣,盐水纱布固定。于颈前白线处稍游离双侧颈前带状肌,清除喉前淋巴结,切开环甲膜后剪刀纵行剖开甲状软骨板,撑开器暴露喉腔。微创钨针沿声带癌肿安全切缘切开黏膜,深入声带肌层。对于受累及的室带、杓状软骨声带突及声带前联合者,上述组织需一并切除(图 1a)。切除肿瘤后彻底止血,术腔予以碘伏水冲洗,重新铺巾并更换新的手术器械。实验组术腔予以 ADM 修补,修剪合适大小后光滑面朝内皮肤面朝外平铺于术腔创面,将 ADM 和术腔周围间断缝合,中部缝合 1~2 针消灭死腔(图 1b);对照组采用自身组织修复,其中 12 例切除患侧杓状软骨,充分游离术腔上缘黏膜下组织减少张力,针线拉拢缝合术腔上下缘;15 例因术腔创面过大,无法直接拉拢缝合,采用患侧邻近带蒂胸骨舌骨肌筋膜瓣修补术腔。对照组中有 2 例安置喉模预防术后喉狭窄。实验组肿瘤切除前及真皮修复后喉镜下术腔表现见图 2。

1.3 喉狭窄的诊断标准

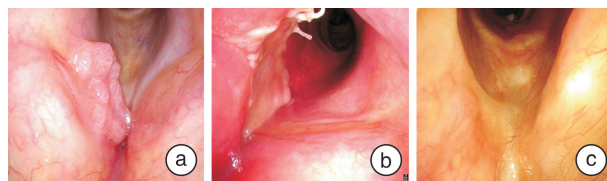
①不能正常堵管及电子鼻咽喉镜、影像学检查发现喉腔狭窄;②拔管后出现进行性呼吸困难,需重新行气管切开,喉镜及影像学检查证实喉腔狭

窄。在排除肿瘤复发的前提下满足以上任意一条即喉狭窄。



a:喉裂开肿瘤切除后术腔;b:使用 ADM 修补术腔情况。

图 1 手术方法



a:肿瘤切除前;b:肿瘤切除真皮修复 1 个月后;c:真皮修复术后 4 个月。

图 2 手术前后肿瘤喉镜表现

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析,对实验组与对照组喉狭窄发生关系进行 χ^2 检验,以双侧 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

术后 1 周尝试堵管,不能正常堵管者戴管出院 1 个月行电子鼻咽喉镜检查。实验组有 1 例术后出现喉狭窄,系喉腔黏膜肿胀所致,对症治疗后肿胀消退顺利拔管。对照组有 7 例术后出现喉狭窄,其中 3 例系喉腔肉芽增生所致,对症治疗后顺利拔管;2 例术后拔管行放疗时出现进行性呼吸困难,再次行气管切开,治疗后顺利拔管;2 例系喉腔黏膜肿胀,对症治疗后 1 例顺利拔管,1 例长期戴管。实验组喉狭窄率 3.6%(1/28)明显低于对照组 25.9%(7/27)。见表 1。

表 1 实验组和对照组喉狭窄发生关系

组别	喉狭窄	治愈	总计	喉狭窄发生率/%	最终拔管率/%	χ^2	P
实验组	1	27	28	3.6	100.0	5.526	0.019
对照组	7	20	27	25.9	96.0		

3 讨论

喉癌是耳鼻咽喉头颈外科常见的恶性肿瘤,其病因及发病机制尚不完全明了。流行病学方面认为吸烟、饮酒、空气污染与喉癌的发生发展有着密切的关联^[1],而从分子生物学方面认为喉癌的发生与 Bcl-2、c-Myc 等癌基因的激活和 p53、Rb 等抑癌

基因的失活相关^[2-4]。

根据肿瘤的侵犯范围,喉癌的外科术式也各有不同,常见的如喉裂开声带切除术、水平半喉切除术、喉垂直部分切除术、3/4 喉次全切除术、CHP/CHEP 术式及全喉切除术等。对于声门型喉癌,因早期出现声嘶而易于被发现,从而得到有效的治

疗。声门型喉癌根据肿瘤侵犯范围术式不同,对于T1型喉癌,肿瘤侵犯声带局部范围,可考虑通过等离子刀或CO₂激光的方式切除肿瘤(此手术方式后期需留意术区的肉芽增生),如声带全长受累,为避免经口切除不彻底或复发,则建议行喉裂开声带及肿瘤切除术式。对于侵犯前联合的声门型喉癌也可行喉额侧部分切除。T2、T3型喉癌通过喉裂开声带及肿瘤切除或喉垂直部分切除也能取得满意的疗效。对于侵犯甲状软骨板和(或)喉外肌肉的T4期肿瘤,可考虑喉垂直部分切除或全喉切除。目前,喉癌患者喉的功能保全深受头颈外科医生的重视,如何保留患者术后的发声、吞咽功能及减少或杜绝患者的术后长期戴管都是头颈外科医生需要思考的问题。所以喉部分切除术后的喉腔修复对医生和患者来说都显得格外重要。

声门型喉癌喉部分切除创面的修复总的来说分为两种,一种是创缘拉拢缝合,适用于生长范围局限的T1及部分T2肿瘤;另一种则需要皮瓣来进行修复,适用于肿瘤生长范围广、侵及声门上或声门下的部分T2及T3型肿瘤。皮瓣修复的选择有自体皮瓣和外来皮瓣,自体皮瓣常用的有胸骨舌骨肌筋膜瓣、双蒂双肌瓣、颈部皮瓣等^[5],外来皮瓣常用的有ADM及口腔修复膜等。

ADM根据获取来源分为异体ADM和异种ADM,前者主要来源于人体皮肤,后者主要来源于猪或牛的动物皮肤。本研究所用的为异体ADM,其取材于健康的捐献皮肤组织,通过生物技术去表皮、脱细胞,完整保留了真皮的基底膜及细胞外基质形态,构成了具有天然空间结构的真皮支架。ADM分为基底膜面和真皮面,基底膜面为双层结构,上层为基板,下层为网板,在物质交换上具有单透性,能为上皮细胞黏附、增殖、爬行提供良好结构支持和营养供给;真皮面能提供ADM的快速血管化。该产品有以下优点:①去除了引发宿主免疫排斥反应的表皮细胞及真皮内的细胞成分,有良好的组织相容性;②具有良好的力学性能,质地柔韧,易于修剪,符合临床手术要求;③支架结构功能稳定,其微孔特性诱导组织内源性、结构性、非瘢痕性再生;④去除了细胞成分,减少了炎症感染,机体能快速组织再生、攀附;⑤操作简单,避免增加新的手术区,缩短手术时间^[6]。基于以上特点,目前ADM已在烧伤整形、妇产科、耳鼻喉科、口腔颌面外科广泛应用于创面的修复^[7-10],耳鼻喉科通过ADM已开展鼓膜穿孔修补、鼻中隔穿孔修补、脑脊液鼻瘘修补及咽部缺损修复等。

在使用ADM修复声门型喉癌术腔时,因声门区术后缺损较大,创面较深,在缝合时需将ADM中份与深部创面缝合固定,消灭或缩小死腔,防止术腔积血积液,减少术区感染的发生。有时术中发

现肿瘤侵及范围和预料不一致,比如甲状软骨前联合受侵,或声门下受侵,术中切除的范围和深度可能比预期的要大、深,导致预备真皮面积不够修复创面,根据面积大小,较小剩余创面可考虑旷置,较大剩余创面可使用邻近筋膜瓣联合修复。有学者认为在以ADM覆盖修复前缺损部分须以其他组织进行填补,如带状肌肌瓣或筋膜瓣^[11]。本次实验组中均未先行术腔的填补,直接予以ADM覆盖创面修复,未增加新的术区,术后患者复查时创面生长愈合良好,均顺利拔管。对照组修复术腔前需要根据术腔创面大小及上下缘的张力大小来决定修复方式,术腔张力较小者可以切除患侧杓状软骨,充分减张后再拉拢缝合。对于创面较大无法直接缝合者,可采用就近原则在患侧制作带蒂胸骨舌骨肌筋膜瓣置于术腔修复。缝合后如果发现喉腔狭窄或预估术后可能出现喉腔狭窄时,则须安置喉模减少术后喉狭窄的发生。喉模可以予以无菌橡胶手套的一个指套来制作,其内塞入碘仿纱条或油纱条,简易方便,但须和气管导管固定牢固以防止移位或拔出困难。

为了使创面愈合良好,实验组和对照组在切除肿瘤时均使用了微创钨针,其全名为微型高频针状电极,由一根极细极尖的钨针头进行组织的切割、止血,和传统电刀相比其烧灼范围更小,产生的烟雾更少,对空间的要求更低,不会造成较大范围的组织损伤,因此更适合精细化的手术,尤其是对黏膜、血管周围组织的切除^[12-13]。在使用钨针时需注意热损伤的问题,将能量参数控制到适宜的数值,以减少对周围健康组织的损伤。

喉狭窄通过电子鼻咽喉镜检查,前期常表现为喉腔黏膜的肿胀、声门的肉芽组织增生,后期常表现为创面组织的粘连、瘢痕化。术后放疗的患者即使拔管后也可因放疗的原因出现喉腔黏膜的肿胀导致喉狭窄的发生。此外,修补喉腔时皮瓣过大也可出现喉狭窄,因此皮瓣的大小也是影响喉狭窄的一个重要因素。同时,还有学者证实肿瘤侵犯环状软骨背板是喉狭窄的独立因素^[14]。本次实验组有1例术后出现喉狭窄,系喉腔黏膜肿胀所致,对照组有7例术后出现喉狭窄,其中3例系喉腔肉芽增生所致,2例系术后放疗所致,2例系喉腔黏膜肿胀所致。

喉狭窄的发生除了与术区的修补相关外,喉裂开术式本身也是导致喉狭窄的重要因素,因此术后喉腔的关闭方式也显得极为重要。在关闭喉腔时,喉裂开切口上端会厌前间隙处需内外缝合收紧前间隙组织,以扩大声门上区域。同时,即使甲状软骨板额侧术后出现骨质缺损,也不建议强行拉拢缝合双侧甲状软骨板,因缝合时缝线的拉拢作用会收缩喉腔,导致术后可能出现喉腔狭窄。

术后需积极抗感染治疗,选择合适的抗生素,减少术区炎症反应。对于术后咳嗽的患者,需积极止咳化痰,防止因咳嗽振动造成固定 ADM 的缝线松动脱落,也能防止痰液污染术区创面造成预后不良。剧烈咳嗽易造成术后的皮下气肿,甚至出现皮下感染及喉蹇。根据患者咳嗽情况,建议术后 4~5 d 提前将塑料气管导管更换为钛制金属导管,提高患者的舒适性,减少咳嗽反应。

综上,ADM 在声门型喉癌喉中对于喉腔的修复具有满意的疗效,能明显减少喉狭窄的发生,提高了术后拔管率。同时,ADM 节约了手术时间,避免了因自体皮瓣修复增加的手术区及创伤,减少患者的痛苦。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Hashibe M, Boffetta P, Zaridze D, et al. Contribution of tobacco and alcohol to the high rates of squamous cell carcinoma of the supraglottis and glottis in Central Europe[J]. *Am J Epidemiol*, 2007, 165(7): 814-820.
- [2] Marioni G, Staffieri A, Lionello M, et al. Relationship between anti-apoptotic proteins survivin and Bcl-2, and response to treatment in patients undergoing post-operative RT for laryngeal cancer; a pilot study [J]. *J Oral Pathol Med*, 2013, 42(4): 339-344.
- [3] Fu S, Guo Y, Chen H, et al. MYCT1-TV, a novel MYCT1 transcript, is regulated by c-Myc and may participate in laryngeal carcinogenesis[J]. *PLoS One*, 2011, 6(10): e25648.
- [4] Boonyaphiphat P, Pruegsanusak K, Thongsuksai P. The prognostic value of p53, Bcl-2 and Bax expression in laryngeal cancer[J]. *J Med Assoc Thai*, 2012, 95(10): 1317-1320.
- [5] 周梁,陶磊. 喉癌及下咽癌手术治疗进展[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2007, 21(14): 625-629.
- [6] 朱敬洁,吴亮,周涵,等. 异种脱细胞真皮基质修复外耳肿物切除术后皮肤缺损的临床应用[J]. *中华耳科学杂志*, 2017, 15(3): 324-328.
- [7] 王新刚,张惟,余朝恒,等. 脱细胞真皮基质联合负压治疗修复深度皮肤缺损的临床疗效观察[J]. *中华急诊医学杂志*, 2022, 31(6): 828-830.
- [8] 朱迎,李留霞,郭瑞霞,等. 异体脱细胞真皮移植腹腔镜下宫颈造口及子宫阴道贯通术治疗阴道闭锁二例及文献复习[J]. *郑州大学学报(医学版)*, 2021, 56(5): 734-738.
- [9] 文浩杰,唐金勇,侯明华,等. 耳内镜下脱细胞异体真皮与耳屏软骨-软骨膜行 I 型鼓室成形术的疗效比较[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2020, 34(12): 1108-1111.
- [10] Liu C, Su Y, Tan B, et al. Reconstruction of attached soft tissue around dental implants by acellular dermal matrix grafts and resin splint[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2014, 7(12): 4666-4676.
- [11] 孙岩,张庆泉,张华,等. 异种(牛)脱细胞真皮基质修复膜在耳鼻咽喉头颈外科术后缺损修复的应用[J]. *山东大学耳鼻咽喉眼学报*, 2008, 22(4): 316-319.
- [12] 李巍,张艳秋. 钨针电刀在耳内镜鼓膜修补手术中的应用[J]. *中华耳科学杂志*, 2021, 19(2): 248-251.
- [13] Arat YO, Sezenoz AS, Bernardini FP, et al. Comparison of Colorado Microdissection Needle Versus Scalpel Incision for Aesthetic Upper and Lower Eyelid Blepharoplasty[J]. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 2017, 33(6): 430-433.
- [14] 凌志明,胡国华,王志海,等. 不同肿瘤扩展模式对 T3 期声门型喉癌手术治疗的预后分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2023, 37(12): 998-1004.
(收稿日期:2023-09-14 修回日期:2024-01-10)
- (上接第 320 页)
- [12] Iannella G, Pace A, Greco A, et al. Endaural microscopic approach versus endoscopic transcanal approach in treatment of attic cholesteatomas[J]. *Am J Otolaryngol*, 2023, 44(4): 103860.
- [13] Li B, Zhou L, Wang M, et al. Endoscopic versus microscopic surgery for treatment of middle ear cholesteatoma: A systematic review and meta-analysis [J]. *Am J Otolaryngol*, 2021, 42(2): 102451.
- [14] 方瑾,刘侃,王小燕,等. 上鼓室根治术及鼓室成形术 40 耳治疗体会[J]. *中国眼耳鼻喉科杂志*, 2020, 20(5): 356-359, 368.
- [15] 陈抗松,邹团明,王博琛,等. 全耳内镜下中耳乳突部胆脂瘤手术的短期效果观察[J]. *中华耳科学杂志*, 2021, 19(2): 209-212.
- [16] 刘薇,陈敏,马宁,等. 经耳道全耳内镜技术在儿童中、内耳手术中的应用[J]. *中国眼耳鼻喉科杂志*, 2023, 23(3): 243-247.
(收稿日期:2023-09-19)