

咽喉恶性肿瘤术后咽瘘的原因分析和防治措施

许志辉¹综述,洪育明²,梁振源²审校

(1. 福建医科大学第二临床医学院,福建 泉州 362000;2. 福建医科大学附属第二医院 耳鼻咽喉科,福建 泉州 362000)

关键词:咽喉恶性肿瘤;咽瘘;病因;诊断 治疗

中图分类号:R739.6

文献标识码:C

文章编号:1007-1520(2012)01-0073-05

咽瘘即咽皮肤瘘,主要表现为下咽黏膜创口未能正常愈合,唾液和分泌物蓄积于皮下或切口下组织,由于感染或其他原因与皮外相通,形成咽部与颈部皮肤之间的瘘道。唾液及进食时的水和食物可以通过瘘口流出皮肤外,由于唾液或食管返流的消化液中含有纤溶酶原的激活物以及其他各种酶类,能分解组织并黏附于创面,致使瘘管周围组织迁延不愈。近年来,尽管手术技巧的不断改进,负压引流的使用和抗生素的广泛应用,咽瘘的发生率明显下降。然而,咽瘘仍是全喉切除术患者的常见并发症,其不仅严重影响了术后伤口的愈合及功能恢复,而且延长了住院时间从而耽误了患者术后的最佳放疗时机。Virtaniemi^[1]曾报道了术后咽瘘的患者平均住院时间是不产生咽瘘的2.6倍。如何最大限度地降低咽瘘的发生率,如何早期发现并正确治疗咽瘘,成为耳鼻咽喉头颈外科医师密切关注的热点问题。

1 咽瘘的原因

1.1 局部因素

1.1.1 肿瘤分级及位置 目前一般认为肿瘤TNM分级高的患者咽瘘的发生率明显增加。因为该类患者病变范围大,手术切除范围广,残余正常黏膜少,缝合张力大,血液循环差而直接影响伤口愈合。同时手术时间长,长时间的暴露创面增加了感染的机会。Milisavljevic

等^[2]对89例咽喉癌患者选择相应的手术,术后对患者进行临床分析,结果表明肿瘤TNM分级高的患者术后咽瘘的发生率明显升高,说明晚期肿瘤是术后发生咽瘘的一个危险因素。Virtaniemi等^[1]曾做过肿瘤位置与术后咽瘘发生率的研究,结果示声门上型、声门型、声门下型喉癌术后的咽瘘的发生率有明显的差异性,声门上型喉癌术后咽瘘的发生率高于其余两者,分析原因可能是声门上型喉癌相对易侵犯会厌或梨状窝,行喉全切除术时需要切除部分下咽黏膜组织,扩大了手术范围。Smith等^[3]认为通过改善手术方式、提高缝合技术、移植皮瓣等,肿瘤分级及位置所致的危险因素可以降低甚至避免。但也有学者^[4]认为术后咽瘘的产生与肿瘤的分级及位置无明显关系。

1.1.2 术前放射治疗 术前放射治疗可破坏术区微循环,导致供血障碍,组织再生修复能力下降,局部抵抗力下降,伤口愈合时间延长。大部分学者认为术前放疗增加了术后咽瘘的发生。Dirven等^[5]对行全喉切除术患者术前放射治疗与咽瘘关系进行统计学分析,结果发现术前放射治疗的患者术后咽瘘的发生率为34.2%(13/38),高于单纯手术治疗后咽瘘的发生率15.7%(20/114)。在手术治疗与放疗时间间隔的研究中,Dirven等^[5]认为两者的间隔时间越短,发生术后咽瘘的机率越大。放疗后4个月内行手术治疗患者术后咽瘘的发生率高达75%。另外Dirven在回顾性研究两种放疗剂量对咽瘘的影响时,认为放疗的剂量越大,对皮肤黏膜组织的损害也越大,更容易导致形成咽瘘。但也有少部分学者^[6]认为术前

作者简介:许志辉,男,硕士研究生。
通讯作者:洪育明,Email:hongym666@sina.com.

放射治疗与咽痿的发生无明显的关系。

1.1.3 术前气管切开 术前气管切开术常作为咽喉恶性肿瘤切除术的常规准备,但是术前气管切开增加了切口感染率,且全喉切除时术野与之相通,容易导致切口感染,咽痿发生率明显升高。有文献报道^[7]术前气管切开是咽痿发生的危险因素。洪育明等^[8]提出虽然术前气管切开会增加感染的机会,但采取低位气管切开,可以保持气管造口气管环的完整,使造口远离气管切口,既减少了造口狭窄、又降低了感染机会。但 Friedman 等^[9]学者在对术后咽痿与气管切开会提高咽喉癌术后咽痿的发生率。有研究报道气管切开增加术后咽痿的发生,是由于行气管切开的患者,肿瘤分级较高,基础状况较差,常伴有呼吸困难,这些都是咽痿发生的危险因素,而并非气管切开本身所致。

1.1.4 颈廓清术 很多文献报道^[7]同期行颈廓清术可增加咽痿发生的机会,这可能是因为颈廓清术时间长,淋巴循环系统破坏严重,增加了感染的机会,黏膜与皮肤之间由于切除的组织多,从而缺乏肌层保证血运和支持保护作用,易导致术后咽痿的发生。但也有部分学者^[6]不赞同颈廓清术是咽痿发生的危险因素。

1.1.5 术后经口进食时间 进食粗糙、坚硬或食物过于刺激可影响伤口黏膜愈合,易引起咽痿的产生。因吞咽动作增加了吻合口的张力,易导致咽痿的形成。对于何时经口进食,国内外学者对这个问题存有争议。目前多数医生认为^[10]术后第 7~10 天拔除胃管,经口进食为宜。很多文献报道咽喉癌术后过早经口进食,食物易潴留于黏膜缝合处,增加了感染机会。但 Saydam 等^[11]认为早期经口进食不会增加咽痿的发生率,相反可促进创口的愈合,降低咽痿的发生。因为早期进食一方面保证了充分的营养支持,提高了患者的生活舒适度,减轻了患者的生理负担;另一方面恢复了咀嚼的功能,同时口腔、咽部肌肉群得到了有效锻炼,加快了局部血液循环,促进组织的新陈代谢,利于创口愈合。Nader 等^[12]在研究中亦表明没有证据能充分证实经口进食会导致咽痿的形成。Friedman 等^[9]也有类似的研究报道,认为在术后 7 d 内经口进食可降低咽痿的发生率,超过 7 d 后再经口进食反而会提高咽

痿的发生。

1.1.6 外科技术 手术操作的精细及熟练程度直接关系到咽痿的发生,术中操作导致咽痿的原因常见如下:①黏膜切除过多或损伤过大,黏膜之间张力加大,导致局部黏膜微循环不足,术后由于吞咽、进食,狭窄的下咽部黏膜处受力不均易导致痿口形成。②缝合时黏膜张力大,缝线过紧,使下咽缝线处的黏膜缺血坏死,从而易形成咽痿。Goncalves 等^[13]认为,不管是 T 型缝合还是 Y 型缝合,三线缝合处是最薄弱的环节,建议使用 VICRYL 线,因为其张力大,组织相容性好,半衰期长,利于吻合口的愈合。③皮瓣与咽壁间有死腔,过度的游离组织,渗出物潴留,增加了感染的机会。④其他因素如过多使用电刀、组织损伤大易坏死,无菌操作不严密易感染,打结技术不过关及换药经验不足、处置不当等^[14-15]。

1.1.7 术后放置引流材料 对于是否放置引流管,何时拔除引流管基本上无多大争议。至于选取何种引流材料,许多学者做过这方面的临床研究,有文献报道^[8]用负压硅胶管引流的咽痿发生率明显低于用烟卷橡皮引流的咽痿发生率,并提倡术后应用负压引流,可使术后引流充分,有效消灭死腔,又便于观察引流量和引流液的性质,从而降低因感染而发生的咽痿。

1.1.8 感染 很多学者认为切口感染影响了吻合口黏膜组织的正常生长,延迟切口的正常愈合,易导致痿口形成。文献报道^[16]术前、术中及术后适当应用抗生素,可有效降低咽痿的发生,从而验证了感染是咽痿发生的一个危险因素。

1.1.9 切缘阳性 肿瘤切除后切缘阳性,切口周围组织恶性肿瘤细胞浸润,改变创口的愈合过程,可能影响吻合口的正常生长愈合,形成咽痿。但 Ikiz 等^[16]对切缘阳性与术后咽痿的研究中并未能证实切缘阳性会提高术后咽痿的发生。

1.2 全身因素

咽痿的产生与患者的全身情况密切相关。Akduman 等^[17]对 53 例咽喉癌患者术后进行跟踪调查分析,其中 19 例(35.9%)患者术后发生咽痿,回顾性对比分析表明术后咽痿与患者贫血、低蛋白血症、酒精消耗量具有密切的关

系($P < 0.05$)。有文献报道^[18]血色素低者易发生咽痿,研究结果表明术后血红蛋白低于12.5 g/dl的咽痿发生率是血红蛋白正常者的2.1倍,具有明显的统计学意义,更进一步说明了患者的营养状况与咽痿形成有关。研究表明^[19]输血可减弱NK细胞活性,降低辅助T细胞和抑制T细胞(T4/T8)的比例以及吞噬细胞对炎症的反应,同时增加了具有免疫抑制作用的前列腺素E的活性,使机体免疫功能下降,容易感染,增加了咽痿的发生率。其他相关因素包括糖尿病、肝脏疾病、外周血管疾病、慢性阻塞性肺病、甲状腺素分泌不足、免疫抑制剂的使用以及患者年龄较大等^[20]。

2 咽痿的诊断

咽痿多发生在术后5~10 d,少数病例可发生在10 d以后,表面皮肤红肿,体温常波动在37.5℃~38.5℃,多数情况下红肿部位触之有波动感,表现为下咽吻合口未能正常愈合,唾液和分泌物蓄积于皮下组织,由于感染或其他原因与皮外相通,从而形成痿口。对咽痿早发现、早诊断,有利于咽痿的早期治疗、早期愈合。所以能否早期发现咽痿,对于处理并发症非常重要。Aydogan等^[21]在对比分析了各种早期发现咽痿的方法中,认为对24 h引流液淀粉酶的测定,是一种能早期发现咽痿且易于操作的检查,其预测发生咽痿的值一般大于4000 IU/L。其研究结果表明术后48 h内无明显差别,但3 d后发生咽痿的与不发生咽痿的淀粉酶值有统计学差异,所以检测引流物中淀粉酶值,可以对是否发生咽痿具有预测作用。近来Galli等^[22]提出了另一种咽痿的早期预测方法,即采用新的检查工具-口咽食管闪烁成像装置(oral-pharyngo-oesophageal scintigraphy, OPES)进行检测,让患者直立,颈部前面放置 γ 射线照相机,在患者吞咽下10 ml 37兆贝克勒尔放射量的^{99m}Tc胶体水溶液时, γ 射线相机将以连续的480张成像来收集此过程的信息,然后进行分析整理。该工具能够动态观察患者早期是否有咽痿形成及其位置、三维成像、切口愈合等情况。是一种能客观准确收集咽痿信息、无创、成本低、可耐受的小剂量辐射的新型检查方法。能更好地帮助临床医师了解

缝合切口的情况,早期发现咽痿并采取相应的预防治疗措施。

3 预防、治疗

3.1 预防

3.1.1 术前预防 术前对有危险因素患者的认识可以减少咽痿的发生。近阶段有颈部放射治疗的患者,手术时应考虑用皮瓣修复而非单纯的关闭缝合。优化患者的一般身体情况,积极治疗原有的基础疾病,如糖尿病、肾病、心血管疾病、肾脏疾病、肝病、贫血等,可有效减低咽痿的发生。术前预防性应用抗生素是一种标准的有效防治感染的方法,可以降低50%的切口感染率。

3.1.2 术中预防 术中操作精细、止血充分、尽可能保护好黏膜组织,熟练的缝合技术、最小化切口张力、引流全面以消灭死腔等因素,都影响咽痿的形成^[8]。手术切除的范围大,黏膜组织损失多的患者,应同时行缺损区域的皮瓣修复。术中切缘送冰冻病理检查,以确定手术的安全边缘,避免肿瘤残留,有效避免为保证切缘阴性而切除过多的健康组织,导致缝合口的张力增加,增加了咽痿风险。

3.1.3 术后预防 许多学者提倡早期经口饮食,除非发生了咽痿,常规不予插鼻饲管。有文献报道^[11]术后第1天,先给予患者喝少量的水,随着观察天数的增加,饮食也逐渐由流质到半流质,量由少到多。研究表明此方法不仅降低了咽痿的发生,而且有利于患者的病情恢复。同时还要注意颈部合理加压包扎、术后体位、及时吸痰等问题。

3.2 保守治疗

3.2.1 换药 保持痿口创面清洁,促进新鲜肉芽组织生长。增加换药次数,换药前应压住咽口,减少唾液流出,若颈部大血管离咽痿较近,也应注意保护,避免损伤和浸泡于咽分泌物中,以免血管糜烂破裂导致致命性大出血。咽痿的患者大多伴发感染,因此积极换药的同时需加强全身抗感染及营养支持。换药时使用三氯醋酸对缺血黏膜灼烧,刮除坏死黏膜后再使用康复新、细胞生长因子或烧伤膏等药物治疗可促进肉芽组织生长,加快痿口愈合^[2]。

3.2.2 局部注射 A 型肉毒毒素 A 型肉毒毒素 (BTX)^[23] 能抑制周围运动神经末梢突触前膜乙酰胆碱释放,抑制腺体的分泌。机体的唾液处于不断的分泌状态,在视觉及嗅觉的刺激下将增加唾液的分泌,部分唾液可被患者有意识地吐出,但仍有很大一部分在无意中被咽下,并聚集在瘘口或窦道内,不利于瘘口的愈合。专业操作者在 B 超定位下用 BTX 对鼓室神经、耳神经进行阻滞,通过去神经化阻滞颌下腺及腮腺分泌唾液,从而有利于咽瘘口的愈合,4~9 周后唾液腺会重新恢复分泌功能。此种治疗方法尤其适用于顽固性咽瘘患者,因其不良反应小而疗效显著,目前已受到人们的重视。

3.3 手术治疗

咽瘘的手术修补方法很多,应根据患者的具体情况及咽瘘的部位、大小、时间长短、咽喉癌手术方式及肿瘤分级等情况来决定咽瘘修补方法,国内外报道有各种手术治疗方式^[3,24]。咽瘘经保守治疗 3~4 周末愈合,伤口内坏死组织已脱落,新鲜肉芽组织生长良好,瘘口周围皮肤和黏膜间创面已经上皮化,此时瘘口较小,皮肤黏膜间组织缺失不多,行咽瘘修补术时若黏膜缝合张力不大者可行局部缝合修复,至少缝合黏膜、肌肉结缔组织和皮肤 3 层,而且将各层的缝合错开,以利瘘口生长。瘘口较大,组织缺损较多,或颈部血管裸露,有破裂出血风险者,应选择放疗野以外、血供可靠的皮瓣或肌皮瓣修复,以胸大肌肌皮瓣较为常用。内瘘口较大,局部黏膜不足者,可切开肌皮瓣的皮肤翻转作为修补内面和表面的材料。另外,也可在分离肌皮瓣时,注意保护该瓣肌筋膜的完整,使与下咽黏膜对位缝合,以肌筋膜作为衬里,修复咽瘘。皮瓣的选择应尽可能少或未受过辐射治疗,血供良好的组织。具有瘢痕组织的皮瓣微循环差,常导致移植皮瓣的失败。

4 展望

咽瘘是咽喉恶性肿瘤术后常发生且较棘手的早期并发症。术后咽瘘的患者不仅延长了住院时间,增加了医疗成本,而且不利于病情的恢复,延误了后续治疗的最佳时间。尽管

放射治疗技术的不断改进,外科手术方式的不断完善,病因学的不断深入,目前的医疗水平还是不能从根本上避免咽瘘的发生,但相信不久的将来随着科技、社会的进步,循证医学的发展,越来越有效地预防及治疗措施将应用于临床,给术后咽瘘的患者带来福音。

参考文献:

- [1] Virtaniemi JA, Kumpulainen EJ, Hervikoski PP, et al. The Incidence And Etiology of Postlaryngectomy Pharyngocutaneous Fistulae [J]. Pharyngocutaneous Fistulae HEAD & NECK, 2001, 23(1): 29-33.
- [2] Milisavljevic D, Stankovic M, Zivic M, et al. Factors affecting results of treatment of Hypopharyngeal Carcinoma [J]. Hippokratia, 2009, 13(3): 154-160.
- [3] Smith TJ, Burrage KJ, Ganguly P, et al. Prevention of postlaryngectomy pharyngocutaneous fistula: the memorial university experience [J]. The Journal of Otolaryngology, 2003, 32(4): 222-225.
- [4] Wakisaka N, Muroso S, Kondo S, et al. Post-Operative pharyngocutaneous fistula after laryngectomy [J]. Auris Nasus Larynx, 2008, 35(2): 203-208.
- [5] Dirven R, Swinson BD, Gao K, et al. The assessment of pharyngocutaneous fistula rate in patients treated primarily with definitive radiotherapy followed by salvage surgery of the larynx and hypopharynx [J]. Pharyngocutaneous Fistula Rate Laryngoscope, 2009, 119(9): 1691-1695.
- [6] Mäkite AA, Niemensivu R, Hero M, et al. Pharyngocutaneous fistula following total laryngectomy: a single institution's 10-year experience [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2006, 263(12): 1127-1130.
- [7] Dedivitis RA, Ribeiro KCB, Castro MA, et al. Pharyngocutaneous fistula following total laryngectomy [J], Acta Otorhinolaryngol Ital, 2007, 27(1): 2-5.
- [8] 洪育明,林泼水. 全喉切除术后咽瘘的原因分析与防治措施 [J]. 肿瘤研究与临床, 2000, 12(2): 120-121.
- [9] Friedman M, Venkatesan TK, Yakovlev A, et al. Early detection and treatment of postoperative pharyngocutaneous fistula [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 1999, 121(4): 378-380.
- [10] Qureshi SS, Chaturvedi P, Pai PS, et al. A prospective study of pharyngocutaneous fistulas following total laryngectomy [J]. J Cancer Res Ther, 2005, 3(1): 51-56.
- [11] Saydam L, Kalcioğlu T, Kizilay A, et al. Early oral feeding following total laryngectomy early oral feeding following total laryngectomy [J]. American Journal of Otolaryngology, 2002, 123(5): 277-281.
- [12] Nader S, Soheila N, Maryam Kazemi, et al. Pharyngocutaneous Fistula after Laryngectomy: Incidence, Predisposing Fac-

- tors, and Outcome [J]. Arch Iranian Med, 2008, 11(3): 314 - 317.
- [13] Goncalves AJ, de Souza JA, Menezes MB, et al. Pharyngocutaneous fistulae following total laryngectomy comparison between manual and mechanical sutures [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2009, 266(11): 1973 - 1978.
- [14] Hiter M, Black M J, Lafond G, et al. Pharyngocutaneous fistulas after laryngectomy: incidence, etiology and outcome analysis [J]. J otolaryngol, 1993, 22(7): 164 - 166.
- [15] Santana ME, Sawada NO. Pharyngocutaneous fistulae after total laryngectomy [J]. A systematic review Rev Latinoam Enfermagem, 2008, 16(4): 772 - 778.
- [16] Ikiz AO, Uca M, Gunerl EA, et al. Pharyngocutaneous fistula and total laryngectomy: possible predisposing factors, with emphasis on pharyngeal myotomy [J]. The Journal of Laryngology & Otology October, 2000, 114(10): 768 - 771.
- [17] Akduman D, Naiboglu B, Uslu C, et al. Total larenjektomi sonrası farengokutanöz fistül [J]. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg, 2008, 18(6): 349 - 354.
- [18] Paydarfar JA, Birkmeyer NJ. Complication in head and neck surgery: a meta - analysis of postlaryngectomy pharyngocutaneous fistulas [J]. Auris Nasus Larynx, 2008, 132(1): 67 - 72.
- [19] Saki N, Nikakhlag S. Pharyngocutaneous fistulas after laryngectomy: incidence, predisposing factors and outcome [J]. Arch Iran Med, 2008, 11(3): 314 - 317.
- [20] Mäkitie A, Irish J, Cullane PJ, et al. Pharyngocutaneous fistula [J]. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2003, 11(2): 78 - 84.
- [21] Aydoğan LB. The wound amylase concentration in the prediction of pharyngocutaneous fistula [J]. Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 2003, 129(4): 414 - 416.
- [22] Galli J, Valenza V, Parrilla C, et al. Pharyngocutaneous fistula onset after total laryngectomy: scintigraphic analysis [J]. Acta Otorhinolaryngol Ital, 2009, 29(5): 242 - 244.
- [23] Guntians-Lichius O, Eckel HE. Temporary reduction of salivation in laryngectomy patients with pharyngocutaneous fistulas by botulinum toxin A injection [J]. Rhinol Otological Soc Laryngoscope, 2002, 112: 187 - 189.
- [24] Chang DW, Hussusian C, Lewin JS, et al. Analysis of pharyngocutaneous fistula following free jejunal transfer for total laryngopharyngectomy [J]. Plast Reconstr Surg, 2002, 109: 1522 - 1527.

(修回日期:2011-11-01)

· 消息 ·

《中国耳鼻咽喉颅底外科杂志》2012年征订启事

《中国耳鼻咽喉颅底外科杂志》是中华人民共和国教育部主管、中南大学主办、中南大学湘雅医院承办、国内外公开发行的医学学术性期刊,已被列入中国科技论文统计源期刊。本刊以耳鼻咽喉颅底外科工作者为主要读者对象,重点报道耳鼻咽喉颅底外科领域内领先的科研成果、基础理论研究及先进的临床诊疗经验。本刊设有基础研究、临床研究、临床报道、经验交流、技术与方法、病例报道、综述等栏目。本刊为双月刊,定价12.00元,全年72.00元,全国各地邮局均可订阅,邮发代号42-171。本刊编辑部可免费为读者代办邮购。

通讯地址:湖南省长沙市湘雅路87号中南大学湘雅医院《中国耳鼻咽喉颅底外科杂志》编辑部(湘雅医院内),邮编:410008

投稿网址: <http://www.xyosbs.com>

Email:xyent@126.com

电话(传真):0731-84327469

欢迎踊跃投稿、积极订阅。