

## · 临床研究 ·

# 脱细胞真皮基质黏膜组织补片在咽部修复中的应用

彭解人 蔡翔 王心涛 许耀东 关中 龚坚 黄晓明 郑亿庆

**【摘要】** 目的 探讨脱细胞真皮基质黏膜组织补片(acellular dermal matrix, ADM)在咽部的修复作用。方法 2003 年 6 月—2004 年 12 月对 18 例患者行口咽、喉咽癌切除术,其中 4 例肿瘤原发于口咽和喉咽后壁,保留喉功能切除肿瘤,用 ADM 重建口咽和喉咽后壁;3 例肿瘤原发一侧梨状窝侧壁和咽后壁,声带活动正常的,保留喉功能行咽后壁或侧壁切除术,将 ADM 缝在椎前筋膜和咽侧壁上关闭咽腔,用保留的胸锁乳突肌加固;对 11 例肿瘤累及颈段食管,声带活动受限及固定者,行喉全切除或喉咽全切除术,将 ADM 缝在椎前筋膜上重建喉咽后壁,用胸大肌肌皮瓣重建喉咽前壁和侧壁,重建密闭腔道。术后全部患者进行放射治疗,放疗剂量 60~70 Gy。结果 18 例患者术后未发生排异反应,无咽瘘,创面均黏膜化。2 例患者切口皮下感染,经换药后伤口愈合。所有患者均可经口进食。7 例保留喉的患者恢复了喉功能,拔除气管套管,但其中 3 例进食流质时有轻度误咽。术后随访 12~30 个月,中位随访时间为 19.38 个月,补片移植区无排异反应、瘢痕和挛缩。随访 18 月以上 11 例,其中 3 例肿瘤复发,1 例再次手术后健在,2 例死于全身转移。结论 ADM 来源方便,组织相容性好,厚薄适宜,手术操作简便,可联合胸大肌肌皮瓣或其他颈部组织修复咽部环周缺损,是一种新的安全有效的修复材料。

**【关键词】** 咽肿瘤; 修复外科手术; 细胞外基质; 脱细胞真皮基质黏膜组织补片

**Repair of pharynx with acellular dermal matrix** PENG Jie-ren, CAI Xiang, WANG Xin-tao, XU Yao-dong, GUAN Zhong, GONG Jian, HUANG Xiao-ming, ZHENG Yi-qing. Department of Otorhinolaryngology, Second Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China  
Corresponding author: PENG Jie-ren, Email: pjwxc@163.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the clinical use of acellular dermal matrix (ADM) in the repair of pharynx. **Method** From June 2003 to December 2004, 18 cases of laryngopharyngeal carcinoma or oropharyngeal carcinoma accepted treatment of surgery. Four of them had the tumor in the place of posterior wall of laryngopharynx or oropharynx. In the operation, the tumor was resected and the function of larynx was reserved, reconstruction of the posterior wall of laryngopharynx or oropharynx was made with ADM. Three of them had normal function of vocal cords and the tumor was in the place of posterior wall of pharynx and lateral wall of piriform fossa. These patients accepted resection of the tumor and the larynx was reserved. ADM was sutured to the prevertebral fascia to repair the pharynx, reinforcement was made with sternocleidomastoid muscle then. The other 11 patients had the tumor in the pharynx and cervico-esophagus and the vocal cords were fixed. These cases accepted total resection of the larynx and laryngopharynx. ADM was sutured to the prevertebral fascia to repair the posterior wall of laryngopharynx, musculo-cutaneous flap of pectoralis major muscle was made to repair the anterior and lateral walls. All these 18 patients accepted radiotherapy after the operation, the dosage was 60-70 Gy. **Results** Among all these 18 cases, no rejection of ADM or formation of pharynx fistula happened after the operation. The allograft became normal mucosa finally. Two patients had subcutaneous infection. After the treatment of dressing change and antibiotics, the wound healing was satisfying. All the 18 patients had resumption of oral diet finally but 3 of them had light mis-swallowing. Seven patients whose larynx were reserved had the trachea cannula pulled out. The follow-up periods after the operation lasted 12 months to 30 months. The middle follow-up period was 19.38 months. Neither rejection nor scar formation of the allograft happened. The follow-up of 11 patients lasted more than 18 months, 3 of them had relapse of tumor. After the second operation 1 patient was still alive and 2 patients died of distant metastasis. **Conclusion** ADM can be easily obtained. Its histocompatibility were perfect. The operative procedure were easy to perform. The complications of donor part can be totally

基金项目:广东省科技厅基金资助项目(2002C30403,2005B10401048)

作者单位:510120 广州,中山大学附属第二医院耳鼻咽喉科

通讯作者:彭解人,Email: pjwxc@163.com

avoided. The combined use of ADM and musculo-cutaneous flap of pectoralis major muscle or other neck tissue was safe and effective in the reconstruction of pharynx.

**【Key words】** Pharynx neoplasms; Reconstructive surgical prodedures; Extracellular matrix; Acellular dermal matrix

咽腔功能涉及呼吸与吞咽两个方面,切除肿瘤往往带来复杂缺损,修复和重建一个密闭的咽腔是对耳鼻咽喉头颈外科医生的一大挑战<sup>[1]</sup>。我们自 2003 年 6 月—2004 年 12 月,对 18 例咽部恶性肿瘤进行根治性切除后,用脱细胞异体真皮基质黏膜组织补片 (acellular dermal allograft, ADM) 修复咽腔,效果满意,现报道如下。

### 资料与方法

1. 一般资料:18 例患者全部为男性,年龄 50 ~ 73 岁,平均 60.3 岁。均有长期吸烟和饮酒史。病理诊断为鳞状细胞癌。按 UICC TNM 分类分期 (1997) T2N0M0 4 例, T2N1M0 3 例, T3N1M0 6 例, T3N2M0 3 例, T4N1M0 2 例。术前未接受任何治疗。本组中 4 例肿瘤原发于口咽和咽后壁,3 例肿瘤原发于一侧梨状窝侧壁和咽后壁,声带活动正常;11 例肿瘤累及颈段食管,声带活动受限及固定。

2. 术前准备:术前进行 CT、MRI、纤维喉镜检查,了解喉咽和颈部病灶情况。常规检查心、肝、肺、肾功能,确定无远处转移,可耐受大手术。本组病例因进食困难导致体重下降,营养不足,伴有不同程度的贫血、低蛋白血症。术前予以静脉高营养支持治疗。

3. ADM 来源:采用北京清源伟业生物组织工程科技有限公司提供的脱细胞异体真皮基质组织补片 (准 04-287),规格 3 cm × 4 cm,为白色、半透明、蜂窝状片块组织,为一次性使用无菌产品,拆开包装后,见 ADM 一面较粗糙 (为基底膜面),一面较光滑,用无菌生理盐水冲洗 3 次后备用。

4. 手术操作:局部麻醉下气管切开,插入麻醉插管后开始手术。14 例行肿瘤侧全颈清扫术 (对侧同时行功能性颈清扫术 7 例),4 例行肿瘤侧功能性颈清扫术。对喉功能正常,肿瘤位于口、咽后壁 4 例,自病变较轻一侧进入喉咽腔,直视下距肿瘤 20 ~ 30 mm,将肿瘤切除,切除咽后壁缺损最长达 8 cm,创面彻底止血,根据局部缺损的大小剪取适宜的 ADM (分别采用 2 块 3 cm × 4 cm ADM),将 ADM 粗糙面贴敷于缺损创面上,用“0”号丝线与黏膜创缘间断缝合,再在 ADM 中间固定数针缝在椎前筋膜上,冲洗术腔,关闭咽腔。对 3 例肿瘤原发一侧梨

状窝侧壁和咽后壁,声带活动正常的,从梨状窝或会厌上入路,切除肿瘤后,用“0”号丝线小心将 ADM (1 块 3 cm × 4 cm) 与剩余的咽部黏膜间断缝合,用保留的胸锁乳突肌加固 ADM 和咽壁;对 11 例肿瘤累及颈段食管,声带活动受限及固定,行喉全切除或喉咽全切除,切除下界高于胸骨切迹 (环周性喉咽缺损),根据喉咽缺损长短分别采用 3 cm × 4 cm ADM (其中 3 例采用 2 块,8 例使用 1 块 ADM) 缝在椎前筋膜上 (图 1),中间固定数针,上下分别与喉咽和食管的残端黏膜缝合;再按所需修复的大小,沿画线处设计胸大肌肌皮瓣;切开皮肤、皮下组织,暴露胸大肌,自下而上,从肋骨及肋间肌浅面掀起胸大肌及其附着的皮岛,认清位于锁骨头和胸肋头间的血管蒂,将蒂从锁骨头分离并将其置于分离锁骨头的间隙;这时肌皮瓣向上平移 180°,通过前胸和颈的皮下隧道,跨过锁骨上移至缺损处;在无张力扭曲下,两侧与椎前 ADM 对位缝合;上下与口咽和食管的残端缝合,与 ADM 一起重建管形喉咽 (图 2)。胸部创面经皮下减张后直接拉拢缝合,术中颈部和胸部各置入引流管 1 条,接负压引流。

5. 术后处理:术后常规全身使用足量敏感抗生素并配合营养支持疗法,注意换药。对有胸大肌肌皮瓣重建患者不用止血药,使用复方丹参 16 ml 加入补液滴注,扩张小血管。并密切观察肌皮瓣的血液循环情况,及时处理可能发生的血管危象。

### 结 果

本组 11 例胸大肌肌皮瓣全部成活,无血管危象发生。喉咽重建术后 2 ~ 3 d 拔除伤口引流管,7 ~ 10 d 拆线,2 例患者术后切口皮下感染,经换药后 15 ~ 20 d 伤口愈合,本组无咽瘘发生。术后 7 d 见补片与创缘愈合好,补片区见鲜红色、点片状肉芽和白色假膜附着,术后 15 ~ 21 d 左右上皮爬行覆盖整个创面,完全成活 (图 3)。本组中 7 例保留喉患者,恢复了喉功能,术后 8 ~ 12 d 开始练习经口进食,均有不同程度误咽,其中 5 例 3 周恢复吞咽功能,2 例 6 周恢复吞咽功能,术后 1 ~ 2 个月拔除气管套管 (图 4)。不保留喉功能的 11 例胸大肌肌皮瓣与 ADM 形成一喉咽腔,8 ~ 12 d 恢复了正常饮食 (图 5)。本组病例术后 21 ~ 28 d 补充放射治疗,剂量

2 Gy/d, 总量 60 ~ 70 Gy。术后随访 12 ~ 30 个月, ADM 修复区外观与正常黏膜相似, 但感觉较差, 移植无明显挛缩和咽腔狭窄(图 6); 保留喉功能的 7 例中有 3 例进食流质时有轻度误咽。

本组病例随访日期为 2003 年 6 月 18 日至 2005 年 11 月 30 日, 术后随访时间为 12 ~ 30 个月, 全部病例中位随访时间为 19.38 个月。随访 1.5 年以上 11 例, 其中 3 例肿瘤复发(T3N2M0 2 例, T4N1M0

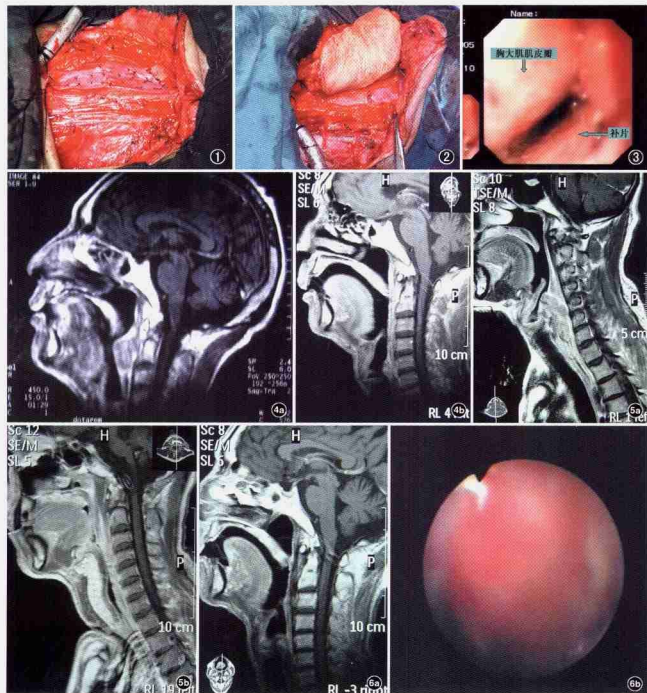


图 1 将 ADM 缝于椎前筋膜上 图 2 胸大肌肌皮瓣与 ADM 缝合形成管形咽喉 图 3 喉咽癌术后 21 d 胃镜检查, 见 ADM 与胸大肌皮瓣创缘愈合好 图 4 口、喉咽癌手术前后 MRI 矢状位片。a: 口咽和喉咽后壁见大块肿物突出; b: ADM 修复术后 30 d, 口咽和喉咽后壁恢复正常解剖形态 图 5 喉咽癌手术前后 MRI 矢状位片。a: 术前喉咽和颈段食管入口占位性病变, 并侵犯环后; b: 术后 30 d, 胸大肌肌皮瓣与 ADM 形成一喉咽腔 图 6 与图 4 同一患者术后 18 个月随访。a: MRI 矢状位片与图 4b 相似, 无肿瘤复发, 无瘢痕和挛缩; b: 喉镜检查见, ADM 修复区外观与正常黏膜相似, 无移植物挛缩和咽腔狭窄

1 例),再次手术后 1 例(T3N2M0 1 例)健在,2 例死于全身转移。生存率采用 Kaplan-Meier 法统计,见图 7。

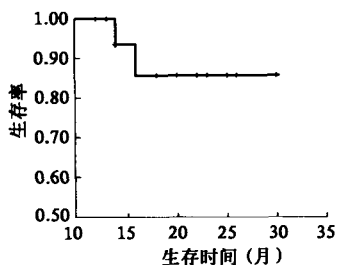


图 7 采用 ADM 修复咽腔的 18 例咽部鳞状细胞癌 Kaplan-Meier 生存曲线

## 讨 论

ADM 其实质是一种天然的细胞外基质 (extracellular matrix, ECM)。ADM 的基本结构是胶原网架,胶原分子的三股螺旋结构非常稳定,不为一般蛋白酶水解,但可为胶原酶水解。胶原的降解较慢,半衰期为数周至数年不等。异体皮产生的免疫反应主要作用于表皮细胞、真皮中的成纤维细胞、内皮细胞等细胞成分,真皮的非细胞成分细胞外基质蛋白和胶原则相对无免疫活性。ADM 作为一种异体真皮,细胞成分、汗腺、皮脂腺及 I、II 型细胞相容性抗原已被完全清除,不会诱发针对异体组织移植所产生的特异性细胞免疫反应(即排异反应),亦不会诱发非特异性异物反应<sup>[2]</sup>。ADM 取材于同种异体皮,通过冻干处理除去表皮和真皮内的细胞成分,并采取多种安全措施防止发生疾病传播。它的免疫活性很低,不会引起异体组织间排斥反应。它保留了基底膜复合物形成基底膜和真皮的两个面,基底膜面可为上皮细胞的移行定植提供一个天然平面,有利于脱细胞异体真皮基质的上皮化,真皮面有利于脱细胞异体真皮基质的快速血管化。根据临床实验,脱细胞真皮可诱导宿主成纤维细胞和内皮细胞的长入从而与宿主组织无差别的整合<sup>[3]</sup>。目前已用于头颈肿瘤切除后修复<sup>[4,5]</sup>,前颅底缺损修复<sup>[6]</sup>,鼻中隔穿孔<sup>[7]</sup>和鼓膜穿孔的修复<sup>[8]</sup>,ADM 在耳鼻咽喉头颈外科的适用范围还需进一步探索延伸。

血供良好的移植床,ADM 的良好固定及适度加压是 ADM 存活的关键。修复体表和口腔内缺损,将 ADM 创缘四周固定后,再在补片中央剪 3~5 个小口,以利创面渗出物的引流,再用碘仿纱条反包扎固定,术后 12~14 d 后,拆除包扎。修复口咽或喉咽缺损,因无法拆线,可先将 ADM 与创缘四周固

定,再在 ADM 中间固定数针,使补片与创面紧贴,不需拆线。

咽部缺损后修复的目的在于提供一个完全密封的闭合,并尽可能保存言语、吞咽、呼吸等复杂的功能。在组织缺损较小,剩余组织能够游离拉紧的情况下首先考虑采用原发性闭合。然而,在病变广泛的情况下,为了有足够的切缘,又能进食,肿瘤切除必须与重建一起进行。咽部缺损修复的方法很多<sup>[9]</sup>。口、咽喉后壁解剖上比较薄,切除肿瘤后,大片黏膜缺损不修复,会引起瘢痕挛缩。移植皮片覆盖在椎前筋膜重建口咽喉的后壁,受植区皮片耐磨性、耐压性差,也易造成皮片挛缩。供区部位的皮肤等也有损伤和并发症。单用游离皮瓣(股外侧皮瓣、前臂皮瓣等)和肌皮瓣(胸大肌肌皮瓣等)修复咽喉后壁缺损,除供区的并发症外,通常会显得较为臃肿,影响呼吸和进食。Sinha 等<sup>[5]</sup>认为 ADM 作为脱细胞成分,具有最小的代谢活性,无细胞的完整支架自始至终维持着融合的全过程;无供体部位的并发症,操作时间上比用局部或游离皮瓣更短;在愈合过程中,持续在咽腔和颈部之间提供一个可靠的屏障,在咽重建术的应用比分层皮片和真皮移植片更可靠。我们认为对于喉功能正常肿瘤位于口、咽喉后壁和侧后壁,行咽喉后侧壁切除后,ADM 重建咽喉后壁,厚薄与原来正常结构相似,将有利于吞咽和发音功能的恢复。但修复区神经感觉较难恢复,为避免误咽产生的并发症,需严格掌握保留喉功能的适应证。

对环周性喉咽缺损,目前多用游离空肠和胃上提咽胃吻合术重建喉咽<sup>[10,11]</sup>,它需要开腹和吻合小血管,手术有一定难度,并发症发生率较高。将胸大肌皮瓣卷成管形修复环周性喉咽缺损,这样胸大肌皮瓣显得较臃肿,不易塑形,容易发生吻合口狭窄。文卫平等<sup>[12]</sup>介绍用胸大肌肌皮瓣重建喉咽的前壁和侧壁,用移植皮片覆盖在椎前筋膜重建喉咽的后壁,认为这种方法可获得足够直径的管腔。Spriano 等<sup>[13]</sup>提出胸大肌肌皮瓣直接与喉咽、颈端食管残端和椎前筋膜缝合,将椎前筋膜作为新建喉咽的后壁,也可获得满意的愈合和吞咽功能。我们将 ADM 缝在椎前筋膜上,中间固定数针,上下分别与喉咽和食管的残端缝合,再用胸大肌肌皮瓣重建喉咽的前壁和侧壁。我们的体会是:① ADM 来源方便、组织相容性好,厚薄适宜,不需开腹,供区不会发生严重的并发症,组织创伤轻微,患者容易接受;② ADM 易于周围上皮爬行,与周围组织融合,咽痿发生率低;

③术前放疗或术后放疗,不影响 ADM 的移植<sup>[5]</sup>;④手术操作简便省时,可获得足够直径的管腔、满意的吞咽功能,患者生存质量较好。ADM 联合胸大肌肌皮瓣或其他颈部组织修复咽部环周缺损,是一种新的安全有效的手术方法。

### 参 考 文 献

- 1 Liu R, Gullane P, Brown D, et al. Pectoralis major myocutaneous pedicled flap in head and neck reconstruction: retrospective review of indications and results in 244 consecutive cases at the Toronto General Hospital. *J Otolaryngol*, 2001, 30:34-40.
- 2 Rhee PH, Friedman CD, Ridge JA, et al. The use of processed allograft dermal matrix for intraoral resurfacing: an alternative to split-thickness skin grafts. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1998, 124: 1201-1204.
- 3 Rubin PA, Fay AM, Remulla HD, et al. Ophthalmic plastic applications of acellular dermal allografts. *Ophthalmology*, 1999, 106:2091-2097.
- 4 Wax MK, Winslow CP, Andersen PE. Use of allogenic dermis for radial forearm free flap donor site coverage. *J Otolaryngol*, 2002, 31:341-345.
- 5 Sinha UK, Chang KE, Shih CW. Reconstruction of pharyngeal defects using AlloDerm and sternocleidomastoid muscle flap. *Laryngoscope*, 2001, 111:1910-1916.
- 6 Lorenz RR, Dean RL, Hurley DB, et al. Endoscopic reconstruction of anterior and middle cranial fossa defects using acellular dermal allograft. *Laryngoscope*, 2003, 113:496-501.
- 7 Ayshford CA, Shykhon M, Uppal HS, et al. Endoscopic repair of nasal septal perforation with acellular human dermal allograft and an inferior turbinate flap. *Clin Otolaryngol*, 2003, 28:29-33.
- 8 Downey TJ, Champeaux AL, Silva AB. AlloDerm tympanoplasty of tympanic membrane perforations. *Am J Otolaryngol*, 2003, 24: 6-13.
- 9 唐平章,屠规益,李庆宏. 下咽癌的手术方式及综合治疗. *中国医学科学院学报*, 1996, 18:10
- 10 张彬,唐平章,徐震纲,等. 下咽环周缺损重建方法的选择. *中华耳鼻咽喉科杂志*, 2004, 39:419-424.
- 11 Jones AS, Roland NJ, Husband D, et al. Free revascularized jejunal loop repair following total pharyngolaryngectomy for carcinoma of the hypopharynx: report of 90 patients. *Br J Surg*, 1996, 83:1279-1283.
- 12 文卫平,苏振忠,栾信庸,等. 胸大肌皮瓣及替尔氏皮片联合应用修复下咽. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 1997, 3:251.
- 13 Spriano G, Pellini R, Roselli R. Pectoralis major myocutaneous flap for hypopharyngeal reconstruction. *Plast Reconstr Surg*, 2002, 110: 1408-1413.

(收稿日期:2005-12-10)

(本文编辑:何膺远)

## · 经验与教训 ·

### 额窦骨瘤二例

叶放蕾 郭向东 姜卫华 罗军

**例 1** 男, 25 岁。因额部无痛性隆起 2 月余于 2005 年 2 月 25 日入院。体检:一般状况好,心肺肝脾未见异常,前额正中双侧眉间骨性突起约 1 cm, 双眼视物清晰,无眼球突出、复视,鼻部及颅脑检查未见异常。鼻窦 CT 检查:双侧额窦见一新生物,密度高,侵犯额窦底壁、眼眶。于 2005 年 2 月 28 日全身麻醉下行双眉弓正中蝶形切口,凿除额窦前壁,暴露骨瘤,见瘤体巨大,呈象牙状,质地坚硬,占满双侧额窦腔,右侧稍有一缝隙,沿右侧额窦骨壁与瘤体之间的缝隙仔细分离,待瘤体松动后用咬钳完整取出骨瘤,大小约 6 cm × 5 cm × 4 cm, 骨瘤蒂部位于左侧额窦底,切除蒂部后致左侧额窦底壁骨质缺损,面积约 2 cm × 2 cm, 脑膜自然暴露,将手术前凿下的额窦前壁骨质修补缝合,生物蛋白胶固定。用柯式钢针固定于缺损的额窦前壁,成形前壁,以防前额塌陷。术后病理诊断为骨瘤,2 个月后复诊,前额无塌陷,窦腔好。

**例 2** 女, 49 岁。因右侧眼球突出 6 年,加重 40 d, 于 2005 年 3 月 24 日入院。体检:血压 170/120 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), 右侧眼球向前突出,外移 1 cm, 无复视,鼻部及颅脑检查未见异常。鼻窦 CT 检查:右侧额窦

有一密度较高、边界清楚的新生物,部分突入右眶及筛窦内。于 2005 年 3 月 31 日全身麻醉下手术,右侧眉弓正中弧形切至右侧鼻根部,打开额窦底壁,切除鼻根部骨质,见瘤体占满右侧额窦及前中筛窦,压迫右眶顶壁和内侧壁,不规则,分叶状,向左侧生长入左额窦,向下生长入鼻腔内,用电钻磨除瘤体四周受压部分,完整摘除瘤体,大小约 7 cm × 6 cm × 4 cm, 眶顶壁、内侧壁骨质部分缺如,眶脂肪膨出,颅底骨质未见破坏。取额部骨膜修复眼眶内壁,用柯式钢针支撑右侧额部,放硅胶管引流至鼻腔。术后第 2 天拔除硅胶管,病理诊断为骨瘤。2 个月后复诊,伤口愈合好,眼球复位至正常。

**讨论** 额窦巨大骨瘤首先向没有任何阻力的额窦腔内生,然后向邻近骨质薄弱的眼眶和筛窦方向生长。手术进路应根据骨瘤所处的具体位置而定,以充分暴露病变、彻底清除病变为出发点。术中若骨瘤巨大,不易完整取出,可应用电钻分块切割,待骨瘤松动后分块钳取,磨除骨瘤底部时力量要轻柔,避免损伤颅底骨质和硬脑膜,致脑膜损伤者可取肌筋膜修复。巨大骨瘤切除后留下的空隙可应用柯式钢针支撑,以免造成术后患者前额塌陷,影响面容。

作者单位:450052 郑州大学第一附属医院耳鼻咽喉科

通讯作者:叶放蕾, Email: yefanglei@hotmail.com

(收稿日期:2005-06-28)

(本文编辑:魏均民)