

单侧声带麻痹自体脂肪注射疗效量化分析

Therapeutic effect of autologous fat injection for unilateral vocal vord paralysis: a quantitative analysis

张 贤¹, 陈世彩², 郑宏良^{2*}, 周水森², 温 武²

(1. 南京军区福州总医院耳鼻咽喉科, 福州 350025; 2. 第二军医大学长海医院耳鼻咽喉科, 上海 200433)

[摘要] **目的:**评价单侧声带麻痹自体脂肪注射的疗效。**方法:**单侧声带麻痹 29 例, 病程 6 个月至 12 年。以自体腹壁脂肪 2~5 ml 注入患侧声带内。治疗前后以电子喉镜、频闪喉镜、声音评估、嗓音声学参数分析等评价治疗效果。**结果:**声带自体脂肪注射术后即刻, 术侧声带内移、肿胀、体积明显增大。1 周后肿胀消退, 声带维持较大的体积, 声门膜部裂隙明显缩小, 但声门后裂隙仍较明显。术后即刻嗓音恢复不明显, 2~5 d 后迅速好转。术后 2 个月及 6 个月时声嘶恢复正常、明显好转、好转、无改善分别为 13、11、5、0 例及 4、11、9、5 例。术后 2 个月及 6 个月, 声学参数频率微扰(jitter)、振幅微扰(shimmer)、标化噪声能量(NNE)平均值均明显小于术前, 最长声时(MPT)明显长于术前, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。注射 6 个月后全部病例嗓音质量不同程度降低, jitter、shimmer、NNE 平均值均明显大于术后 2 个月, MPT 明显短于术后 2 个月, 差异均有显著性意义($P < 0.05$)。为维持疗效, 术后 6 个月, 9 例接受 2 次注射, 4 例作 3 次注射。**结论:**自体脂肪注射术治疗声带麻痹简单、方便、微创, 但往往须多次注射方能维持较好效果。

[关键词] 声带麻痹; 脂肪注射

[中图分类号] R 767.92 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 0258-879X(2007)10-1131-03

单侧声带麻痹的神经修复治疗可取得满意的效果^[1], 对于不适合神经修复治疗的患者多采用局部注射治疗。注射治疗方法简单、方便, 应用至今有百年历史, 早年应用硬石蜡油、特氟隆等, 虽有较好效果, 但异物注射物往往组织相容性差, 可引起机体过敏反应, 声带肉芽肿、颈部肿胀, 注射过量还可引起喉梗阻^[2]。近年来更为安全、有效且疗效持久的异物注射剂不断涌现, 但仍存在过敏反应^[3-4]、排斥反应等问题。为克服上述问题, 国内外有报道采用自体脂肪、筋膜、软骨、自体血等注射, 但各家报道病例数量少, 疗效不一^[5]。笔者对 29 例患者进行了自体脂肪注射前瞻性研究, 并对治疗效果进行了量化分析, 现报告如下。

1 资料和方法

1.1 病例资料 自 1998 年 6 月至 2006 年 3 月长海医院耳鼻咽喉科采用脂肪注射术治疗单侧声带麻痹 36 例, 其中 3 例失访, 4 例资料不完整。有完整随访资料的 29 例中, 男 11 例, 女 18 例; 年龄 19~65 岁, 平均(42.7±6.5)岁。声带麻痹原因: 甲状腺手术 9 例, 颈部其他手术 2 例, 胸腔纵隔手术 1 例, 颈部外伤 2 例, 特发性神经炎 15 例。病程 6 个月至 12 年。临床表现为不同程度声音嘶哑、饮水呛咳, 喉镜检查示患侧声带固定于旁中位或中间位, 发音时声门闭合有缝隙。术前以喉肌电图检查证实所有患者均为喉返神经源性损害, 且有望恢复喉功能^[6]。术前全部病例被告知有注射术、甲状软骨成形术、喉返神经修复术 3 种手术方式可供选择, 所有患者均愿意先接受脂肪注射术。

1.2 声带自体脂肪注射术 腹部脐下局部麻醉, 以 60 ml 注射器接硬膜外麻醉针, 负压状态下反复抽吸皮下脂肪, 抽取脂肪及血混合液 10~15 ml, 以生理盐水清洗脂肪, 直至血液清洗干净, 去除液体后得脂肪颗粒 3~5 ml 备用。后期(2002 年后)17 例采用腹部微小切口取脂肪块, 将其切碎倒

入注射器中备用。纤维或电子喉镜监控下用上颌窦穿刺针经环甲膜入喉腔后, 自声门下刺入声带, 分层次不同角度多点注射, 使脂肪颗粒在声带内分布比较均匀。注射量根据声带位置、大小、声门宽度而定, 一般 2~5 ml, 以患侧声带明显隆起, 发音时声门闭合良好, 吸气无呼吸困难为宜, 宜适当过量(图 1A)。

1.3 手术效果评价方法 全部病例术后随访观察至少 6 个月, 最长者达 5 年。术前、术后即刻及术后每隔 1~2 个月作以下检查。(1)电子喉镜、频闪喉镜检查: 观察声带体积、长度、声带运动、发音时声门后裂隙、声带振动的对称性及黏膜波。(2)声音估价及嗓音分析^[1]: 作发音录音, 供 3 名有经验的嗓音医师分析判断手术效果。术后发音按音质、音量及声时等情况分为正常、明显改善、改善、无改善 4 等级。(3)声学参数分析^[1]: 让患者舒适、自然、平稳、持续地发“e”元音, 将声信号输入频谱分析仪(Tiger 公司), 进行声学参数分析, 即测定基础频率(F_0)、频率微扰(jitter, 正常 $< 0.50\%$)、振幅微扰(shimmer, 正常 $< 3\%$)和标化噪声能量(NNE, 正常 < -11 dB); 记录最长发声时间(MPT, 正常 > 15 s)。

1.4 统计学处理 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 运用方差分析及 t 检验进行统计学处理。

2 结果

2.1 电子喉镜观察 首次注射术后即刻患侧声带明显隆起、肿胀, 较健侧明显增大, 发音时声门膜部闭合良好, 吸气时无呼吸困难。术后 1 周及术后 2 个月术侧声带肿胀消失, 表面较均匀, 体积较术前明显增大, 声门闭合时后联合均有不同程度的裂隙, 但均小于 2 mm(图 1A~1C)。6 个月后注

[作者简介] 张 贤, 博士生, 主治医师。

E-mail: doczhangxian64@sina.com

射侧声带体积仍然大于术前,但与术后 2 个月比较均有不同

程度吸收,声门闭合时裂隙又有不同程度增大。

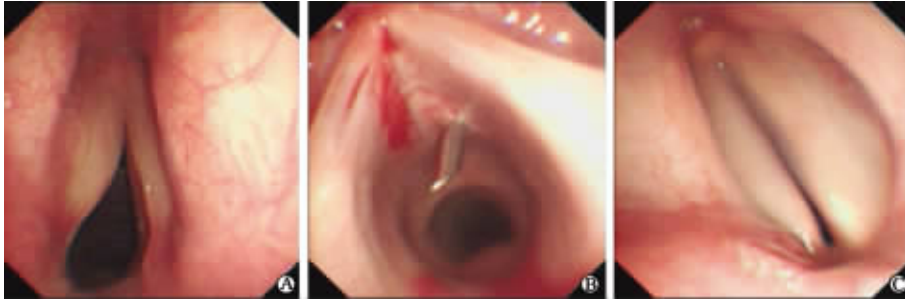


图 1 电子喉镜下脂肪注射术

A:术前;B:术中;C:术后

2.2 频闪喉镜检查 术前 21 例麻痹声带无黏膜波,5 例有细小不对称黏膜波,3 例黏膜波大于健侧;声带振动均不对称。脂肪注射术后 2 个月时术侧声带有 24 例出现黏膜波,但黏膜波及声带振动与健侧比较均未恢复对称性;6 个月时术侧声带只有 17 例出现黏膜波,黏膜波及声带振动与健侧比较也均未恢复对称性。

2.3 声音评估 术后即刻嗓音恢复往往不明显,甚至声嘶加重,2~5 d 后迅速好转。术后 2 个月时声嘶恢复正常、明显好转、好转、无改善分别为 13、11、5、0 例。术后 3 个月后全部病例声音疗效均有不同程度降低,其中术后 6 个月时声音

恢复正常、明显好转、好转、无改善分别为 4、11、9、5 例。术后 6 个月为维持疗效,9 例接受 2 次注射,4 例作 3 次注射。

2.4 声学参数分析 术前、术后 2 个月及术后 6 个月声学参数 jitter、shimmer、NNE、F₀ 及 MPT 平均值见表 1,术后 2 个月及 6 个月的 jitter、shimmer、NNE 及 MPT 平均值均未恢复正常,但较术前明显好转,差异均具有统计学意义(P<0.05);术后 2 个月及 6 个月的 F₀ 与术前比较无明显改变,差异无统计学意义。术后 6 个月与 2 个月比较 jitter、shimmer、NNE 及 MPT 均有退步,差异均有统计学意义(P<0.05)。

表 1 手术前后嗓音声学参数分析

(n=29)

检测时间	Jitter (%)	Shimmer (%)	NNE(L ₁ /dB)	F ₀ (f/Hz)	MPT(t/s)
术前即刻	1.85±0.68	7.07±2.96	-5.94±3.23	172±42.43	5.36±0.98
术后 2 个月	0.59±0.21	3.72±1.01	-10.23±3.88	188±45.12	11.87±3.21
术后 6 个月	0.95±0.52	5.56±1.43	-8.09±2.11	182±47.36	7.59±2.02
t 值*	0.61	0.55	1.12	2.3	3.72
P 值*	0.022	0.015	0.028	0.037	0.023
t 值**	2.76	2.61	1.97	2.65	1.28
P 值**	0.038	0.035	0.032	0.033	0.024
t 值***	2.76	2.61	1.97	2.65	1.28
P 值***	0.048	0.035	0.033	0.030	0.024

注:* 为术后 2 个月与术前比较;** 为术后 6 个月与术前比较;*** 为术后 6 个月与术后 2 个月比较

3 讨论

声带注射法是将某些自体或异体物质注入患侧声带旁的方法,目的是缩小声门,改善发声及误吸。注射剂应便于采取和制备,并具无毒、性质稳定、人体能耐受和不易为组织所吸收等特点^[2-5]。早在 1911 年,Bruning 使用硬石蜡油作为声带注射剂,1962 年,Arnold 用特氟隆作声带旁注射。但特氟隆组织相容性差,可引起声带肉芽肿、颈部肿胀,注射过量还可引起喉梗阻^[2]。液体石蜡也存在上述问题,但并发症报道甚少。胶原蛋白作为注射物生物相容性比较好,有文献报道胶原较自体脂肪注射效果持久,可达 4~5 年,但存在过敏反应及排斥反应,且因其制备烦琐,故临床上未广泛应用^[2]。此外,尚有采用透明质酸注射,但易吸收,疗效报道不

太稳定。为寻求更为安全、有效、疗效持久的注射剂,Belafsky 等^[3]报道采用羟基磷灰石注射治疗 23 例患者,未发生不良反应,声嘶较术前明显好转,注射后 3 个月的病理显示,炎症反应非常轻微,无明显排斥反应。Duruiseau 等^[4]采用硅树脂人造橡胶注射治疗单侧声带麻痹 19 例,随访 8~43 个月,结果显示声音恢复良好、较好、差的比例分别为 79%、16%、5%,仅 1 例发生术后呼吸困难,经采用激素治疗治愈,未发现明显的自身免疫性问题。

为克服异体材料注射存在过敏反应,排斥反应等问题,国内外不断有报道采用自体组织注射,如自体脂肪、筋膜、软骨、自体血等^[2-5]。自体筋膜取材比脂肪复杂,不易注射,但疗效持续时间长。自体软骨注射有实验研究的报道,目前尚

无临床报告。还有采用自体血注射,此法无不良反应,但即使反复多次注射也容易吸收。自体脂肪声带内注射,由于脂肪细胞易存活,且对声带本质无损害,使患侧声带隆起,发音时声门能够闭合,从而提高发声质量,其近期、远期疗效均较满意。Mikaelian 等^[7]报道了 3 例声带麻痹患者自体脂肪声带注射后的治疗效果,术后 1 周发声良好,动态喉镜检查声带振动正常,无僵硬,且未发生并发症。Brandenburg 等^[8]采用同样方法治疗了 11 例声带麻痹患者和 1 例声带瘢痕患者,经 5~42 个月随访,所有患者的发声均有改善。Brandenburg 等^[9]对 10 例接受自体脂肪声带注射的患者进行了磁共振影像学评估,认为尽管存在着不同程度的脂肪细胞吸收的事实,但是微脂肪囊和纤维结缔组织替代了逐渐被吸收的脂肪细胞,能够很好地维持声带的轮廓。Shindo 等^[10]报道了 21 例声带麻痹患者接受自体脂肪注射治疗后,近期(1~3 个月)有 17 例恢复良好,远期(6~12 个月)有 11 例保持良好的发声质量。Shaw 等^[11]比较了声带麻痹组患者与非麻痹组患者各 11 例自体脂肪声带注射的疗效,结果显示,术后非麻痹组恢复的绝对指标好于麻痹组,而非麻痹组在 jitter 及 NNE 方面较麻痹组有明显改善。

由于各家报道病例数量少,疗效不一^[5],笔者对 29 例患者进行自体脂肪注射前瞻性研究,量化分析治疗效果,结果表明,声带自体脂肪注射术后即刻效果并不明显,这可能是由于过量注射、局部水肿的原因;而近期(1~3 个月)及远期(6~12 个月)均有疗效,且近期效果明显好于远期。远期效果下降可能与声带内的脂肪逐渐减少有关。为提高疗效,我们的经验是适当过量注射,脂肪最多可达 5 ml,使患侧声带明显隆起,超过中线为宜;注射的脂肪颗粒不应太小,腹部微小切口取脂肪块后切碎比注射器抽吸腹部脂肪所得脂肪颗粒大,并不影响注射,同时予以多点注射,使脂肪在声带内散开,这样易于成活,吸收也就减少。我们的经验还有,经环甲膜中线偏患侧进针,注射针直接经皮下、环甲膜、黏膜下到达声带内,注射后不会有脂肪流入喉腔而影响注射效果。另外注射方法可以在全麻支撑喉镜显微镜下进行,注射者可通过手术显微镜显示屏或者电子喉镜显示屏监视完成操作,但无法在术中观察发声情况。局麻并在电子喉镜监视下经皮穿过环甲膜注射法能够通过视觉和听觉来评估治疗效果,易于控制注射部位和注射剂量。

总之,声带脂肪注射治疗可致声带内移,消除声门闭合时的裂隙,改善发音,但注射治疗无法解决声门后联合的裂隙,而且注射易吸收,需要反复多次注射。因此注射技术限于应用于声门裂隙不大的患者,或者用于晚期肿瘤引起的声

带麻痹及中枢性声带麻痹所致的呛咳、误吸,或者作为甲状软骨成形术的一种补充,如果有条件做喉返神经修复治疗的患者,建议不做注射治疗,以免损伤喉内肌及神经末梢,影响日后的神经再支配。但注射效果不理想的患者仍然可以采用甲状软骨成形术或杓状软骨内移术治疗,而且该技术安全、简便、经济,门诊就可以开展,具有很大的临床应用价值。

[参考文献]

- [1] Zheng H, Li Z, Zhou S, et al. Update:laryngeal reinnervation for unilateral vocal cord paralysis with the ansa cervicalis[J]. *Laryngoscope*, 1996, 106:1522-1527.
- [2] Bielamowicz S. Perspectives on medialization laryngoplasty[J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 2004, 37:139-160.
- [3] Belafsky P C, Postma G N. Vocal fold augmentation with calcium hydroxylapatite[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2004, 131:351-354.
- [4] Duruisseau O, Wagner I, Fugain C, et al. Endoscopic rehabilitation of vocal cord paralysis with a silicone elastomer suspension implant[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2004, 131:241-247.
- [5] Umeno H, Shirouzu H, Chitose S, et al. Analysis of voice function following autologous fat injection for vocal fold paralysis[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2005, 132:103-107.
- [6] 陈世彩,郑宏良,周水森,等.神经肌电检测对单侧喉返神经损伤预后的评价[J]. *中华耳鼻咽喉科杂志*, 2004, 39:410-414.
- [7] Mikaelian D O, Lowry L D, Satalof RT, et al. Lipoinjection for unilateral vocal cord paralysis [J]. *Laryngoscope*, 1991, 101:465-468.
- [8] Brandenburg J H, Kirkham W, Koschkee D, et al. Vocal cord augmentation with autologous fat[J]. *Laryngoscope*, 1992, 102:495-500.
- [9] Brandenburg J H, Unger J M, Koschkee D, et al. Vocal cord injection with autologous fat: a long-term magnetic resonance imaging evaluation[J]. *Laryngoscope*, 1996, 106:174-180.
- [10] Shindo M L, Zaretsky L S, Rice D H, et al. Autologous fat injection for unilateral vocal fold paralysis[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1996, 105:602-606.
- [11] Shaw G Y, Szewczyk M A, Searle J, et al. Autologous fat injection into the vocal folds: technical considerations and long-term follow-up[J]. *Laryngoscope*, 1997, 107:177-186.

[收稿日期] 2007-08-30

[修回日期] 2007-09-30

[本文编辑] 曹 静