

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.18.009
文章编号: 1005-8982 (2023) 18-0048-04

综述

甲状腺手术喉返神经功能重建的研究进展*

郝洁, 高明

[天津市人民医院 乳腺甲状腺外科(天津市普通外科学重点建设学科实验室), 天津 300121]

摘要: 喉返神经功能损伤是甲状腺手术常见并发症之一, 修复治疗需选择适宜的材料, 利用神经吻合技术及现代显微外科技术重建喉返神经功能, 使喉内肌再次获得神经支配, 从而恢复喉生理功能。喉返神经功能重建与多种因素、多个环节相关。该文对喉返神经损伤功能重建的修复方法及材料最新进展进行综述, 为喉返神经损伤功能重建提供理论依据。

关键词: 甲状腺手术; 喉返神经; 功能重建

中图分类号: R653

文献标识码: A

Advances in reconstruction of recurrent laryngeal nerve function in the setting of thyroid surgery*

Hao Jie, Gao Ming

(Department of Breast and Thyroid Surgery, Tianjin People's Hospital, Tianjin 300121, China)

Abstract: Recurrent laryngeal nerve injury is one of the common complications of thyroid surgery. The reconstruction of the recurrent laryngeal nerve function requires appropriate materials, corresponding nerve anastomosis techniques, and modern microsurgical techniques to achieve reinnervation of the internal laryngeal muscles, thus promoting the recovery of physiological function of the larynx. Successful reconstruction of recurrent laryngeal nerve function is closely related to multiple factors and processes. The review summarizes the latest advances in the methods and materials for reconstruction of recurrent laryngeal nerve function, so as to provide a theoretical basis for better strategies for functional reconstruction of the injured recurrent laryngeal nerve.

Keywords: thyroid surgery; recurrent laryngeal nerve; functional reconstruction

喉返神经(recurrent laryngeal nerve, RLN)损伤是甲状腺手术严重并发症之一。研究表明,甲状腺手术中RLN损伤的发生率在0.36%~20.00%,其中1%~7%占多数^[1]。RLN损伤的危险因素包括解剖变异、术者经验、再次手术、肿瘤侵犯、手术范围和胸骨后甲状腺肿等^[2]。临床实践中,肿瘤侵犯RLN并非小概率事件,发生率为19.4%^[3],在伴有甲状腺腺叶外侵犯的乳头状腺癌患者中,RLN的受累率高达33%~61%^[4],医源性因素约占甲状腺手术单侧RLN

损伤的25%^[5]。鉴于RLN损伤导致甲状腺患者术后生活质量极大降低,通过即刻或延期手术修复其功能就显得尤为重要。RLN功能重建所选用的修复材料、神经吻合技术及显微外科技术对RLN连接、神经再支配及喉的生理功能恢复具有重要意义。

1 RLN功能重建

RLN功能重建的目的是使麻痹的声带内收肌及外展肌得到适当的神经再支配,修复喉生理发音

收稿日期: 2023-01-03

* 基金项目: 天津市自然科学基金重点项目(No: 21JCZDJC00360)

[通信作者] 高明, E-mail: headandneck15@aliyun.com; Tel: 18622221110

能力。RLN 受损后会通过自我再生能力重新获得喉肌神经再支配, 保持结构完整, 并保留部分功能, 防止喉肌萎缩及纤维化^[6]。有研究显示, 在失神经后 2 年内喉肌干细胞仍然可以抵御失神经后的细胞凋亡, 同时发挥再生潜能, 所以经外科方式将神经断端物理连接, 可为神经再生提供条件^[7]。显微外科技术的发展提高了 RLN 重建效果, 如无神经缺损或缺损少, 根据修复方法不同可分为减压术、端端吻合术; 如神经缺损较多, 为保证吻合神经无张力需要在神经断端间用移植物进行替代, 根据移植物的不同可分为自体神经、异体神经、生物导管(动、静脉, 肌肉静脉导管等)及人工材料移植^[8-9]。其中自体神经移植临床应用最为广泛, 具体方法有神经植入或神经肌蒂植入术、替代神经转位 RLN 吻合术等^[10]。

1 神经无缺损或缺损少时的重建方法

1.1 RLN 减压术

有学者认为 RLN 损伤 < 12 周行 RLN 减压术, 可帮助 RLN 恢复至正常生理状态; 在 12 ~ 20 周内行手术, 可恢复喉生理发音, 但不能恢复声带生理性运动; > 20 周则不能行此手术, 建议另选其他方式治疗^[11]。在甲状腺手术后发生单侧声带麻痹, 怀疑缝线结扎和/或瘢痕增生粘黏时应及时探查。

1.2 RLN 端端吻合术

常于术中即刻进行, 具体操作为按照神经束形状和排列方式行对位、无张力吻合, 并保护神经外膜营养血管, 张力过大会引起继发性神经坏死。当损伤 > 4 周出现瘢痕或神经瘤, 需将其切除后再行吻合术。直接吻合 RLN 的外展和内收神经纤维会导致其错向再生, 导致术后声带矛盾运动、喉痉挛, 故有少数学者不建议使用该术式^[12]。

2 神经缺损多时的重建方法

自体神经是修复重建外周神经节段性缺损最合适的材料, 但存在材料可及性有限、供区失神经并发症的问题。重建时对供体神经的长度、直径和血管形成有具体要求。如 RLN 缺损过长、供体神经长度有限、吻合张力造成神经再生不良将影响重建效果。失神经并发症与供体神经功能有关, 如膈神经 RLN 吻合术后可有短暂的肺功能减退, 半年后可

恢复。更为常见的是颈部麻木感, 甚至局部感觉丧失。因此需权衡失神经改变与重建 RLN 功能改善的利弊。因 RLN 功能重要, 多数情况下牺牲一段或数段颈丛神经修复单侧或双侧 RLN 损伤利大于弊。

自体神经重建修复 RLN 功能是目前临床治疗的主流方式。目前自体材料选用的神经分支包括舌下神经祥支(颈祥)、膈神经、舌下神经、迷走神经喉返束等^[13]。其中舌下神经祥支(颈祥)用于单侧声带麻痹治疗, 术后声音恢复满意^[14-15]; 膈神经与 RLN 吻合能够促进声带外展运动恢复, 且外展幅度在 3 ~ 7 cm; 舌下神经 RLN 吻合术虽声音恢复理想, 但术后会导致舌肌瘫痪; 将右侧 RLN 转化为“无返神经”, 利用迷走神经喉返束与 RLN 远侧断端吻合可达到即刻自体无张力吻合的目的, 获得良好的功能重建效果, 但仅适用于右侧 RLN 损伤^[16]。

2.1 神经植入术或神经肌蒂植入术

神经植入术是在喉内肌肉直接将神经断端植入; 神经肌蒂植入术是在喉内肌将带神经的肌蒂植入, 尽可能保留运动终板和神经末梢, 利用切断的神经分支或神经纤维芽生长入接受肌, 较单一神经肌蒂植入多神经肌蒂植入效果更佳。此两种方式常用于 RLN 损伤接近喉内肌, 尤其是喉内段位置无法进行神经吻合时, 弊端均为再生轴突在肌肉中运动距离有限, 神经不能完全再生。两种方式术后效果相似, 均不如神经吻合术, 故该手术方式常未单独使用, 需联合其他术式进行。

2.2 替代神经转位 RLN 吻合术

替代神经可选择颈丛神经深支、舌下神经祥、膈神经等。单侧 RLN 功能重建常采用颈祥神经, 优势在于所支配带状肌放电与喉内收肌同步, 吻合后可加速声带内收, 促进声带的肌张力、肌体积恢复, 改善声带振动、黏膜, 是当下最佳神经重建方式^[17]。建议采取同侧颈祥神经进行神经吻合。若患者行同侧颈清扫需预先常规保留颈祥神经以备用。若同侧颈祥使用受限, 可选择对侧颈祥神经进行重建。也有研究表明可将耳大神经或其他颈丛游离神经桥接于颈祥前根与 RLN 远心断端间, 桥接处行端端吻合^[18]。该术式一般要求在 24 个月内进行, >36 个月需要结合声带内移术治疗^[8]。

2.3 自体血管套接吻合

自体血管尤其是颈前静脉及颈外静脉, 因取材

便利、损伤小,且套接后能抵御周围免疫细胞攻击,减少神经营养因子损失,营造良好微环境便于神经轴突定向生长,在 RLN 功能重建时有一定应用价值。如 RLN 缺损较长,自体血管可作为生物导管移植桥接于两断端。也有术者将切断的 RLN 行端端吻合后,以自体颈前静脉覆盖取得了较好的修复效果。

2.4 可替代移植材料

可替代移植材料主要为生物衍生材料和人工神经导管,其中生物衍生材料包括异种或异体神经、肌肉静脉导管等。异种或异体神经因有免疫排斥反应,应用受限。基于静脉的抗炎作用和肌肉组织提供的促再生环境,以及两种组织的丰富性,肌肉静脉导管作为自体神经有潜力的替代材料一直处于可行性研究阶段,但不同临床研究的结果差异巨大,有待大型动物研究进一步论证^[19]。

人工神经导管是一种组织工程神经假体,是把有活性的种子细胞和具有良好生物相容性的支架材料相结合,形成的具有特定空间结构及生物活性的复合体,通过植入病变部位,支架材料降解吸收,种子细胞在各种细胞因子的作用下形成相应的组织或器官,从而修复损伤神经的功能^[20]。以施万细胞为代表的种子细胞,能为轴突再生提供适当基质,还能释放各种神经营养因子。外泌体作为一种活细胞分泌的包裹生物活性物质的载体,可充当神经元与不同类型细胞的信号分子,由此可利用生物工程技术将承载特定药物的外泌体用于调控种子细胞,对治疗神经损伤具有积极意义^[21-22]。支架材料中新型可降解材料石墨烯纳米材料结合壳聚糖/明胶支架能减少神经修复所引起的炎症,加速内源性神经细胞的迁移,达到神经再生目的。

3 双侧 RLN 功能重建

双侧 RLN 损伤不建议直接进行 RLN 端端吻合修复,会阻碍两侧声带运动恢复,声带外展肌只有环杓后肌,声带内收肌分布较广,一旦神经错向再生容易造成声带内收能量超过外展能量,出现声带内移,进一步使呼吸受限^[23]。神经电生理研究及动物实验显示,膈神经是支配环杓后肌最理想的替代神经,故牺牲一侧膈神经完成双侧 RLN 功能重建是可选择的术式^[24]。宋伟等^[25]、李孟等^[26]利用一侧膈

神经上根与舌下神经分支联合修复两侧 RLN 功能重建效果较好,此方法是利用超选择神经转位吻合帮助两侧喉内肌重新获得神经支配,促进声带外展及内收运动恢复,可同时改善患者呼吸困难及发音功能。分析认为膈神经在吸气放电过程中,两侧环杓后肌利用其促进两侧声带吸气外展,舌下神经甲舌肌支在发音同时放电,调控两侧声带内收肌闭合。RLN 损伤 12 个月内,失神经改变最明显为环杓后肌,因此建议该术式在 RLN 损伤后 12 个月内实施^[27]。

4 总结与展望

恢复 RLN 的连续性是功能重建的主要形式,目前临床上以直接吻合、自体神经桥接或自体神经与 RLN 断端吻合三种方式为主,近些年在术式及吻合方法上有很多新的尝试和探索。但是有待解决的问题仍有很多:如 RLN 功能重建后如何避免神经错向再生、如何对供体神经及吻合方式进行优化选择、神经的系统性重塑过程及机制还不甚明了。可替代移植材料的应用依赖于生物与材料交叉学科的发展,是未来充满前景的发展方向。但要达到甚至超越自体神经还需要选取适合的种子细胞,以及与种子细胞相容性良好,能承载各种神经营养因子和缓解神经微血管化的支架材料。基于此,期望伴随显微外科技术进步、神经移植创新、神经营养因子和基因治疗研究发展,RLN 损伤后功能重建效果能进一步提升。

再完美的修复重建材料和方法都不如预防 RLN 损伤意义重大。20%~30% 患者中 RLN 趋向于近端发出分支,保留所有分支对保护神经功能很重要^[28]。同时,将近 1% 的人会出现右侧非返性 RLN。RLN 的这些变异为甲状腺术中神经功能的完整保护带来了挑战。虽然术中神经监测技术的广泛应用有助于甲状腺术中 RLN 的识别与保护,但甲状腺术中常规解剖并显露 RLN 是预防其损伤最重要的一环。

参 考 文 献 :

- [1] MAHONEY R C, VOSSLER J D, MURAYAMA K M, et al. Predictors and consequences of recurrent laryngeal nerve injury during open thyroidectomy: an American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Project database analysis[J].

- Am J Surg, 2021, 221(1): 122-126.
- [2] 章德广, 何高飞, 高力, 等. 无充气颈下前庭联合入路腔镜甲状腺手术治疗甲状腺乳头状癌 41 例临床分析[J]. 中华外科杂志, 2022, 60(2): 154-158.
- [3] BISWAS S S, HOSSAIN M M, MAHBUB S, et al. Routine exposure versus non-exposure of recurrent laryngeal nerve during thyroid surgery: our experience of 300 cases[J]. Mymensingh Med J, 2022, 31(1): 154-160.
- [4] CHEN J M, ZHONG Q, HOU L Z, et al. Preoperative voice analysis and survival outcomes in papillary thyroid cancer with recurrent laryngeal nerve invasion[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 1041538.
- [5] 张景辉, 赵宁. 甲状腺手术单侧喉返神经损伤类型和临床表现分析[J]. 中国现代手术学杂志, 2020, 24(1): 26-29.
- [6] 赵万胜, 杨枋, 代瑞, 等. 甲状腺癌全切术中应用精细化甲状腺被膜解剖技术对喉返神经的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(19): 86-90.
- [7] SCHNEIDER M, DAHM V, PASSLER C, et al. Complete and incomplete recurrent laryngeal nerve injury after thyroid and parathyroid surgery: characterizing paralysis and paresis[J]. Surgery, 2019, 166(3): 369-374.
- [8] SIMÓ R, NIXON I J, ROVIRA A, et al. Immediate intraoperative repair of the recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery[J]. Laryngoscope, 2021, 131(6): 1429-1435.
- [9] TIAN H D, PAN J, CHEN L H, et al. A narrative review of current therapies in unilateral recurrent laryngeal nerve injury caused by thyroid surgery[J]. Gland Surg, 2022, 11(1): 270-278.
- [10] 赵轶国, 李伟, 邢兆东, 等. 甲状腺/甲状旁腺术中神经电生理监测在喉返神经识别、医源性损伤及修复中的作用[J]. 中华普通外科杂志, 2018, 33(12): 1046-1049.
- [11] 薛建军, 郭宏义, 宁亚文, 等. 术中神经监测技术在甲状腺手术中的临床应用[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(3): 81-86.
- [12] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会咽喉组, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会咽喉学组, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会嗓音学组. 声带麻痹诊断及治疗专家共识[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2021, 56(3): 198-209.
- [13] YUAN Q Q, HOU J X, LIAO Y Q, et al. Selective vagus-recurrent laryngeal nerve anastomosis in thyroidectomy with cancer invasion or iatrogenic transection[J]. Langenbecks Arch Surg, 2020, 405(4): 461-468.
- [14] 高颖娜, 陈世彩, 陈东辉, 等. 颈襻前根修复单侧喉返神经损伤的疗效分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2018, 53(9): 655-660.
- [15] 盛颖, 刘小红, 闫静, 等. 甲状腺术中单侧喉返神经缺损即刻修复的疗效观察[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2019, 27(6): 435-439.
- [16] HU J Q, YU P C, TAN L C, et al. A novel method to reconstruct right recurrent laryngeal nerve by transforming into nonrecurrent laryngeal nerve: the end-to-free vagal laryngeal branch end anastomosis[J]. Head Neck, 2022, 44(3): 805-809.
- [17] MIYAMARU S, MURAKAMI D, NISHIMOTO K, et al. Optimal management of the unilateral recurrent laryngeal nerve involvement in patients with thyroid cancer[J]. Cancers (Basel), 2021, 13(9): 2129.
- [18] 钱小飞, 储宇霄, 徐允良, 等. 改良颈袢喉返神经吻合术治疗单侧喉返神经损伤 25 例疗效观察[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2018, 32(14): 1106-1107.
- [19] ABDELREHEM A, SHI J C, WANG X D, et al. Novel loop neurotaphy technique to preserve lower lip sensate in mandibular reconstruction using an innervated vascularized iliac bone flap[J]. Head Neck, 2022, 44(1): 46-58.
- [20] HEINZEL J C, QUYEN NGUYEN M, KEFALIANAKIS L, et al. A systematic review and meta-analysis of studies comparing muscle-in-vein conduits with autologous nerve grafts for nerve reconstruction[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 11691.
- [21] 徐菲菲, 陈庆文, 王东琴, 等. 自主构建壳聚糖神经导管对大鼠面神经缺损的修复作用[J]. 山东大学学报(医学版), 2022, 60(1): 13-20.
- [22] 赵来赫, 夏冰, 马腾, 等. 骨髓间充质干细胞诱导为类许旺细胞的细胞外基质促进周围神经损伤后轴突再生[J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(1): 33-39.
- [23] 柴盈, 刘芷扬, 刘玥旻, 等. 人牙髓干细胞来源外泌体促进周围神经损伤修复的实验研究[J]. 中国口腔颌面外科杂志, 2022, 20(2): 105-110.
- [24] LI M, ZHENG H L, CHEN S C, et al. Selective reinnervation using phrenic nerve and hypoglossal nerve for bilateral vocal fold paralysis[J]. Laryngoscope, 2019, 129(11): 2669-2673.
- [25] 宋伟, 李孟, 郑宏良, 等. 半膈神经转位修复喉返神经治疗双侧声带麻痹[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 52(4): 245-252.
- [26] 李孟, 郑宏良, 陈世彩, 等. 一侧膈神经上根联合舌下神经甲舌肌支选择性喉返神经修复术治疗双侧声带麻痹的临床分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2020, 55(11): 1016-1021.
- [27] 宋伟, 李孟, 郑宏良, 等. 一侧膈神经上根选择性神经再支配环杓后肌的实验研究[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2017, 25(3): 275-279.

(李科 编辑)

本文引用格式: 郝洁, 高明. 甲状腺手术喉返神经功能重建的研究进展[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(18): 48-51.

Cite this article as: HAO J, GAO M. Advances in reconstruction of recurrent laryngeal nerve function in the setting of thyroid surgery[J]. China Journal of Modern Medicine, 2023, 33(18): 48-51.