

· 基础研究 ·

喉癌手术前后鼻腔黏膜形态和功能比较

郑 旺, 罗志强, 罗 琴, 敬前程

(南华大学附属第二医院 耳鼻喉科, 湖南 衡阳 421001)

摘 要: **目的** 观察喉癌全切除手术前后鼻腔黏膜的形态及功能的变化。**方法** 收集2009年7月~2010年7月诊治并有完整随访资料的喉癌全切除术患者20例, 所有患者手术前后鼻腔黏膜进行糖精试验和电子鼻咽镜检查, 其中15例喉癌患者手术前后进行鼻腔黏膜扫描电镜检查。观察比较手术前后患者的鼻腔结构和纤毛传输时间。**结果** ①鼻腔电子鼻咽镜检查术后3个月与术前比较, 鼻腔大体结构未见明显变化; 术后18个月鼻腔变得明显宽大, 鼻腔各结构相对萎缩, 鼻甲变小、黏膜变薄、色泽变苍白、质地变硬、弹性变差, 表面多有略呈白色的稀薄分泌物; ②纤毛传输时间术后3个月与术前比较, 纤毛传输时间的均值略显缩短, 但其差异无统计学意义($P > 0.05$); 术后18个月比术前明显延长, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); ③电子显微镜检查术后3个月患者鼻腔黏膜纤毛等超微结构无明显破坏, 术后18个月鼻腔黏膜的纤毛较稀疏、局部纤毛脱落, 存留的纤毛排列紊乱, 方向不一致, 可见倒伏、粘连成簇状的纤毛。**结论** 喉癌全切术后鼻腔的大体结构和超微结构及黏液纤毛清除功能在术后3个月内无明显变化, 但随着时间延长, 鼻腔的大体结构逐渐发生明显萎缩性改变, 超微结构受到破坏, 黏膜纤毛清除功能显著下降。

关 键 词: 喉癌; 喉全切除术; 鼻腔黏膜; 糖精实验; 电镜

中图分类号: R739.65

文献标识码: A

文章编号: 1007-1520(2012)03-0175-05

Comparison of morphology and mucosa functions of nasal cavity before and after total laryngectomy

ZHENG Wang, LUO Zhi-qiang, LUO Qin, et al.

(Department of Otorhinolaryngology, the Second Affiliated Hospital of Nanhua University, Hengyang 421001, China)

Abstract: **Objective** To study the changes of morphology and mucosa functions of nasal cavity after total laryngectomy in patients suffering from laryngeal carcinoma. **Methods** 20 patients suffering from laryngeal carcinoma and treated with total laryngectomy from Jul. 2009 to Jul. 2000 were enrolled. Before and after total laryngectomy, all patients received saccharin test and electron nasopharyngoscope examination, meanwhile 15 of them received scanning electron microscopy of the nasal mucosa. **Results** ① Electron nasopharyngoscope examination demonstrated relative wide nasal cavity with unchanged general structures 3 months after surgery, atrophic structures, thin, rigid and pale mucosa with watery secretion 18 months postoperatively. ② The saccharin test showed that the ciliary transmission time at 3 months after surgery was slightly shorter than that of pre-operation without statistically significant difference, while that at 18 months after surgery was much longer than the preoperative one ($P < 0.05$). ③ The examination of electron microscope demonstrated that the ultrastructures of nasal mucosa and cilia kept undamaged at 3 months after surgery; and at 18 months after operation, the ultrastructure of nasal mucosa was impaired, characterized by sparseness and loss of cilia, disordered cilia array with different and inverse orientation, cilia dumping and clustering. **Conclusion** In patients after total laryngectomy, the general structure, ultrastructure and mucociliary clearance function of nasal cavity keep normal within 3 months after surgery. With the prolongation of postoperative duration, atrophic change of the general structure, ultrastructure impairment and prominent decline of mucociliary

作者简介: 郑旺, 男, 硕士研究生。

通讯作者: 罗志强, Email: zhiqiangluo9656@126.com.

clearance function will occur.

Key words: Laryngeal neoplasm; Laryngectomy, total; Nasal mucosa; Saccharin test; Electron microscope

喉癌是耳鼻咽喉头颈外科中发病率较高的恶性肿瘤,占耳鼻咽喉各部位恶性肿瘤发病率的11.0%~22.0%^[1],亦是喉部最常见的恶性肿瘤,手术为喉癌治疗的主要手段,喉全切除术是治疗喉癌应用较多的手术方式,尤其对T4喉癌、原发的声门下癌、放疗后复发和下咽癌不能保留喉功能者的一种主要的外科方法。它的应用显著提高了患者的生存率,但喉全切除术后由于上、下呼吸气道分离,鼻腔无呼吸气流通过,使患者鼻腔形态和功能发生不同程度的改变。临床在考虑喉全切除手术方法的治愈率、生存率的同时,亦要强调手术后的生存质量,笔者收集行全喉切除手术的喉癌患者手术前后对鼻腔黏膜进行电子鼻咽镜和电镜观察鼻黏膜形态及功能的变化情况。

1 资料与方法

1.1 实验对象

收集2009年7月~2010年7月就诊于南华大学附属二医院耳鼻咽喉科、随访资料完整的喉癌全切术患者20例,其中男19例,女1例;年龄30~73岁,平均年龄57.6岁。于术前及术后3个月和18个月分别行电子鼻咽镜检查与鼻腔黏膜糖精实验,结果分别纳入术前及术后3个月和18个月资料。在此组病例中有15例自愿者同意行鼻黏膜电镜检查,其中男14例,女1例;年龄50~66岁,平均年龄58.2岁。分别于术前及术后3个月和18个月取中鼻甲黏膜行扫描电镜检查,其检查结果分别记录于术前及术后3个月和18个月资料。患者的电子鼻咽镜检查、糖精实验和电镜检查资料均形成手术前后自身对照。

1.2 鼻黏膜标本的采集部位和时间

术前及术后3个月和18个月标本均取自于中鼻甲前端游离缘。术前标本一部分于手术开始前鼻内镜下取得,一部分于活检时电子鼻咽镜下取得;术后组标本于手术后3个月和18个月随访时电子鼻咽镜下取得。

1.3 实验方法

1.3.1 电子鼻咽镜检查 术前及术后3个月

和18个月复查时,均行鼻腔电子鼻咽镜检查,并采集鼻腔形态照片,记录鼻腔电子鼻咽镜检查所见。

1.3.2 糖精试验 采用王奎吉等^[2]介绍的方法。清除患者鼻腔分泌物后,将少量糖精置于下鼻甲内侧黏膜表面,嘱避免打喷嚏和擤鼻,每30~60s做一次吞咽动作,纤毛传输时间即为放置糖精至感觉甜味之间的时间。记录喉癌患者术前及术后3个月和18个月糖精试验结果,作为鼻腔黏膜纤毛传输功能的依据。

1.3.3 电镜观察 电镜标本取材后(约1mm²)迅速浸入生理盐水中漂洗3次,5s/次,随后立即放入2.5%戊二醛磷酸缓冲液(0.1mol/L pH 7.2)中预固定2h,0.1mol/L磷酸缓冲液漂洗3次,10min/次,1%锇酸缓冲液,室温下后固2h,0.1mol/L磷酸缓冲液再次漂洗3次,50%~100%丙酮梯度脱水后用梯度醋酸异戊酯置换,临界点干燥仪干燥,离子溅射仪喷金(镀铂金膜),扫描电镜观察喉癌患者术前及术后3个月和18个月鼻黏膜电镜改变并拍照。

1.4 统计学处理

纤毛传输时间以 $\bar{x} \pm s$ 表示,术前及术后3个月和18个月的纤毛传输时间比较采用配对样本 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。所有数据均采用SPSS 19.0 for Windows统计软件包统计分析。

2 结果

2.1 纤毛传输时间

20例喉癌患者术前(656 ± 213)s,术后3个月(557 ± 148)s,术后18个月(789 ± 176)s。术前与术后3个月比较差异无统计学意义($P > 0.05$),术前与术后18个月比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 鼻腔黏膜电子鼻咽镜检查

20例喉癌患者术前鼻腔通畅,鼻甲大小正常,鼻腔黏膜呈粉红色,光滑、湿润,轻触柔软而富有弹性(图1)。术后3个月与术前比较无明显区别,鼻腔通畅,鼻甲大小无明显变化,

下鼻甲前端距前鼻孔距离、下鼻甲与鼻中隔最小距离无显著增加,鼻腔黏膜亦呈粉红色,表面光滑、湿润,棉签轻触之柔软而富有弹性(图 2)。术后 18 个月鼻腔变得宽大,下鼻甲前端距前鼻孔距离、下鼻甲与鼻中隔最小距离

明显较术前和术后 3 个月增大,鼻腔各结构呈萎缩性改变,尤其是鼻甲变小,黏膜变薄,颜色变淡,多呈现苍白或灰白色,并且质地变硬,弹性变差,不甚光滑,呈结节状改变,黏膜表面多有略呈白色的稀薄分泌物(图 3)。

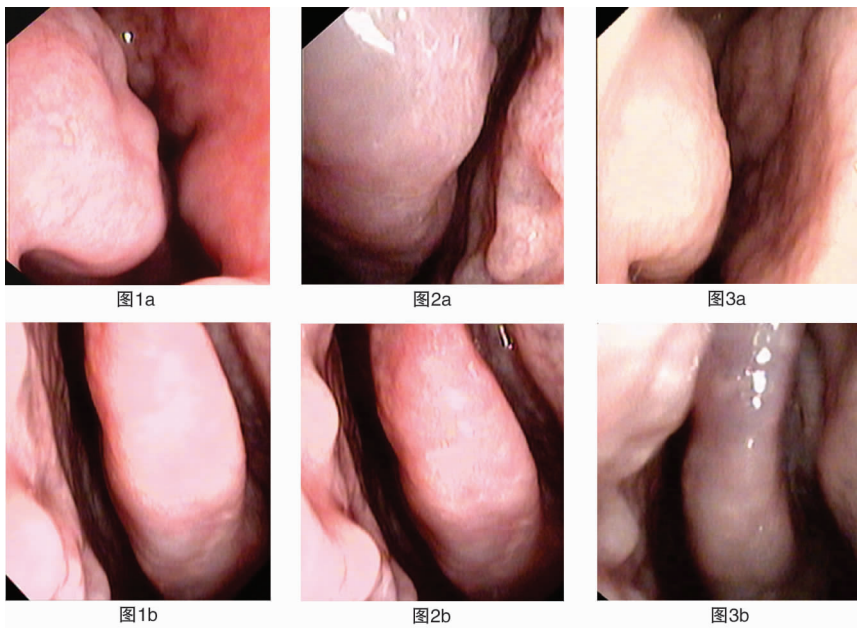


图 1 术前鼻腔电子鼻咽镜照片 图 2 术后 3 个月鼻腔电子鼻咽镜照片 图 3 术后 18 个月鼻腔电子鼻咽镜照片(图 1a、图 2a、图 3a 为同一病例,图 1b、图 2b、图 3b 为同一病例)

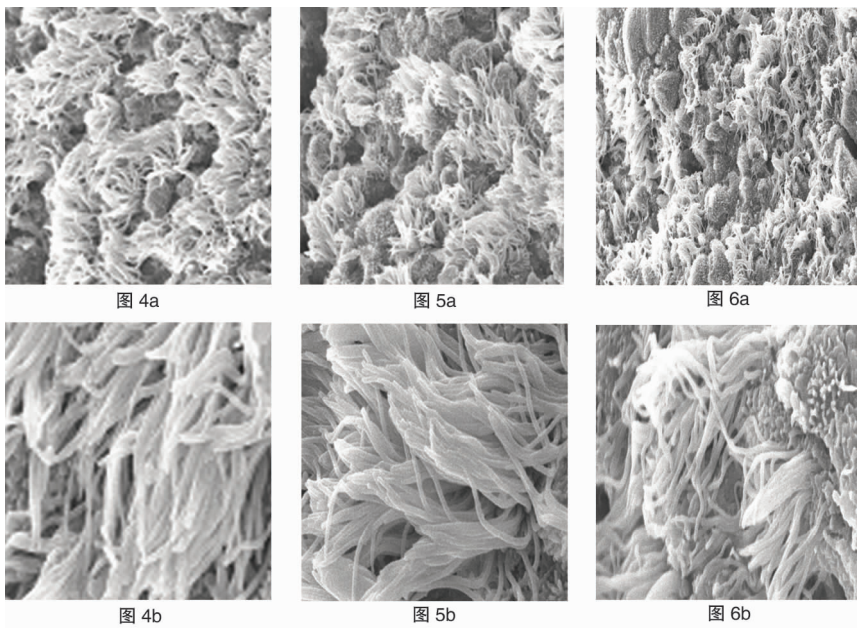


图 4 术前扫描电镜照片 图 5 术后 3 个月扫描电镜照片 图 6 术后 18 个月扫描电镜照片(图 4a、图 5a、图 6a 为同一病例,图 4b、图 5b、图 6b 为同一病例)

2.3 鼻腔黏膜扫描电镜检查

20 例喉癌患者术前可见鼻腔黏膜纤毛分

布比较均匀、密集、排列整齐,纤毛粗细均匀,方向较一致(图 4)。术后 3 个月与术前比较

无明显差别,可见鼻腔黏膜纤毛分布比较均匀、密集、排列整齐,纤毛粗细均匀,方向较一致(图5)。术后18个月与术前及术后3个月相比,可见纤毛较稀疏、局部纤毛脱落,存留的纤毛排列紊乱,方向不一致,可见倒伏、粘连成簇状的纤毛(图6)。

3 讨论

喉全切术前与术后鼻腔黏膜形态改变主要包括解剖学和组织学两方面,功能改变包括纤毛清除与防御,鼻腔呼吸与嗅觉等改变。通过检查喉癌患者喉全切除手术前后鼻黏膜的形态及功能变化,对了解其变化规律及采取相应的措施延缓鼻腔发生退行性改变及维持鼻腔的生理功能很有意义。

本实验鼻腔电子鼻咽镜检查喉癌患者术前和术后3个月鼻腔结构未见明显差异,而术后18个月与术前相比,鼻腔变得相对宽大,鼻腔各结构呈萎缩性改变,尤其是鼻甲变小,黏膜变薄,颜色变淡,多呈现苍白或灰白色,并且质地变硬,弹性变差,不甚光滑,呈结节状改变,黏膜表面附有白色的稀薄分泌物。魏先锋等^[3]通过用鼻声反射仪、鼻内镜检查鼻腔形态变化,测量出全喉切除术患者的鼻腔最小截面积、鼻腔容积,并与正常对照组进行比较。发现术后1年以内、术后1年以上鼻腔最小截面积、鼻腔容积较正常对照组均显著扩大,认为是由于鼻黏膜、鼻甲废用性萎缩,鼻腔变得宽大所致。但其术后1年以上与术后1年以内相比鼻腔最小截面积、鼻腔容积均差异不明显,此结果与笔者检查的大致吻合。但笔者检查到术后3个月鼻腔大体结构未出现明显变化,而其术后18个月鼻腔结构已出现明显变化,造成实验结果的这种差别的原因,可能有以下两点:①本研究采用的是术前术后自身对照,而魏先锋等采用与正常对照组比较;②本研究术后3个月检查鼻腔时,鼻腔的改变尚未出现明显变化,而其术后18个月鼻腔已逐渐显现萎缩性变化,这也说明鼻腔结构的变化是一个缓慢、渐进性萎缩的过程。Karaca等^[4]通过光学显微镜检查喉全切除患者术后6~84个月的下鼻甲黏膜,发现其假复层纤毛柱状上皮萎缩,柱状细胞变得矮平,趋向立方形,这也说明

喉全切除术后18个月鼻黏膜会变薄。笔者还观察到黏膜固有层的黏液分泌细胞分泌颗粒减少,黏液浓缩减少,与笔者看到的黏膜表面分泌物较多似乎矛盾,出现此现象的原因可能是全喉切除术后鼻腔呼吸气流消失,分泌物不能随呼吸蒸发,纤毛运动自洁作用下降而出现淤积,而并非鼻黏膜腺体分泌物真正增多。其还观察到黏膜间质微血管内皮增生,管腔狭窄,甚至闭锁,内皮细胞有凋亡形态学的改变,术后18个月组黏膜颜色会变淡,多为苍白色、青白色等。

喉癌患者行全喉切除术后,进出肺内的空气流通路线发生改变,经气管造瘘口进出,失去了鼻腔等上呼吸道器官的过滤、清洁、保护及调节功能。而鼻腔黏液纤毛清除功能是呼吸道抵御各种外界有害因素最基本机制之一。现有的黏液纤毛清除功能评估手段中,糖精实验应用最为广泛。本研究中糖精试验显示,纤毛传输时间术后18个月较术前明显减慢($P=0.004$, $P<0.05$),提示黏液纤毛系统的清除功能受到影响,术后3个月与术前比较差异无统计学意义($P=0.076$, $P>0.05$),但其均值显示术后3个月组纤毛传输时间较术前组缩短,而Deniz等^[5]对39例喉癌全喉切除术后患者进行糖精实验,发现喉切除术后2年内糖精试验时间较术前明显缩短,然而2年以后检查见黏液纤毛清除速率逐渐减慢。相关文献鼻腔黏液纤毛清除功能要受纤毛的运动功能、黏液的流变学性质和纤毛与黏液间的相互作用等多个因素的影响^[6]。在纤毛运动功能因素中,纤毛柱状细胞的活力及其所拥有的纤毛数量、纤毛摆动的幅度、频率、协调性对黏液纤毛的清除功能影响甚大。本研究电镜检查中得到证实,即术后18个月组扫描电镜检查可见纤毛稀疏、脱落,残存的纤毛方向不一、倒伏、粘连成簇状,纤毛紊乱和粘连使纤毛摆动的幅度、频率和协调性受到破坏,纤毛脱落使纤毛数量减少,这些势必影响黏液纤毛清除功能。笔者与Deniz等^[5]的试验虽有不同,但都出现了术后纤毛传输时间先缩短,后延长的结果。引起这一变化的原因可能是术后短期内纤毛摆动频度反应性增加,随着时间推移,由于鼻腔黏膜血流量减少、继发性慢性感染以及

(下转第182页)