

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202004001

· 专家论坛 ·

规范喉神经损伤的功能评估与治疗

肖水芳

(北京大学第一医院耳鼻咽喉头颈外科,北京 100034)



专家简介 肖水芳,医学博士,教授,主任医师,博士生导师。北京大学第一医院耳鼻咽喉头颈外科主任,北京大学医学部睡眠研究中心副主任。本科和硕士研究生就读于北京大学医学部,早年留学日本,获日本医科大学医学博士学位。现担任中华医学会中华耳鼻咽喉头颈外科学会分会常务委员、嗓音学组组长,中国医疗保健国际交流促进会耳鼻咽喉头颈外科分会副主任委员,北京医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会副主任委员,中国医师协会耳鼻咽喉头颈外科内镜专业委员会副主任委员,中国医师协会睡眠专业委员会耳鼻咽喉外科学组组长,中国装备学会耳鼻咽喉头颈外科学专业委员会常务委员,中国医疗保健国际交流促进会变态反应学会分会常务委员,国家卫生计生委人事司卫生专业技术资格考试专家委员会委员,北京市住院医师规范化培训考试委员会委员,中华医学会医疗事故鉴定委员会委员,国家科技奖和国家自然科学基金评审专家,《中华耳鼻咽喉头颈外科杂志》《临床耳鼻咽喉科杂志》《中国耳鼻咽喉头颈外科杂志》《中华耳科学杂志》等杂志的编委。

从事临床和教学工作三十余年,多次荣获北京大学医学部和北京大学第一医院优秀教师,已指导并培养博士和硕士研究生数十人。专业特长为头颈肿瘤的激光、等离子微创治疗,喉功能保全的喉癌、下咽癌和颈段食管癌的外科治疗等。先后主编、主译、副主编和参编国家卫生计生委住院医师规范化培训教材,五年制本科、七年制学硕连读和八年制本硕博连读全国统编教材等十余种专业教材和专著。主持多项国家自然科学基金、国家教育部和卫生部科研基金。头颈肿瘤基因治疗的系列课题和其他相关课题的研究成果先后在国内外著名医学杂志发表,至今已发表相关论文数十篇。

摘要: 随着嗓音医学的发展,喉神经损伤近些年逐渐得到重视,尽管如此,国内当前其诊治欠规范且多依赖个人经验。喉神经损伤原因较多,不同类型损伤的症状、体征以及转归亦不完全一致,针对已知特定类型的喉神经损伤,尤其是喉返神经损伤,当前亦无公认的一线治疗方案,现存的治疗手段均存在相对的优势及不足。本文对喉神经损伤的病因、分类、诊断以及现行的治疗方案进行了归纳与评价,以期能为其诊断及治疗选择提供临床参考。

关键词: 嗓音医学;喉神经损伤;病因;诊断;治疗

中图分类号:R767.92

Specifications of function evaluation and treatment for laryngeal nerve injury

XIAO Shuifang

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China)

Abstract: With continuous development of voice medicine, there has been increasing attention to laryngeal nerve injury. However, its diagnosis and treatment are not standardized and mainly dependent on personal experiences. There are many potential causes for laryngeal nerve injury. Clinical symptoms, signs, and outcomes of different types of laryngeal nerve injury are also different. For some specific types of laryngeal nerve injury, especially recurrent laryngeal nerve

injury, the existing treatments all have their own superiorities and limitations, and there are no commonly accepted first-line treatment regimens. This paper summarizes the causes, classification, diagnosis, and treatment of laryngeal nerve injury, in order to provide references for the diagnosis and treatment options.

Keywords: Voice medicine; Laryngeal nerve injury; Etiology; Diagnosis; Treatment

喉神经包括喉上及喉返神经,二者均为迷走神经的分支,前者支配环甲肌,后者支配除环甲肌以外的喉内诸肌。此外,二者均有感觉支分布于下咽及喉等处的黏膜,喉神经损伤可导致喉内肌运动障碍和/或相应区域感觉缺失。根据损伤神经、侧别、程度、以及后期恢复或代偿现象等的不同,喉神经损伤的症状可不完全一致,如声音嘶哑、呛咳或误吸、吞咽障碍以及呼吸困难等,可严重影响患者的生活质量,甚至可危及生命^[1-2]。因此,对于出现可疑喉神经损伤的患者,需要对其进行规范化的功能评估以确定最佳的治疗方案。当前国内对于喉神经损伤的诊治多依赖个人经验,评估及治疗欠规范,在此,本文就喉神经损伤的病因、分类、功能评估及治疗方案阐述如下。

1 喉神经损伤的病因

喉神经走行范围为颈部及上胸部,此范围内的外伤或其他病变的累及或压迫是喉神经损伤的最常见原因,如颈部或上胸部外伤、医源性损伤以及甲状腺癌、食管癌、肺癌等邻近组织或器官的病变。当前医源性喉神经损伤的发生率明显增加,尤其是甲状腺相关手术造成的喉神经损伤,应当予以重视及防范^[3-5]。此外,白喉、流感、麻疹等病毒感染以及风湿类疾病等全身疾病导致的周围神经炎亦有可能导致喉神经功能的损伤。此外一些相对少见的病因也可导致喉神经功能的损伤,如重症肌无力或神经脱髓鞘改变等。

2 喉神经损伤的分类

相对于喉上神经,喉返神经因行程较长更易出现损伤,且其损伤更被重视,与其损伤症状更易辨识且更为重要有关。与此相反,喉上神经损伤多因症状较轻且不典型易被忽视及漏诊,二者常见的临床表现如下:①喉上神经外支损伤相对常见^[3],可表现为音调降低、音量减弱以及发音易疲劳等,喉上神经双侧感觉支均损伤者可因喉黏膜感觉减弱或丧失而导致咽喉异物感、呛咳以及自觉呼吸困难^[6];②喉返神

经损伤可导致声带发生变位及活动障碍产生一系列症状,亦称为声带麻痹。单侧喉返神经损伤的常见临床表现包括发声障碍、声音改变以及误吸,亦有部分患者因对侧声带代偿或喉返神经再生,可无明显临床症状^[7];双侧喉返神经损伤占比约为1/3^[8],其可因声门面积的缩小表现为不同程度的呼吸困难,患者可有明显的吸气相杂音,伴有声音改变^[9]。

3 喉神经损伤的评估

病史对于喉神经损伤的评估非常重要,尤其是有颈部或胸腔的手术或外伤史的患者,如出现相应的症状,应充分考虑到喉神经损伤的可能性。在临床中,喉镜及喉肌电图对于喉神经损伤的诊断及鉴别诊断非常重要^[10-11],此外,亦有其他检查常被用于病因及治疗效果评估,具体如下。

3.1 喉镜检查

对于有明确诱因且出现喉神经损伤相关症状的患者,除Ⅱ度以上呼吸困难者需紧急气管切开术缓解症状外,其他均应首先完善喉镜检查评估声带位置及运动情况。在绝大多数情况下,纤维或电子喉镜检查即可通过评估声带情况初步判断喉神经损伤的可能性,亦可初步评估喉神经损伤的类型和严重程度。

喉上神经损伤的典型表现为患侧声带松弛、声门结构不对称(前联合偏向健侧),尽管如此,因甲杓肌或环杓侧肌的代偿作用,部分患者喉镜下亦可无明显表现^[6]。喉返神经损伤根据损伤程度的不同其喉镜下征象亦不相同,不全损伤时患侧声带不能外展,但发声时仍可内收至近正中位,甚至正中位;完全损伤时声带可固定于旁正中位至正中位不等,因神经支配差声带可萎缩呈弓形,声门闭合不全^[10]。

3.2 喉肌电图检查

喉内肌的肌电图检查是确诊喉上或喉返神经损伤的唯一方法,其可定性并可一定程度定量诊断喉上及喉返神经损伤的程度,有助于疾病诊断时与其他原因导致的声带活动度下降相鉴别,如环杓关节脱位或环杓关节炎,此外亦可提供一定的预后评估价值,对所有疑似喉神经损伤且需进一步干预的患

者,均建议完善此检查^[6,10,12]。

在操作时,测定的肌肉主要为环甲肌及甲杓肌,检测内容包括自发电位及诱发电位。通常情况下,神经损伤后的初期多为电静息表现;神经损伤 10 d 后,可出现纤颤电位及正锐波等异常的自发电位,直至神经再生出现;神经再生通常发生在伤后 2 个月,运动单位电位的出现预示喉神经的再生,此现象可持续超过 1 年。在伤后的 6 个月内,60% 出现动作单位电位的患者在未来可恢复喉内肌活动,6 个月后,因肌电图信号与喉功能间的相关性减弱,其预测价值减小。

3.3 其他检查

对病因不明的喉神经损伤,为评估病因,临床中往往需行头颅、颈胸部的影像学检查排除肿瘤或其他可侵犯或压迫喉神经的病变。此外,颈部的薄层 CT 亦可协助鉴别环杓关节脱位^[13]。对于治疗效果的评估,尤其是声音质量的改变,嗓音障碍指数(VHI)主观量表如汉化版 VHI-10^[14]、声学分析^[15-16]以及喉空气动力学检查^[17]等是最常用的手段,同时,此类评估亦被认为对治疗效果有一定的预测价值^[18]。

4 喉神经损伤的治疗

喉神经损伤治疗个体差异较大,除对症及积极病因治疗外(如营养神经及改善循环类药物、消炎消肿、肿瘤切除或血肿清除减压等),应根据喉神经损伤类型、临床表现以及患者的诉求选择合适的治疗方案,在此按喉上及喉返神经损伤的治疗具体阐述如下。

4.1 喉上神经损伤的治疗

除对症及病因治疗外,迄今报道用于喉上神经损伤的治疗包括嗓音训练、甲状软骨成形术、环甲关节接近术以及神经再支配手术等^[1,6]。尽管如此,由于准确诊断喉上神经损伤存在的困难,对其治疗的讨论缺乏大样本及高质量的研究。其中嗓音训练是最常推荐的治疗手段,目的在于锻炼环甲肌的强度,但其效果个体差异较大。外科手术是较少推荐的治疗方案,且既往仅有部分病例分析研究,其中环甲关节接近术即时疗效极佳,可显著改善声音质量,但其长期效果存在反复,可能与缝线张力下降有关^[19],甲状软骨成形术亦被证明可改善发音质量,且可与环甲关节接近术联合使用^[20],尽管如此,这两类手术的数据极

少尚需未来进一步验证;神经再支配手术失败的几率较大^[21],无法作为常规治疗手段。

4.2 喉返神经损伤的治疗

除对症及病因治疗外,各种原因导致的喉返神经完全中断者应尽早实施探查修复手术,而其他外科手术治疗则应观察至少 6 个月,在其功能无望恢复时方可考虑。单侧及双侧喉返神经损伤的治疗原则并不相同,具体如下。

4.2.1 单侧喉返神经损伤 单侧喉返神经损伤引起的单侧声带麻痹治疗诉求多为改善发音质量,轻度的神经损伤如神经功能减弱经数周至数月的保守嗓音治疗多可恢复正常,而对于无法自愈或通过保守治疗无望恢复的患者,如医源性神经切断的患者,可考虑进一步外科干预改善发音或误吸症状^[22]。当前应用于临床的外科治疗手段包括甲状软骨成形术、声带注射成形术、杓状软骨内移术以及喉神经再支配手术等,但具体方案的选择当前并无明确证据显示何种术式更具优势^[23]。患者一般情况、神经损伤原因、喉镜检查结果等均是术前应考虑的因素,在部分患者中,这些外科术式甚至可联合使用以达到更好的临床效果,比如对于声门后部裂隙较大或有垂直裂隙的单侧声带麻痹,可联合声带注射成形及杓状软骨内移术,而甲状软骨成形术亦可与喉神经再支配术联合达到维持疗效的目的^[24]。在此我们将上述治疗单独实施的优势及相对不足总结见表 1^[23],可作为临床中此类患者治疗方案决定的参考。

4.2.2 双侧喉返神经损伤 双侧喉返神经损伤可引起双侧声带麻痹,与单侧声带麻痹不同,其主要治疗诉求多为改善呼吸困难。急性的双侧声带麻痹,比如甲状腺或其他手术导致的医源性损伤,在麻醉恢复室内即可因突发症状需要紧急气道干预,而在另一部分病例中,呼吸困难的症状可在数周之后因异常的神经再支配或错向支配而加重,导致患者需要紧急干预。当前可应用于双侧声带麻痹的治疗方式包括气管切开术、杓状软骨切除术、声带横断切开术、声带侧移固定术、神经再支配手术、喉起搏术以及肉毒杆菌注射术等^[9]。在神经功能仍有恢复希望时,气管切开术仍是早期最为常用的干预手段,尽管缺点明显,但其仍可提供确切的通气道并保留声门喉结构的完整性^[25-26]。在此我们将上述常用治疗方案单独实施的适应证、优势以及相对不足总结见表 2,可作为临床中此类患者治疗方案决定的参考^[9]。

表1 单侧声带麻痹各种外科治疗术式的优势与局限

治疗方案	适应证	优势	局限
甲状软骨成形术	声门膜部裂隙比较大而后部裂隙小;挤压甲状软骨板试验有效者	起效快	声带持续萎缩可能导致长期效果欠佳
声带注射成形术	声门裂隙不大、尤其后联合裂隙不大者	简单易操作,可不需手术室环境	因材料吸收问题,可能需多次注射;无法解决声门后部裂隙
杓状软骨内移术	发声时声门后部裂隙较大或有垂直裂隙者	可与甲状软骨成形术或声带注射成形术结合,提高手术疗效	操作稍复杂,创伤较大;需手术室环境;对膜性声带的内收效果有限
喉神经再支配术	维持长期疗效	可防止声带萎缩,维持长期疗效	需神经吻合技术;需手术室环境;即时疗效相对较差

表2 双侧声带麻痹各种外科治疗术式的优势与局限

治疗方案	适应证	优势	局限
气管切开术	急性呼吸困难;双侧声带麻痹的临时性治疗	迅速缓解呼吸困难;相对于其他治疗最为显著的通气改善	颈部正常组织创伤及潜在瘢痕气管切开创口的日常护理;生活质量下降
杓状软骨切除术	有拔管意愿或不接受气管切开术的患者	快速有效扩大声门恢复经口呼吸;不影响外观	治疗效果反复的可能;需再次修正手术的可能;影响发声质量或导致误吸可能性
声带横断切开术	有拔管意愿或不接受气管切开术的患者	快速有效扩大声门恢复经口呼吸;不影响外观;误吸发生率低	治疗效果反复的可能;需再次修正手术的可能;影响发声质量
声带侧移固定术	双侧声带麻痹的临时性治疗;喉功能有恢复可能或不接受气管切开术的患者	可逆的;气管切开术的备选;相对较好的声音质量	声嘶;需进一步手术调整的可能性;误吸及吞咽困难
神经再支配手术	由于神经错向再支配导致声带肌未萎缩的患者	有可能恢复声带的自主外展功能;不影响声带内收功能	需神经吻合技术;临床经验少;膈肌损伤的风险
喉起搏术	由于神经错向再支配导致声带肌未萎缩的患者	极大的通气功能改善;不影响发音及吞咽	临床经验极少;操作复杂;成本高且设备5~10年后需更换
肉毒杆菌喉内肌注射术	神经错向再生的患者;避免气管切开的一种临时性治疗方法	微创;对发声及吞咽影响极小	反复注射的可能

此外,应注意的是单侧及双侧声带麻痹神经再支配手术实施的原则并不相同^[27],单侧声带麻痹的神经再支配手术主要目的在于防止声带长期的萎缩,通过为甲杓肌提供神经支配维持声带的肌张力、肌体积以及顺应性。目前常用的技术包括喉返神经吻合术、颈祥喉返神经吻合术、颈祥神经肌蒂环甲杓肌植入术以及供体神经(舌下神经、膈神经或颈祥神经)与喉返神经吻合术等^[23,28]。对于双侧声带麻痹的治疗,手术主要目的则在于通过对外展肌(环杓肌)的神经再支配恢复声带的外展功能,缓解呼吸困难症状,膈神经因其包含类似的可在吸气相激活的运动神经元而可作为理想的供体神经^[29]。为更好地兼顾发声功能,相关研究团队尝试通过一侧半膈神经选择性修复重建双侧外展运动功能,在取得成功的基础上,再通过一侧半膈神经联合双侧舌下神经甲舌肌支修复双侧喉返神经,成功地使双侧的外展肌及内收肌选择性地获得膈神经及舌下神经甲舌肌支的神经支配,可更好地恢复声带生理性外展内收运动功能^[30]。

除上述治疗方案,针对喉神经损伤目前仍有一些新的治疗方式处于研究阶段,如神经调节手术、基

因治疗以及干细胞治疗等^[31-33],这些方案在未来有望应用于临床,在此并不做详细介绍。

综上所述,喉神经损伤可因损伤神经分类、数量以及程度等导致不同的临床表现,其中,喉返神经损伤导致的声带麻痹因其更为显著的生理功能受损而更被重视。此类疾病目前在国内的诊治并不规范,因此迫切需要一定的标准指导其诊治的开展,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会咽喉学组及嗓音学组正在着手制定与此相关的专家共识,以期能规范喉神经损伤的评估及治疗。

参考文献:

- [1] Sulica L. The superior laryngeal nerve: function and dysfunction [J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 2004,37(1):183-201.
- [2] Ling XY, Smoll NR. A systematic review of variations of the recurrent laryngeal nerve [J]. *Clin Anat*, 2016,29(1):104-110.
- [3] Barczynski M, Randolph GW, Cernea CR, et al. External branch of the superior laryngeal nerve monitoring during thyroid and parathyroid surgery: International Neural Monitoring Study Group standards guideline statement [J]. *Laryngoscope*, 2013,123(Suppl 4):S1-14.

- [4] Hayward NJ, Grodski S, Yeung M, et al. Recurrent laryngeal nerve injury in thyroid surgery: a review[J]. ANZ J Surg,2013,83(1-2):15-21.
- [5] O'Neill JP, Fenton JE. The recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery[J]. Surgeon, 2008,6(6):373-377.
- [6] Orestes MI, Chhetri DK. Superior laryngeal nerve injury: effects, clinical findings, prognosis, and management options[J]. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2014,22(6):439-443.
- [7] Williamson AJ, Shermetaro C. Unilateral vocal cord paralysis[M]. StatPearls:Treasure Island (FL), 2020.
- [8] Benninger MS, Gillen JB, Altman JS. Changing etiology of vocal fold immobility[J]. Laryngoscope, 1998,108(9):1346-1350.
- [9] Li Y, Garrett G, Zeale D. Current treatment options for bilateral vocal fold paralysis: a state-of-the-art review[J]. Clin Exp Otorhinolaryngol, 2017,10(3):203-212.
- [10] Maamary JA, Cole I, Darveniza P, et al. Relationship between laryngeal electromyography and video laryngoscopy in vocal fold paralysis[J]. J Voice,2017,31(5):638-642.
- [11] Mostafa BE, Gadallah NA, Nassar NM, et al. The role of laryngeal electromyography in vocal fold immobility[J]. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec,2004,66(1):5-10.
- [12] Lynch J, Parameswaran R. Management of unilateral recurrent laryngeal nerve injury after thyroid surgery: A review [J]. Head Neck,2017,39(7):1470-1478.
- [13] Xu X, Wang Y, Wang J, et al. Quantitative measurement of the three-dimensional structure of the vocal folds and its application in identifying the type of cricoarytenoid joint dislocation [J]. J Voice, 2019,33(5):611-619.
- [14] 张明星,温武,周水森,等. 单侧声带麻痹患者嗓音主、客观评估及其相关性分析[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2018,18(4):339-343.
- [15] Desuter G, Dedry M, Schaar B, et al. Voice outcome indicators for unilateral vocal fold paralysis surgery: A survey among surgeons [J]. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis,2019,136(5):343-347.
- [16] Walton C, Carding P, Conway E, et al. Voice outcome measures for adult patients with unilateral vocal fold paralysis: a systematic review[J]. Laryngoscope,2019,129(1):187-197.
- [17] Yumoto E. Aerodynamics, voice quality, and laryngeal image analysis of normal and pathologic voices[J]. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg,2004,12(3):166-173.
- [18] Lovato A, Barillari MR, Giacomelli L, et al. Predicting the outcome of unilateral vocal fold paralysis: a multivariate discriminating model including grade of dysphonia, jitter, shimmer, and voice handicap index-10[J]. Ann Otol Rhinol Laryngol,2019,128(5):447-452.
- [19] Shaw GY, Searl JP, Hoover LA. Diagnosis and treatment of unilateral cricothyroid muscle paralysis with a modified Isshiki type 4 thyroplasty[J]. Otolaryngol Head Neck Surg,1995,113(6):679-688.
- [20] Nasser SS, Maragos NE. Combination thyroplasty and the "twisted larynx;" combined type IV and type I thyroplasty for superior laryngeal nerve weakness[J]. J Voice,2000,14(1):104-111.
- [21] El-Kashlan HK, Carroll WR, Hogikyan ND, et al. Selective cricothyroid muscle reinnervation by muscle-nerve-muscle neurotization[J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg,2001,127(10):1211-1215.
- [22] Walton C, Carding P, Flanagan K. Perspectives on voice treatment for unilateral vocal fold paralysis[J]. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg,2018,26(3):157-161.
- [23] Siu J, Tam S, Fung K. A comparison of outcomes in interventions for unilateral vocal fold paralysis: A systematic review[J]. Laryngoscope,2016,126(7):1616-1624.
- [24] Hassan MM, Yumoto E, Sanuki T, et al. Arytenoid adduction with nerve-muscle pedicle transfer vs arytenoid adduction with and without type I thyroplasty in paralytic dysphonia[J]. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg,2014,140(9):833-839.
- [25] Young VN, Rosen CA. Arytenoid and posterior vocal fold surgery for bilateral vocal fold immobility[J]. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg,2011,19(6):422-427.
- [26] Gilony D, Gilboa D, Blumstein T, et al. Effects of tracheostomy on well-being and body-image perceptions[J]. Otolaryngol Head Neck Surg,2005,133(3):366-371.
- [27] Fancello V, Nouraei SAR, Heathcote KJ. Role of reinnervation in the management of recurrent laryngeal nerve injury: current state and advances[J]. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg,2017,25(6):480-485.
- [28] Aynechi BB, McCoul ED, Sundaram K. Systematic review of laryngeal reinnervation techniques [J]. Otolaryngol Head Neck Surg,2010,143(6):749-759.
- [29] Marina MB, Marie JP, Birchall MA. Laryngeal reinnervation for bilateral vocal fold paralysis [J]. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg,2011,19(6):434-438.
- [30] Li M, Zheng H, Chen S, et al. Selective reinnervation using phrenic nerve and hypoglossal nerve for bilateral vocal fold paralysis[J]. Laryngoscope,2019,129(11):2669-2673.
- [31] Araki K, Suzuki H, Uno K, et al. Gene therapy for recurrent laryngeal nerve injury[J]. Genes (Basel), 2018,9(7):316.
- [32] Mueller AH, Pototschnig C. Recurrent laryngeal nerve stimulator [J]. Otolaryngol Clin North Am, 2020,53(1):145-156.
- [33] Lerner MZ, Matsushita T, Lankford KL, et al. Intravenous mesenchymal stem cell therapy after recurrent laryngeal nerve injury: a preliminary study [J]. Laryngoscope, 2014, 124(11):2555-2560.

(收稿日期:2020-08-01)

本文引用格式:肖水芳. 规范喉神经损伤的功能评估与治疗[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2020,26(4):355-359. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202004001

Cite this article as:XIAO Shuifang. Specifications of function evaluation and treatment for laryngeal nerve injury[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2020,26(4):355-359. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202004001