

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202422522

· 综述 ·

儿童双侧声带麻痹诊治的现状与进展

方杨, 马华安

(南京中医药大学附属医院 耳鼻咽喉科, 江苏 南京 210029)

摘要: 双侧声带麻痹(BVCP)是指双侧支配咽喉部肌肉运动的神经传导通路受损引起的双侧声带运动障碍, 占儿童先天性喉部异常疾病的第二位。主要症状为上气道梗阻、喘鸣、声音嘶哑等。其病因包括神经性、医源性、特发性及其他病因。临床可行病因评估、声带运动振动评估、影像学检查、喉肌电图及喉超声等检查评估。缓解呼吸道阻塞为治疗的主要目的, 恢复喉的生理功能为治疗的最终目标。治疗方法有无创正压通气、气管切开术、环状软骨裂开术、杓状软骨切除术、声带后端切断术、声带外移固定术、选择性喉神经修复术、肉毒杆菌毒素注射喉内肌及其他新兴治疗方法。

关键词: 声带麻痹; 儿童; 诊断; 治疗

中图分类号: R767.4

Current status and research progress in diagnosis and treatment of bilateral vocal cord paralysis in children

FANG Yang, MA Huan

(Department of Otorhinolaryngology, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China)

Abstract: Bilateral vocal cord paralysis refers to bilateral vocal cord dyskinesia caused by damage to the nerve conduction pathway that controls muscle movement in the throat. It is the second most common congenital laryngeal disease in children. The main symptoms are upper airway obstruction, stridor and hoarseness. The etiology of bilateral vocal cord paralysis includes neurologic, iatrogenic, idiopathic and other etiology. It could be performed for clinical evaluation of etiology, vocal cord motion vibration, imaging, laryngeal electromyography and laryngeal ultrasound. The main goal of treatment is to relieve respiratory obstruction, and to restore the physiological function of the larynx. Treatment options include invasive positive pressure ventilation, tracheostomy, annular cartilage dehiscence, diploidous cartilage resection, posterior vocal cord tomy, vocal cord exotaxis, selective laryngeal nerve repair, botulinum toxin injection into the internal laryngeal muscle, and other emerging treatments.

Keywords: Vocal cord paralysis; Children; Diagnosis; Treatment

双侧声带麻痹(bilateral vocal cord paralysis, BVCP)指双侧支配咽喉部肌肉运动的神经传导通路受损引起的双侧声带运动障碍。发病率约占儿童声带麻痹病例的60%^[1], 临床表现为上气道梗阻、喘鸣、误吸、发音困难、声音嘶哑等, 严重危及患儿生命健康, 治疗上需要快速干预以解除气道阻塞^[2]。虽然经过坚持不懈的探索, 近年来国内外对于儿童BVCP的诊治取得了较大的进展, 但目前临床尚无

统一的诊断及治疗标准。本文就儿童BVCP诊治现状与研究进展加以系统归纳整理, 希望能为临床提供参考。

1 病因

1.1 神经源性病因

神经源性病因约占儿童BVCP的20%~55%,

基金项目: 国家中医药管理局“十一五”重点专科建设项目(10J1X1L120K102); 国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医药人教发[2010]59号); 江苏省干部保健科研课题(苏卫办保健[2018]4号)(BJ18023)。

第一作者简介: 方杨, 女, 在读硕士研究生。

通信作者: 马华安, 男, Email: houhuty@163.com

其中又以 Arnold-Chiari 畸形 II 型合并脑积水最为常见^[3],其主要病理特征为小脑扁桃体下疝,桥脑、延髓、第四脑室下移,以致迷走神经受到直接牵拉,加之脑积水的间接压力,可引起喉返神经损伤,声带运动功能障碍而出现 BVCP。其他尚有如神经纤维母细胞瘤、脑出血等。

1.2 医源性损伤

医源性损伤包括手术、产伤及药物等损伤迷走神经或喉返神经而致声带麻痹,此病因约占儿童 BVCP 的 19.2%,大多数为心脏和纵隔手术导致,其中最常见是结扎动脉导管未闭、食管气管瘘手术后^[4]。产伤亦可能与儿童 BVCP 相关,但其机制尚需进一步研究^[5]。Godbehere 等^[6]报道了 7 例由长春新碱治疗诱发的儿童声带麻痹,其中 6 例为 BVCP。对于急性淋巴细胞白血病患者常需多剂量长春新碱联合治疗,一项回顾性研究统计了^[7]化疗药物诱导的急性淋巴细胞白血病患者神经毒性表现,结果发现长春新碱诱发的声带麻痹是第三大常见的神经病变综合征,1 379 例患儿中 14.2% 的患者出现声带麻痹症状。

1.3 特发性病因

特发性病因指经全面检查后未能找到明确病因的声带麻痹,约占儿童 BVCP 的 17%~75%^[3]。当出生史、气道检查和影像学检查结果均为阴性时,多数新生儿病例被标记为特发性,机制为喉内收肌力量相对大于喉外展肌,导致声带处于不动的旁正中位,随着儿童生长发育,喉外展肌力量增强,声带瘫痪可能自行恢复^[8]。部分可能为隐蔽或太小的病灶未能发现,比如流感、麻疹、梅毒、结核等均可能导致喉返神经炎引起声带麻痹。

1.4 其他病因

先天性声带麻痹,如先天性心脏病、心脏-声带综合征等,是 BVCP 中第二常见的原因^[4]。有报道^[9]称儿童误食异物如锂纽扣电池早期可出现声带麻痹,导致呼吸困难。Hsu 等^[10]曾描述家族性先天性 BVCP 可能与染色体易位有关,具有常染色体显性遗传和可变外显率。

2 临床评估

2.1 病因评估

详细的既往史对于寻找病因十分重要,儿童 BVCP 的相关病史询问应尽可能包括对迷走神经及喉返神经可能造成损伤的原因,出生史、心脏和纵隔

手术史、脑部及咽喉部相关疾病史,既往用药史、既往病毒感染疾病史、有无误食异物等。

2.2 声带运动、振动评估

声带运动、振动评估是声带麻痹诊断的重要检查方法,其中首选喉镜检查。喉镜是诊断儿童 BVCP 金标准,检查可见双侧声带处于旁正中位或中间位。此操作常需患儿在清醒状态下自主通气,才能充分检查,对于新生儿及婴儿常较难配合,有研究表明,15%~20% 的 3 岁以下儿童中喉镜检查时喉部未充分可见^[11],另有频闪喉镜检查,可以评估声音产生过程中声带振动,以识别更细微的声门功能不全和 3 岁以上儿童发音困难的其他原因^[12]。

2.3 影像学检查

对于病因不明的儿童 BVCP,影像学检查可以确认或排除由神经系统结构异常或其他压迫迷走神经和喉返神经的原因,全面评估迷走神经及喉返神经的全段,应包括脑干、颅底、颈部和胸部成像,其中脑干和颅底的 MRI 成像扫描对 BVCP 患儿尤其重要,如 II 型 Arnold-Chiari 畸形可通过颅脑 MRI 早期发现,及早干预治疗^[13],但它们不能记录声带的活动性,呼吸和运动伪影经常出现在 CT 和 MRI 检查中,影响图像质量,尤其是在声带不动的儿童中,因此通常需要镇静。儿童喉软骨未钙化,在 CT 图像中看起来与软组织相同,因此难以区分^[14]。

2.4 喉肌电图检查

喉肌电图可以评估喉部神经肌肉损伤程度,对于区分声带的机械固定和神经源性损伤至关重要,被认为对儿科人群相当安全可靠,但临床应用较少^[15-16]。由于神经损伤和再生可能无法在早期、急性期可靠地检测到,因此建议在疑似损伤后 4 周至 6 个月之间进行喉肌电图检查^[17]。正常运动单位波形和募集的出现(表明不完全神经损伤)常提示良好的神经功能恢复^[18]。

2.5 喉超声

喉超声作为一种动态检查,可以在呼吸和发声过程中进行,儿童的喉软骨未钙化,喉超声能够清楚地识别喉内结构,动态显示外展和内收的声带。可见声带松弛,活动异常,声门在发声过程中闭合欠佳且结构不对称^[19],声门间隙显示为高回声。但由于经验有限,其在声带活动性评估中的明确作用仍有待阐明^[20]。喉部超声检查是声带麻痹的良好筛查,未来可能取代内镜检查成为首选的诊断技术,但应始终进行喉镜检查^[12]。

3 治疗

3.1 无创通气

无创正压通气 (non-invasive positive pressure ventilation, NIPPV) 是指无需气管插管或气管切开, 患者与呼吸机通过鼻罩、面罩等方式连接的正压辅助通气技术。多数先天性 BVCP 患儿可自行恢复, 预后较好, 不建议过早行外科手术干预^[21]。在等待自行恢复的时间里, NIPPV 作为一种治疗手段可以在一定程度上维持生命, 但长期使用的 NIPPV 可能会带来一系列单独的并发症, 例如对面部和肺部发育的有害影响, 气管扩张和气管支气管软化^[22]。此外, NIPPV 很难在家中进行, 因此, 在严重呼吸困难的情况下, 紧急手术干预是必要的。

3.2 气管切开术

可以是永久措施或临时选项, BVCP 喉神经修复术、声门扩大术前常作为预防性手术或作为暂时性 BVCP 的患者在等待观察期出现呼吸困难的临时处理方法, 是最常见的手术治疗方式之一, 被认为是短期内 BVCP 治疗的一种有效、紧急和初始方法。但由于其开放性伤口需要较高的护理成本, 且有较高的死亡率^[23], 一项研究表明, 在婴儿中气管切开术后的院内死亡率为 125/885 (14%)^[24], 后续若出现拔管困难, 需要终身带管, 严重影响儿童的心理健康, 故应尽可能避免。

3.3 内镜下前/后环状软骨裂开术

内镜下前/后环状软骨裂开术 (anterior-posterior cricoid split, APCS) 是通过切开前/后环状软骨, 来达到扩大气道的目的, 同时保留了喉部结构的完整性。如果出现进行性喘鸣或上气道梗阻, 可根据需要进行后续球囊扩张。手术可辅助喉刀等冷兵器, 或 CO₂ 激光。Windsor 等^[25]报道了 6 例接受内镜下 APCS 治疗的 BVCP 患儿, 其中 50% 避免了气管切开术, 气道梗阻症状明显缓解。内镜下 APCS 可以为先天性 BVCP 提供持久的解决方案, 同时避免气管切开术并最大程度地降低与其他手术相关的风险。

3.4 杓状软骨切除术

即通过切除全部或部分杓状软骨, 或联合声带部分切除术, 使切口向外侧延伸后期引起纤维化, 从而使声带向外侧伸展, 目前对 BVCP 的治疗原则是优先进行杓状软骨部分切除术, 必要时进行全杓状软骨切除术。手术缺点是术后可能并发瘢痕回缩导

致继发性声门狭窄、环状软骨软骨炎和术喉肉芽肿形成, 亦有明显的声音恶化和误吸风险^[26], 但杓状软骨切除术目前仍被认为是治疗儿童 BVCP 的一种疗效尚可、风险较小的治疗方法^[27]。

3.5 声带后端切断术

CO₂ 激光或低温等离子刀在紧贴声带突前缘由内向外切断一侧声带后端至环状软骨内壁水平, 使声带后部形成一个“>”形状, 后期创面愈合组织发生回缩, 从而达到扩大声门裂作用, 解决呼吸梗阻问题。Ruf 等^[28]报道了 1 例 BVCP 新生儿接受了 CO₂ 激光声带后端切除术后顺利拔管, 发声功能基本正常。

3.6 声带外移固定术

穿刺针经颈外皮肤缝合, 使一侧声带外展, 固定于适当位置, 杓状软骨可切除或不切除, 从而做到保留发声功能的同时改善呼吸。Zhao 等^[29]对 4 例诊断为 BVCP 的新生儿行内镜下声带外移固定术, 结果术后 2~3 周后 3 例患儿的喘鸣和呼吸困难得到改善, 避免了气管切开术, 其中 2 例患儿出院时可以正常呼吸和进食, 1 例患儿吸吮能力较弱但可以正常呼吸。声带外移固定术是一种创伤小、损伤可逆的手术方案, 不会对喉部结构造成永久性损伤。之后如果声带外移固定术无效, 可以进行其他手术。

3.7 选择性喉神经修复术

选择性地为喉外展肌和内收肌提供独立的神经支配, 是目前唯一有可能恢复外展肌和内收肌功能的方法, 特别对于神经系统原因引起的 BVCP 疗效较好。神经端端吻合、神经断端直接植入肌肉、神经肌蒂植入肌肉及肌肉-神经-肌肉植入是目前常用的神经修复方法^[30]。Lee 等^[31]报道 8 例接受双侧喉神经修复术的患儿, 其中 6 例术前依赖气管切开呼吸的患儿在手术后成功拔管, 所有 8 例患者均出现呼吸改善, 并提出该手术是安全且适合治疗年仅 2 岁的 BVCP 儿童。我们相信尽早神经修复是有益的, 因为它可以让孩子在开始上学之前改善语音质量。

喉神经修复再生的一种新兴方法—基因疗法, 其治疗的靶点是中枢神经系统、神经纤维、喉肌和声带黏膜, 防止喉神经错误修复, 可最大限度地降低喉部联动的风险, Wang 等^[32]运用由神经营养因子形成的重组融合蛋白注射于喉返神经末端损伤的大鼠中, 结果表明其优于自体神经移植诱导的神经再生。误导性再生是声带运动功能恢复的关键障碍, 涉及基因治疗的新策略如控制神经营养因子的表达以改

善内收肌的神经支配等有望克服这个问题^[33]。

3.8 肉毒杆菌毒素注射喉内肌

将肉毒杆菌毒素直接注射到环甲肌、甲杓肌和环杓侧肌,通过抑制乙酰胆碱释放作用于神经肌肉接头处,以阻断喉内肌的神经活动,使其暂时性瘫痪,从而外展肌相对强大而增加声门间隙。有文献报道^[34]每侧声带注射量多为2.5 U,每次注射效果可持续约3个月,后期可重复注射。Daniel等^[35]报道了6例BVCP的患儿,通过注射肉毒杆菌毒素都避免了气管切开术。在喉内肌中注射肉毒杆菌毒素为BVCP患者提供了一种无创、安全、快速的治疗选择,该技术已被证明可以扩大声门间隙并提供足够的气道。

3.9 其他技术

除此之外,通过功能性电刺激刺激喉返神经末端以进行选择性的喉神经修复的喉起搏器亦可治疗声带麻痹,其已在成人BVCP患者中进行了相关试验,结果显示患者呼吸功能显著改善,发声功能基本未受到影响^[36-37]。有学者^[38]改良了内镜帽电极在猪模型中已经证实可以识别适合喉起搏的BVCP患者,有助于喉起搏器在临床的扩大使用,但目前喉起搏器在儿童BVCP的应用尚缺乏相关报道。

4 结语

综上所述,由于儿童生长发育和解剖结构的特殊性,加上BVCP病因的复杂性,目前针对儿童BVCP尚未形成具体的诊疗指南,治疗方式常需结合不同患儿的年龄、症状及现有的技术做出适合的选择。不同于成人声带麻痹,儿童声带麻痹在解决气道梗阻的同时,常需考虑其具有一定的自愈性,尤其是特发性声带麻痹。儿童BVCP的研究仍需在现有基础上进一步深入,目前临床研究样本量较少,缺乏长周期的多中心临床数据支持。相信随着医学的进步,儿童BVCP的诊疗会有更进一步的发展。

参考文献:

[1] Lee JW, Bon-Mardion N, Smith ME, et al. Bilateral Selective Laryngeal Reinnervation for Bilateral Vocal Fold Paralysis in Children [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2020, 146(5):401-407.

[2] 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.

[3] Ridgway C, Bouhabel S, Martignetti L, et al. Pediatric Vocal Fold Paresis and Paralysis: A Narrative Review [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2021, 147(8):745-752.

[4] Hoey AW, Hall A, Butler C, et al. Laryngeal reinnervation for paediatric vocal cord palsy: a systematic review [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2022, 279(12):5771-5781.

[5] Jabbour J, North LM, Bougie D, et al. Vocal fold immobility due to birth trauma: A systematic review and pooled analysis [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2017, 157(6):948-954.

[6] Godbehere J, Payne J, Thevasagayam R. Vocal cord paralysis secondary to vincristine treatment in children: A case series of seven children and literature review [J]. *Clin Otolaryngol*, 2021, 46(5):1114-1118.

[7] Millan NC, Pastrana A, Guitter MR, et al. Acute and sub-acute neurological toxicity in children treated for acute lymphoblastic leukemia [J]. *Leuk Res*, 2018, 65:86-93.

[8] Lesnik M, Thierry B, Blanchard M, et al. Idiopathic bilateral vocal cord paralysis in infants: Case series and literature review [J]. *Laryngoscope*, 2015, 125(7):1724-1728.

[9] Duan Q, Zhang F, Wang G, et al. Vocal cord paralysis following lithium button battery ingestion in children [J]. *Eur J Pediatr*, 2021, 180(4):1059-1066.

[10] Hsu AK, Rosow DE, Wallerstein RJ, et al. Familial congenital bilateral vocal fold paralysis: a novel gene translocation [J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2015, 79(3):323-327.

[11] Friedman EM. Role of ultrasound in the assessment of vocal cord function in infants and children [J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1997, 106(3):199-209.

[12] Sanchez-Jacob R, Cielma TK, Mudd PA. Ultrasound of the vocal cords in infants [J]. *Pediatr Radiol*, 2022, 52(9):1619-1626.

[13] Dankbaar JW, Pameijer FA. Vocal cord paralysis: anatomy, imaging and pathology [J]. *Insights Imaging*, 2014, 5(6):743-751.

[14] Hudgins PA, Siegel J, Jacobs I, et al. The normal pediatric larynx on CT and MR [J]. *Am J Neuroradiol*, 1997, 18(2):239-245.

[15] Aragon-Ramos P, Garcia-Lopez I, Santiago S, et al. Laryngeal electromyography, a useful tool in difficult cases of pediatric laryngeal mobility disorders [J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2022, 161:111264.

[16] Volk GF, Hagen R, Pototschnig C, et al. Laryngeal electromyography: a proposal for guidelines of the European Laryngological Society [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2012, 269(10):2227-2245.

[17] Ryan MA, Upchurch PA, Senekki-Florent P. Neonatal vocal fold paralysis [J]. *Neoreviews*, 2020, 21(5):e308-e322.

[18] 马艳利, 庄佩耘. 神经源性声带运动障碍与喉神经电生理 [J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2020, 26(4):360-364.

[19] Wang LM, Zhu Q, Ma T, et al. Value of ultrasonography in diagnosis of pediatric vocal fold paralysis [J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2011, 75(9):1186-1190.

[20] Garcia-Torres E, Anton-Pacheco JL, Luna-Paredes MC, et al. Vocal cord paralysis after cardiovascular surgery in children: inci-

- dence, risk factors and diagnostic options[J]. *Eur J Cardio-thorac*, 2020, 57(2):359-365.
- [21] 张丰珍, 王桂香, 赵靖, 等. 新生儿 BVCP 临床特点及预后分析[J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2022, 36(1):86-90.
- [22] Zhang H, Zhang J, Zhao S. Airway damage of prematurity: The impact of prolonged intubation, ventilation, and chronic lung disease[J]. *Semin Fetal Neonatal M*, 2016, 21(4):246-253.
- [23] Naunheim MR, Song PC, Franco RA, et al. Surgical management of bilateral vocal fold paralysis: A cost-effectiveness comparison of two treatments[J]. *Laryngoscope*, 2017, 127(3):691-697.
- [24] Lee JH, Smith PB, Quek MB, et al. Risk factors and in-hospital outcomes following tracheostomy in infants[J]. *J Pediatr*, 2016, 173:39-44.
- [25] Windsor AM, Jacobs I. Endoscopic anterior-posterior cricoid split to avoid tracheostomy in infants with bilateral vocal fold paralysis[J]. *Int J Pediatr Otorhi*, 2020, 138:110325.
- [26] Yilmaz T, Altuntas OM, Suslu N, et al. Total and partial laser arytenoidectomy for bilateral vocal fold paralysis[J]. *Biomed Res Int*, 2016, 2016:3601612.
- [27] Aubry K, Leboulanger N, Harris R, et al. Laser arytenoidectomy in the management of bilateral vocal cord paralysis in children[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2010, 74(5):451-455.
- [28] Ruf K, Hackenberg S, Kraus F, et al. Carbon dioxide laser cordotomy as possible alternative for tracheotomy in a neonate with idiopathic bilateral vocal fold paralysis[J]. *Klin Padiatr*, 2016, 228(4):213-215.
- [29] Zhao X, Yan S, Yang H, et al. Endoscopic percutaneous suture lateralization with syringe needles for neonatal bilateral vocal cord paralysis[J]. *Am J Otolaryngol*, 2022, 43(3):103380.
- [30] 李进让, 赵晶. BVCP 诊断及治疗进展[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2020, 55(11):1080-1085.
- [31] Lee JW, Bon-Mardion N, Smith ME, et al. Bilateral selective laryngeal reinnervation for bilateral vocal fold paralysis in children[J]. *Jama Otolaryngol*, 2020, 146(5):401-407.
- [32] Wang B, Yuan J, Chen X, et al. Functional regeneration of the transected recurrent laryngeal nerve using a collagen scaffold loaded with laminin and laminin-binding BDNF and GDNF[J]. *Sci Rep*, 2016, 6:32292.
- [33] Araki K, Suzuki H, Uno K, et al. Gene therapy for recurrent laryngeal nerve injury[J]. *Genes (Basel)*, 2018, 9(7):316.
- [34] 徐新林, 赖金梅, 邱婷, 等. 肉毒素注射环甲肌及甲杓肌缓解双侧喉返神经不全麻痹患者呼吸困难的初步疗效分析[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2018, 53(5):375-380.
- [35] Daniel SJ, Cardona I. Cricothyroid onabotulinum toxin a injection to avert tracheostomy in bilateral vocal fold paralysis[J]. *Jama Otolaryngol*, 2014, 140(9):867-869.
- [36] Mueller AH, Hagen R, Foerster G, et al. Laryngeal pacing via an implantable stimulator for the rehabilitation of subjects suffering from bilateral vocal fold paralysis: A prospective first-in-human study[J]. *Laryngoscope*, 2016, 126(8):1810-1816.
- [37] Mueller AH, Hagen R, Pototschnig C, et al. Laryngeal pacing for bilateral vocal fold paralysis: Voice and respiratory aspects[J]. *Laryngoscope*, 2017, 127(8):1838-1844.
- [38] Leonhard M, Plasenzotti R, Vogel W, et al. An endoscopic cap electrode for posterior cricoarythenoid muscle stimulation in a porcine model[J]. *Laryngoscope*, 2022, <https://doi.org/10.1002/lary.30471>.

(收稿日期:2022-12-03)

本文引用格式:方杨, 马华安. 儿童双侧声带麻痹诊治的现状与进展[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2024, 30(2):128-132. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202422522

Cite this article as: FANG Yang, MA Huaan. Current status and research progress in diagnosis and treatment of bilateral vocal cord paralysis in children[J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2024, 30(2):128-132. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202422522