

创面应用医用透明质酸钠预防经胸乳入路腔镜甲状腺手术后颈胸部皮肤粘连及疼痛的研究

赖勇强, 梁伟新*, 苏秀梅, 黄尚书, 朱明章, 李志宏

[摘要] **目的** 探讨经胸乳入路腔镜甲状腺手术中,创面应用医用透明质酸钠凝胶(HA)对患者术后疼痛和皮肤疤痕粘连的预防效果。**方法** 将102例行甲状腺手术的患者按照自愿原则分为4组:腔镜甲状腺手术并创面应用HA组(腔镜+HA组)、腔镜组、传统开放手术并应用HA组(开放+HA组)和开放组。观测各组手术时间、术后48 h切口引流量,记录术后6 h、24 h伤口VAS疼痛评分及止痛药使用例次。记录手术并发症情况。记录术后3个月患者局部皮肤感觉异常情况、皮肤疤痕粘连程度轻、中、重度)。**结果** 各组均顺利完成手术,除腔镜+HA组、开放+HA组各有一例不完全性喉返神经损伤外,无其他严重并发症发生。比较分析示,腔镜甲状腺手术组耗时长于传统开放手术组;而术后48 h引流量、术后6 h和24 h切口疼痛VAS评分、止痛药使用例数,各组间差异均无统计学意义。随访3个月,合并局部皮肤感觉异常的例数,各组间的差异无统计学意义。疤痕粘连严重程度比较,腔镜组与开放组差异无统计学意义,但分别应用HA后,中、重疤痕粘连的比例减少,差异具统计学意义($P<0.05$)。**结论** 经胸乳入路腔镜甲状腺手术,术中创面应用HA,并不减轻术后患者的疼痛感受,但是可有效地减轻术后皮肤疤痕粘连的发生和程度。

[关键词] 医用透明质酸钠;腔镜甲状腺手术;疼痛;粘连

doi:10.3969/j.issn.1009-976X.2019.04.012

中图分类号:R653

文献标识码:A

Clinical study about the prevention of the skin scar adhesions and pain by using sodium hyaluronate at wound in endoscopic thyroidectomy via breast approach

LAI Yongqiang, LIANG Weixin, SU Xiumei, HUANG Shangshu, ZHU Mingzhang, LI Zhihong

Department of General Surgery, Affiliated Gaoming Hospital of Guangdong Medical University, Foshan 528500, China

Corresponding author: LIANG Weixin, E-mail: fsgmlwx@yeah.net

[Abstract] **Objective** To investigate the preventive effect of Sodium Hyaluronate (HA) on postoperative pain and skin scar adhesion in patients underwent endoscopic thyroidectomy via breast approach. **Methods** According to patients' choice, 102 patients with thyroid diseases who needed surgical treatment in our hospital were divided into 4 groups: endoscopic thyroidectomy and using HA group (endoscopic+HA group), endoscopic group, conventional open surgery and using HA group (open+HA group) and open group. The operation time, the drainage volume in 48 h, VAS pain scores of wounds at 6 h and 24 h postoperatively, and the numbers of analgesics using patients in each group were recorded. Follow up 3 months after surgery, estimated if patients got skin paraesthesia, and skin scar adhesion (degree of light, moderate and severe). **Results** Operations of groups were successfully completed. There were no serious complications except each one case of incomplete recurrent laryngeal nerve injury in the Endoscopic+HA group and Open+HA group. According to the comparative analysis, the Endoscopic group took longer time than the Open group. However, the drainage volume in 48 h, VAS pain scores of wounds at 6 h and 24 h postoperatively, and the numbers of analgesics using patients among

基金项目:佛山市医学类科技攻关项目(2016AB001264)

作者单位:广东省佛山市高明区人民医院普外科,广东佛山 528500

*通讯作者:梁伟新, Email: fsgmlwx@yeah.net

the groups had no significantly differences. Follow-up 3 months, the numbers of patients with skin paraesthesia among 4 groups had no significant differences. Totally there was no significant difference in the severity of scar adhesions between Endoscopic group and Open group. However, after using HA in both endoscopy group and open group, the cases of moderate and severe skin scar adhesions were decreased obviously, and the differences were statistically significant. **Conclusion** By using HA, the wound pain won't be lightened in patients after endoscopic thyroidectomy via breast approach, but it could effectively reduce the occurrence and degree of postoperative skin scar adhesions by following up 3 months.

[Key word] sodium hyaluronate; endoscopic thyroidectomy; pain; scar adhesion

腔镜甲状腺手术的优势是美容效果,外科医生更注意甲状旁腺功能减退和喉返神经损伤等并发症,但忽略了术后颈部皮肤的粘连影响皮肤美容^[1]。因此许多患者主诉皮肤粘连不适症状,包括吞咽困难或颈部伸展时的拉扯感^[2]。据文献报道,创面应用医用透明质酸钠凝胶(sodium hyaluronate, HA)对患者术后组织疤痕粘连有良好预防效果^[3,4]。笔者所在医院行甲状腺手术的患者作为对象,探讨经胸乳入路腔镜甲状腺手术中,观察 HA 对患者术后创面的效果,报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象和分组

2016 年 6 月~2018 年 6 月笔者所在医院普外科收治的进行甲状腺手术的患者。纳入标准:具有手术指征的甲状腺良性肿瘤,如囊肿、腺瘤及结节性甲状腺肿等;须手术治疗的 II 度以下原发性甲亢;甲状腺微小乳头状癌不伴淋巴结转移,仅须局部手术者;有条件随访,知情同意,自愿配合研究者。排除标准为:合并其他脏器功能障碍;严重凝血机制障碍;患糖尿病者;胸骨后甲状腺肿;较大或伴有淋巴结转移的甲状腺癌;既往有颈胸部手术史;有明显的瘢痕体质者。

符合条件者共 102 例,术者告知后,由患者自主选择术式,分为 4 组,经胸乳入路腔镜甲状腺手术并创面应用医用 HA 组(腔镜+HA 组): $n=27$,女 24 例、男 3 例;年龄 19~65 岁。单纯经胸乳入路腔镜甲状腺手术组(腔镜组): $n=21$,女 17 例、男 4 例;年龄 26~68 岁。传统开放甲状腺手术并创面应用 HA 组(开放+HA 组): $n=30$,女 25 例、男 5 例;年龄 23~72 岁。单纯传统甲状腺手术组(开放组): $n=24$,女 17 例、男 7 例;年龄 19~75 岁。各组间性别、年龄、病种构成及手术范围构成的差异均无统计学意义($P>0.05$),可比,见表 1。

1.2 手术方法

涉及的医疗设备主要有超声刀(美国强生,

GENERATOR300)、高清腹腔镜(日本 Olympus 公司,CLV-S40)。医用透明质酸钠(2 mL/支,常州药物,国食药监械(准)字 2011 第 3640332(更))。各组手术均采用全麻+气管插管,颈过伸体位。术中均常规放置乳胶管引流,观察 48 h 无异常后拔除。具体的手术方案如下。

1.2.1 腔镜+HA 组、腔镜组 经胸骨正中、双侧乳晕小切口,置入 Trocar、腔镜和操作钳、超声刀或电凝勾,充入 CO_2 气体建立操作空间,镜下分离颈胸前皮下疏松结缔组织,直至甲状腺的体表投影处。切开颈白线及甲状腺外科被膜,颈部缝线式牵拉、分开颈前肌群、充分暴露双侧甲状腺,离断甲状腺峡部,甲状腺中、下部血管予超声刀凝闭,并自下而上行患侧甲状腺部分或次全切除,最后凝闭离断甲状腺上血管,移除标本。甲状腺创面止血后予可吸收线缝合,生物凝胶止血,缝合颈前肌群,创面充分止血后,颈胸皮下创面均匀涂抹 2 mL 医用 HA,置乳胶引流管于胸骨前切口引出接负压球,缝合小切口^[1-2]。单纯腔镜组不使用 HA。

1.2.2 开放+HA 组和开放组 采取胸骨切迹上 2 cm 处行约 5 cm 长颌口状切口的传统甲状腺部分或次全切除术。甲状腺残面处理同上。另开放+HA 组关闭切口前,颈前创面均匀涂抹 2 mL 的医用 HA。

1.3 观察指标

观察记录各组手术时间、术后 48 h 切口引流量,记录术后 6 h、24 h 伤口 VAS 疼痛评分及止痛药使用例次。记录手术并发症情况。术后随访 3 个月,记录患者局部皮肤感觉异常情况、皮肤瘢痕粘连程度(轻、中、重度)。

皮肤感觉异常指手术区局部皮肤的针刺、蚁走感,对症治疗至少 3 个月症状不消失。皮肤瘢痕粘连程度评估:轻度,颈部轻微异物感、不适感;中度,吞咽时有牵拉、异物感明显、瘢痕牵动明显;重度,声音沙哑、费力,但声带无异常。行颈部 B

超检查,观察吞咽时气管和腺体与前方组织间的相对移动情况,以不同步移动和同步移动两个等级标准记录^[3]。

1.4 统计学处理

应用 SPSS 13.0 统计学软件处理。计量资料数据均以($\bar{x} \pm s$)表示,多组独立样本采用方差分析。单向无序列联表资料采用 χ^2 检验,等级资料采用非参数检验。 $\alpha=0.05$ 。

表 1 患者基本临床资料对比($\bar{x} \pm s$, 例)

组别	女	男	年龄/岁	病种构成/例			手术范围/例	
				良性肿瘤	原发性甲亢	微小乳头状癌	单侧	双侧
腔镜+HA 组($n=27$)	24	3	46.4 \pm 12.4	20	6	1	12	15
腔镜组($n=21$)	17	4	48.2 \pm 11.4	16	3	2	11	10
开放+HA 组($n=30$)	25	5	44.2 \pm 12.9	14	12	4	17	13
开放组($n=24$)	17	7	48.6 \pm 10.9	16	6	2	14	10
F 或 χ^2			0.755				1.232	
P	0.430*		0.522		0.294*		0.745	

注:*Fisher's 确切概率法

2 结果

2.1 手术完成情况

各组患者均顺利完成手术,腔镜手术组无中转手术者。除腔镜+HA 组和开放+HA 组各有一例伴单侧不完全性喉返神经损伤外,均无其他严重并发症发生。多组比较,其中,各组间手术时间差

异具有统计学意义($F=5.708, P=0.001$),从数据上看,腔镜甲状腺手术组耗时长于传统开放手术组;而术后 48 h 切口引流量、术后 6 h 和 24 h 切口疼痛 VAS 评分、止痛药使用例数,各组间差异均无统计学意义(依次为: $F=2.444, P=0.069; F=0.320, P=0.811; F=2.373, P=0.085; \chi^2=0.813, P=0.846$)。见表 2。

表 2 各组围手术期情况对比($\bar{x} \pm s, n$)

组别	手术时间/min	术后 48 h 引流量/mL	术后 VAS 疼痛评分		止痛药 使用例数	发生并发症例数		
			6 h	24 h		神经损伤	甲状旁腺损伤	活动出血
腔镜+HA 组($n=27$)	91.7 \pm 16.6	57.8 \pm 16.0	3.63 \pm 0.79	1.85 \pm 0.53	7	1	0	0
腔镜组($n=21$)	90.8 \pm 16.0	64.7 \pm 15.7	3.48 \pm 0.60	2.14 \pm 0.36	5	0	0	0
开放+HA 组($n=30$)	78.7 \pm 12.1	56.7 \pm 17.5	3.60 \pm 0.62	1.83 \pm 0.59	7	1	0	0
开放组($n=24$)	80.5 \pm 13.3	66.3 \pm 12.2	3.67 \pm 0.70	2.13 \pm 0.68	8	0	0	0
F 或 χ^2	5.708	2.444	0.320	2.373	0.813	—	—	—
P	0.001	0.069	0.811	0.085	0.846	—	—	—

注:*Fisher's 确切概率法。并发症上,腔镜+HA 组和开放+HA 组各有一例术后出现声音嘶哑,观察 3 个月后声音恢复,考虑单侧不完全性喉返神经损伤。

2.2 随访

术后随访 3 个月,合并局部皮肤感觉异常的例数,各组间的差异无统计学意义($\chi^2=2.583, P=0.461$)。然而,疤痕粘连严重程度比较,各组间差异有统计学意义($\chi^2=2.583, P=0.007$),两两比较,腔镜+HA 与腔镜组间的差异有统计学意义($Z=-2.732, P=0.006$),开放+HA 组与开放组间差异也有统计学意义($Z=-2.002, P=0.045$),显示应用 HA 后,中、重疤痕粘连的比例明显减少。但是,是否行传统开放手术,术后疤痕粘连严重程度的差异无统计学意义($Z=-0.787, P=0.431$)。见表 3。

3 讨论

术后粘连形成会导致严重的外科疾病,如腹部术后腹腔粘连导致的肠梗阻、不孕,颈部手术造成的局部瘢痕压迫,继续成为更复杂的再手术风险以及更高的医疗负担^[6-9]。许多因素,包括创伤、缺血、异物和血肿对术后粘连形成的重要影响因素^[10,11]。用于分离组织表面和防止粘连的治疗措施越来越被接受。许多研究表明,各种用途的医用透明质酸在动物模型、人类腹部手术、面部手术、食管手术、乳房手术和开颅手术中具有抗

表 3 随访 3 个月局部皮肤感觉及疤痕粘连程度对比[n(%)]

组别	感觉异常		疤痕粘连度			Z	P
	无	有	轻度	中度	重度		
腔镜+HA 组(n=27)	23	4	23(85.2)	3(11.1)	1(3.70)	-2.732	0.006 ^a
腔镜组(n=21)	15	6	10(47.6)	8(38.1)	3(14.3)		
开放+HA 组(n=30)	25	5	25(83.3)	4(13.3)	1(3.33)	-2.002	0.045 ^a
开放组(n=24)	17	7	14(58.3)	8(33.3)	2(8.33)		
χ^2	2.583		12.011				
P	0.461		0.007 ^a				

注: *Kruskal Wallis 检验, #Mann-Whitney U 检验。疤痕粘连程度上, 腔镜组与开放组比较, 差异无统计学意义($Z=-0.787, P=0.431$)

粘附作用^[3,12,13]。

经胸乳入路腔镜甲状腺手术是应用较多的颈外切口术式, 选择双乳晕+胸骨前小切口三孔式, 在腔镜观察下分离皮瓣直至颈前, 切开颈白线暴露双侧甲状腺进行手术^[14]。由于过多的皮下分离操作, 加之胸骨前皮下组织菲薄, 术后引起的皮下渗液、瘢痕粘连以及疼痛, 是不可忽视的问题, 这也是患者选择腔镜手术的主要顾虑之一。腔镜甲状腺手术可引起患者颈前、胸骨区皮肤紧张或不适感^[2], 部分患者疼痛感甚至大于传统的手术, 甚至术后水肿压迫或瘢痕组织挛缩可引起声音嘶哑等^[6], 显然减少手术中组织损伤可降低甲状腺手术后迟发性声音嘶哑发生^[7]。

笔者通过临床数据分析显示, 除了手术时间腔镜甲状腺手术较传统的甲状腺手术长外, 其他如术后创口引流、术后疼痛评分、止痛药使用例数以及并发症发生率等, 两种术式均无显著性差异, 并且两种术式术后局部皮肤感觉异常的发生率也相若, 术后加与不加 HA 影响不大。在局部皮肤疤痕粘连上, 中、重度者在传统开放手术组和腔镜手术组分别占 27.8%、31.3%, 然而统计分析显示差异并无统计学意义, 表明腔镜手术并不明显加重患者术区皮肤疤痕粘连的发生, 与其他文献报导的腔镜手术不增加患者局部创伤、炎症反应一致, 并且可能胸前区皮肤本身活动度就较少。但是, 加用 HA 后, 无论在传统开刀组, 还是在腔镜组, 发生局部皮肤疤痕粘连的严重程度均降低, 差异具有统计学意义, HA 确可减轻局部创伤粘连。

微创手术能够提供更好的美容效果已经形成共识。然而, 实施这些技术可能非常昂贵, 通常需要更长的手术时间, 并可能增加并发症的风险^[1]。最近发表的一项文献回顾文章中, Dordea 等^[15]认为微创手术并不能提供长期的美容效果。此外, 也有研究表明小切口不一定能使患者总体满意^[16,17]。

因此, 相当多的甲状腺外科医师仍然采用传统的颈部切开术^[18]。综上笔者研究结果显示, 经胸乳入路腔镜甲状腺手术中创面应用 HA, 虽然不减轻术后患者的疼痛感受, 但是可有效地减轻术后皮肤疤痕粘连的发生和程度, 这是一个早期的随访数据, 远期效果仍有待于观察。

参 考 文 献

- [1] Mahalingam S, Alatsatianos A, Pitkin L, D'Souza A. Does the technique of skin closure affect the cosmesis of cervical thyroidectomy and parathyroidectomy scars? a review of literature [J]. Facial Plast Surg, 2018, 34(5): 524-528.
- [2] Park WS, Chung YS, Lee KE, et al. Anti-adhesive effect and safety of sodium hyaluronate and sodium carboxymethyl cellulose solution in thyroid surgery [J]. Asian J Surg, 2010, 33(1): 25-30.
- [3] Bae DS, Woo JW, Paek SH, et al. Antiadhesive effect and safety of sodium hyaluronate-carboxymethyl cellulose membrane in thyroid surgery [J]. J Korean Surg Soc, 2013, 85(5): 199-204.
- [4] Becker JM, Dayton MT, Fazio VW, et al. Prevention of postoperative abdominal adhesions by a sodium hyaluronate-based bioresorbable membrane: a prospective, randomized, double-blind multicenter study [J]. J Am Coll Surg, 1996, 183(4): 297-306.
- [6] 王存川, 苏超. 腔镜甲状腺手术致喉返神经损伤及其预防 [J]. 中国实用外科杂志, 2007, 27(9): 706-708.
- [7] 何忠野, 葛春林, 郭克建, 等. 甲状腺术后迟发性声音嘶哑临床分析 [J]. 中国普通外科杂志, 2007, 16(1): 12-14.
- [8] Baakdah H, Tulandi T. Adhesion in gynecology complication, cost, and prevention: a review [J]. Surg Technol Int, 2005, 14: 185-189.
- [9] Parker MC, Wilson MS, Menzies D, et al. Colorectal surgery: the risk and burden of adhesion-related complications [J]. Colorectal Dis, 2004, 6(6): 506-511.
- [10] Menzies D. Peritoneal adhesions. Incidence, cause, and prevention [J]. Surg Annu, 1992, 24 Pt 1: 27-45.
- [11] Divilio LT. Surgical adhesion development and prevention [J].

(下转第 436 页)

参 考 文 献

- [1] Jermal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2006 [J]. CA Cancer J Clin, 2006, 56(2):106-130.
- [2] 张凯, 杨晓棠. MRI对头颈部淋巴瘤与鳞癌鉴别研究进展 [J]. 国际医学放射学杂志, 2012, 35(6): 526-528.
- [3] Liu XW, Xie CM, Mo YX, et al. Magnetic resonance imaging features of nasopharyngeal carcinoma and nasopharyngeal non-Hodgkin's lymphoma: are there differences [J]? Eur J Radiol, 2012, 81(6):1146-1154.
- [4] Maeda M, Kato H, Sakuma H, et al. Usefulness of the apparent diffusion coefficient in line scan diffusion-weighted imaging for distinguishing between squamous cell carcinomas and malignant lymphomas of the head and neck [J]. AJNR, 2005, 26(5):1186-1192.
- [5] Asaumi JI, Yanagi Y, Konouchi H, et al. Application of dynamic contrast-enhanced MRI to differentiate malignant lymphoma from squamous cell carcinoma in the head and neck [J]. Oral Oncol, 2004, 40(6):579-584.
- [6] Tofts PS, Brix G, Buckley DL, et al. Estimating kinetic parameters from dynamic contrast enhanced T1-weighted MRI of a diffusible tracer: standardized quantities and symbols [J]. J Magn Reson Imaging, 1999, 10(3):223-232.
- [7] Cha S. Update on brain tumor imaging: from anatomy to physiology [J]. AJNR, 2006, 27(3):475-487.
- [8] Furukawa M, Parvathaneni U, Maravilla K. Dynamic contrast-enhanced MR perfusion imaging of head and neck tumors at 3 Tesla [J]. Head Neck, 2013, 35(7):923-929.
- [9] Kim S, Loevner L, Quon H, et al. Prediction of response to chemoradiation therapy in squamous cell carcinomas of the head and neck using dynamic contrast-enhanced MR imaging [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2010, 31(2):262-268.
- [10] Law M, Yang S, Babb JS, et al. Comparison of cerebral blood volume and vascular permeability from dynamic susceptibility contrast-enhanced perfusion MR imaging with glioma grade [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2004, 25(5):746-755.
- [11] Shukla-Dave A, Lee NY, Jansen JF, et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging as a predictor of outcome in head-and-neck squamous cell carcinoma patients with nodal metastases [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 82(5):1837-1844.
- [12] Waldman AD, Jackson A, Price SJ, et al. Quantitative imaging biomarkers in neuro-oncology [J]. Nat Rev Clin Oncol, 2009, 6(8):445-454.
- [13] Chikui T, Kitamoto E, Kami Y et al. Dynamic contrast-enhanced MRI of oral squamous cell carcinoma: a preliminary study of the correlations between quantitative parameters and the clinical stage [J]. Br J Radiol, 2015, 88(1050):20140814.
- [14] Leifels L, Purz S, Stumpp P, et al. Associations between (18)F-FDG-PET, DWI, and DCE Parameters in Patients with Head and Neck Squamous Cell Carcinoma Depend on Tumor Grading [J]. Contrast Media Mol Imaging, 2017:5369625.
- [15] Wang J, Takashima S, Takayama F, et al. Head and neck lesions: characterization with diffusion weighted echo-planar MR imaging [J]. Radiology, 2001, 220(3):621-630.
- [16] Bernstein JM, Homer JJ, West CM. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging biomarkers in head and neck cancer: potential to guide treatment? A systematic review [J]. Oral Oncol, 2014, 50(10):963-970.

(收稿日期:2019-04-21)

(上接第432页)

- Int Surg, 2005, 90(3 Suppl): S6-9.
- [12] Greenawalt KE, Corazzini RL, Colt MJ, Holmdahl L. Adhesion formation to hemostatic agents and its reduction with a sodium hyaluronate/carboxymethylcellulose adhesion barrier [J]. J Biomed Mater Res A, 2012, 100(7):1777-1782.
- [13] Sheldon HK, Gainsbury ML, Cassidy MR, et al. A sprayable hyaluronate/carboxymethylcellulose adhesion barrier exhibits regional adhesion reduction efficacy and does not impair intestinal healing [J]. J Gastrointest Surg, 2012, 16(2):325-333.
- [14] 张健, 韩广生, 王存川. 乳晕入路腔镜甲状腺切除术对机体创伤的临床研究 [J]. 中国内镜杂志, 2016, 12(1):28-30.
- [15] Dordea M, Aspinall SR. Short and long-term cosmesis of cervical thyroidectomy scars [J]. Ann R Coll Surg Engl, 2016, 98(1):11-17.
- [16] O'Connell DA, Diamond C, Seikaly H, Harris JR. Objective and subjective scar aesthetics in minimal access vs conventional access parathyroidectomy and thyroidectomy surgical procedures: a paired cohort study [J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2008, 134(1):85-93.
- [17] Toll EC, Loizou P, Davis CR, et al. Scars and satisfaction: do smaller scars improve patient-reported outcome [J]? Eur Arch Otorhinolaryngol, 2012, 269(1):309-313.
- [18] Ma X, Xia QJ, Li G, et al. Aesthetic principles access thyroidectomy produces the best cosmetic outcomes as assessed using the patient and observer scar assessment scale [J]. BMC Cancer, 2017, 17(1):654.

(收稿日期:2019-03-26)