

- [2] Smith DF. Exploratory meta-analysis on deep brain stimulation in treatment-resistant depression[J]. Acta Neuropsychiatr, 2014, 18(1): 1-3.
- [3] 钟盈花, 瞿正万. 难治性抑郁症的临床特征、发病机制及治疗研究进展[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2012, 6(19): 5995-5996.
- [4] Mouaffak F, de Premorel A, Helali H, et al. Electroconvulsive therapy augmentation with folate in the treatment of a resistant depression[J]. Clin Neuropharmacol, 2014, 37(5): 158-159.
- [5] 郑喆, 傅伟明. 颅内电刺激治疗难治性抑郁症的研究进展[J]. 中华精神科杂志, 2012, 45(6): 379-381.
- [6] Tisi G, Franzini A, Messina G, et al. Vagus nerve stimulation therapy in treatment-resistant depression: a series report[J]. Psychiatry Clin Neurosci, 2014, 68(8): 606-611.
- [7] 谭友才, 夏俊凝, 胡经姐, 等. 氟西汀联合唑硫平治疗难治性抑郁症临床研究[J]. 中华全科医学, 2012, 10(6): 908-909.
- [8] Brunelin J, Jalenques I, Trojak B, et al. The Efficacy and Safety of Low Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Treatment-resistant Depression: The Results From a Large Multicenter French RCT[J]. Brain Stimul, 2014, 7(14): 269-271.
- [9] 罗捷, 冉江峰. 国产帕罗西汀联合奥氮平治疗难治性抑郁症的对照研究[J]. 重庆医学, 2009, 38(7): 777-778.
- [10] Karp JF, Butters MA, Begley AE, et al. Safety, tolerability, and clinical effect of low-dose buprenorphine for treatment-resistant depression in midlife and older adults[J]. J Clin Psychiatry, 2014, 75(8): 785-793.
- [11] Shah A, Carreno FR, Frazer A, et al. Therapeutic modalities for treatment resistant depression: focus on vagal nerve stimulation and ketamine[J]. Clin Psychopharmacol Neurosci, 2014, 12(2): 83-93.
- [12] Schmidt FM, Kirkby KC, Himmerich H, et al. The TNF-alpha inhibitor etanercept as monotherapy in treatment-resistant depression - report of two cases[J]. Psychiatr Danub, 2014, 26(3): 288-290.

(收稿日期: 2015-01-08 修回日期: 2015-03-16)

• 经验交流 • doi: 10. 3969/j. issn. 1671-8348. 2015. 16. 043

异种脱落细胞真皮基质在开放乳突手术中的临床应用

蒋晓平, 郝洁, 任小东, 万军[△], 邱志利, 陈湘泉

(重庆三峡中心医院耳鼻咽喉科 404000)

[摘要] **目的** 分析开放性乳突手术中植入异种脱落细胞真皮基质加速乳突术腔上皮化的临床效果。**方法** 选择该科近 3 年 55 例胆脂瘤型中耳炎患者, 分别行乳突开放术, 30 例采用异种脱落细胞真皮基质覆盖术腔为观察组; 25 例用碘仿纱条填塞术腔为对照组。术后两组患者均随访 6 个月以上, 比较乳突术腔愈合情况及上皮化时间。**结果** 观察组术腔光滑, 无肉芽再生, 上皮化时间为 2~4 周, 平均 2.6 周; 对照组渗出液多, 痂皮清理困难, 术腔上皮化时间为 10~32 周, 平均 15.6 周。两组患者术腔上皮化时间比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。**结论** 开放性乳突手术植入异种脱落细胞真皮基质可有效加速乳突术腔的上皮化, 缩短干耳的时间, 减少术后复发。

[关键词] 开放性乳突手术; 异种脱落细胞真皮基质; 上皮化

[中图分类号] R764.92

[文献标识码] B

[文章编号] 1671-8348(2015)16-2272-02

中耳乳突根治术是在彻底清除病灶的基础上, 使乳突腔、鼓室和中、上鼓室形成一永久性向外耳道开放的大腔, 以利引流, 预防胆脂瘤复发, 是治疗慢性化脓性中耳炎和胆脂瘤型中耳炎有效的方法^[1]。对术后形成的巨大的开放性中耳乳突术腔, 临床上不断改进手术方法(改良开放乳突根治术、完璧式乳突根治术、完桥式乳突根治术)^[2], 还采用各种自体或异体填充物来缩窄乳突术腔, 但术后因为不同的原因, 术腔炎症不能彻底消除, 渗出液较多, 上皮化慢, 痂皮堆积, 不能获得干耳效果, 甚至再次感染、流脓。本科选择 2009 年 1 月至 2012 年 1 月已行中耳乳突病变切除术且术后随访复查 6 个月的患者 55 例, 部分病例选择异种脱落细胞真皮基质修复开放乳突根治术腔, 发现异种脱落细胞真皮基质对乳突术腔能有效地促进上皮化, 缩短干耳时间, 减少术后复发。现将观察结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本科 2009 年 1 月至 2012 年 1 月收治的中耳乳突炎胆脂瘤型患者 55 例, 均完成单耳开放乳突手术并复查 6 个月以上, 分成 2 组: 30 例采用异种脱落细胞真皮基质覆盖术腔为观察组, 其中男 19 例, 女 11 例, 年龄 15~64 岁, 平均 36.4 岁; 25 例采用碘仿纱条填塞术腔为对照组, 其中男 18 例, 女 7 例, 年龄 16~59 岁, 平均 37.2 岁。55 例患者术前均行颞骨 128CT, 提示鼓室、鼓室、上鼓室、乳突腔有软组织影, 大部分病例有骨质破坏和吸收; 所有病例术前完成纯音测听及中耳分泌物培养及药敏实验。55 例患者中全身麻醉 42 例, 局部浸润麻醉 13 例。按中耳炎手术分型^[3], 其中行乳突根治术 18 例(观察组 10 例, 对照组 8 例); 改良开放性乳突病变切除术 37 例(观察组 20 例, 对照组 17 例), 同时行鼓室成形术者 19 例

(观察组 12 例,对照组 7 例)。病例中有轻微面瘫的 5 例,所有病例术后病理检查证实为胆脂瘤或肉芽骨疡破坏。

1.2 方法 50 例患者采用耳内切口,5 例用耳后切口。手术中彻底清除乳突、鼓室、鼓室内的胆脂瘤和肉芽等病变组织,尽量磨低平面神经嵴,探查并处理咽鼓管病变,术腔充分冲洗、止血。在观察组,根据中耳乳突术腔大小与骨质暴露情况,选用烟台正海生物技术有限公司生产的海奥口腔修复膜(规格 4 cm×3 cm,以下简称修复膜),修剪成合适大小,在生理盐水中浸泡 3 次(每次至少 1 min),挤压排除气泡后,呈柔软、半透明、无气泡的修复膜,再覆盖于乳突腔、面神经嵴、及外耳道等骨面,要求修复膜要将全部骨质缺损区完全覆盖,表面再用碘仿纱条填塞固定,缝合切口。对照组在彻底清除病变组织后,只用碘仿纱条填塞术腔。术后两组病例按药敏试验给予抗炎药、换药,1 周拆线,2 周后逐步抽出术腔填塞的碘仿纱条。两组病例在术后进行了至少 6 个月的随访,复查时按照乳突腔上皮化的标准(术腔完全上皮组织覆盖、有无新鲜肉芽组织生成)评估效果。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

观察组患者乳突术腔上皮化时间为 2~4 周 平均 2.6 周;对照组乳突术腔上皮化时间为 10~36 周,平均 15.6 周,观察组乳突术腔上皮化时间明显短于对照组,两组比较差异有统计学上意义($P < 0.01$)。观察组异种脱细胞真皮基质有极好的组织相容性,术后术腔表面光滑,渗出液少,无明显肉芽生长,而且痂皮较少,易于清理,干耳快,目前暂时没发现复发例数;对照组术腔渗出液多,痂皮较多,不易清理,干耳慢,2 例患者有新生肉芽,在门诊再次清理好转。

3 讨 论

临床上在对乳突病变切除术后形成的巨大的中耳乳突术腔的处理中,分别采用了不同的填充物使乳突术腔快速上皮化达到干耳效果^[4]。从临床效果及病例报道来看,存在着取材受限,皮瓣回缩,不易存活,操作复杂等弊病。

异种脱细胞真皮基质是脱细胞真皮基质的一种,最初研究集中于烧伤领域。其后脱落细胞真皮基质的临床应用广泛开展,并延伸至硬脑膜缺损修复、组织填充重建修复、口腔美容修复等多个领域^[5]。

异种脱细胞真皮基质基本结构是胶原网架,主要成分为胶原蛋白,采用生物工程学处理后,脱落细胞真皮基质的抗原成分已被完全清除,免疫活性很低,不会引发排斥反应,同时保留了基底膜复合物形成基底膜和真皮的两个面^[6-7]。其优点有:(1)处理后保留了基底膜复合物,形成基底膜和真皮的两个面,基底膜面可为上皮细胞的移行提供天然支撑平台,有利于脱落细胞真皮基质快速上皮化;真皮面保留了皮肤组织天然的三维空间结构,可以调节、引导宿主细胞长入,促进快速血管化,有利于组织再生和缺损修复^[8];(2)脱落细胞真皮基质具有良好的组织相容性,抗原成分完全清除后最大限度降低了免疫活性,不会诱发异性排斥反应。同时脱落细胞真皮基质在体内能长期存留,能完全降解,无需手术取出^[9]。

本次临床试验结果表明,采用异种脱细胞真皮基质修复乳

突切除后的乳突术腔,能有效保护乳突腔,加速术腔的上皮化,减少肉芽的生成,减少术后再次感染,降低远期复发率。异种脱细胞真皮基质来源方便,组织相容性好,且相对便宜,不需造成多余的组织损伤,易于患者接受。同时手术操作简单,患者恢复时间短,能有效提高患者的生活质量。

使用异种脱细胞真皮基质应注意以下事项:(1)手术技巧是影响手术成功的重要方面:术中彻底清除胆脂瘤、肉芽等病灶,尤其是上鼓室前隐窝及面神经隐窝处病灶,以减少术后炎症复发的可能^[10];(2)术前评估及术中探查咽鼓管,确保咽鼓管通畅,也是手术成功的关键;(3)术中异种脱细胞真皮基质与乳突术腔要贴合紧密,以保证其移植后的成活,改善真皮替代物的渗透性,可在异种脱细胞真皮基质上适当打孔,利于创面渗出^[11];(4)乳突术腔在植入异种脱细胞真皮基质后,用碘仿纱条填压时不要移位,造成乳突术腔骨面裸露。ADM 修复膜应用于无硬组织支撑的部位收缩明显,ADM 修复膜须完全覆盖手术创面。

参考文献

- [1] 黄兆选,汪吉宝.实用耳鼻喉科学[M].北京:人民卫生出版社,1998:866-867.
- [2] 杨立军,赵龙珠,龙顺波,等.脱细胞同种异体真皮基质在乳突根治术中的应用[J].山东大学耳鼻喉眼学报,2012,26(4):15-16,26.
- [3] 中华医学会耳鼻喉科学分会,中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会.中耳炎的分类和分型[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2005,40(1):5.
- [4] 孙岩,张庆泉,宋西成,等.应用异种脱细胞真皮基质修复黏膜缺损的近期疗效[J].中国修复重建外科杂志,2008,22(1):53-55.
- [5] 付晋凤,陈斌.脱细胞真皮基质及其临床应用[J/CD].中华损伤与修复杂志:电子版,2011,6(1):16-19.
- [6] 王启荣,崔朝阳,韩飞,等.异种脱细胞真皮基质在开放性乳突病变切除术中的应用[J/CD].中华损伤与修复杂志:电子版,2008,3(6):712-715.
- [7] 黄秀娟,朱富高,孙美红,等.异种(牛)脱细胞真皮基质在开放性乳突根治术中应用的疗效观察[J].中华耳科学杂志,2013,11(1):85-87.
- [8] 王心涛,彭解人.脱细胞异体真皮基质在耳鼻咽喉头颈外科的应用[J].国际耳鼻咽喉头颈外科杂志,2006,30(1):19-21.
- [9] 刘蓉蓉,陈继川,姬长友,等.脱细胞真皮基质黏膜组织补片在喉咽癌切除咽喉修复中的应用:25 例随访[J].中国组织工程研究与临床康复,2009,13(47):9365-9368.
- [10] 刘蓓,朱习平,梁建平,等.耳甲腔外耳道成形在开放式乳突手术中的应用[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2007,21(13):596-597,600.
- [11] 铁木耳.阿布列孜,曾进,马芙蓉.乳突根治术后不干耳的临床研究[J].中华耳科学杂志,2010,8(3):248-253.