

腮腺肿瘤术后面部畸形与 Frey 综合征综合防治的研究进展

张凯 李春明*

(哈尔滨医科大学附属第二医院口腔颌面外科 黑龙江 哈尔滨 150000)

[摘要] 腮腺术后面部畸形与味觉出汗综合征(Frey 综合征)是腮腺肿瘤术后较常见的并发症。以往研究较多的是腮腺术后较小缺损(直径 $<3\text{ cm}$)^[1]的修复及 Frey 综合征的预防,而且较少兼顾两者的综合防治。近几年国内外学者对两者的综合防治特别是在较大腮腺肿瘤术后缺损(直径 $3\sim 5\text{ cm}$)畸形的综合防治方面进行了一系列研究,以期既能恢复面部畸形又能预防 Frey 综合征,本文就此做一综述。

[关键词] 腮腺肿瘤 味觉出汗综合征 Frey 综合征 面部畸形 综合防治

[文献标识码] A **[文章编号]** 1671—7651(2019)01—0020—03

[doi] 10.13701/j.cnki.kqxyj.2019.01.005

Research Progress on Comprehensive Prevention and Treatment of Facial Malformation and Frey Syndrome after Parotid Neoplasms. ZHANG Kai, LI Chun-ming*. Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Affiliated Second Hospital, Harbin Medical University, Harbin 150000, China.

[Abstract] The facial deformity and the gustatory sweating syndrome (Frey syndrome) are common complications following parotidectomy. The previous studies mostly emphasize on the repair of smaller defects (tumors less than 3 cm) and the prevention of Frey syndrome after parotidectomy, but do not consider the comprehensive prevention. Recently, many scholars conducted a series of studies on the comprehensive prevention and treatment, especially in the large defect (tumors 3-5 cm) after parotidectomy. In order to restore the facial deformity and prevent Frey syndrome, this article makes a summary on this.

[Key words] Parotid tumors Gustatory sweating syndrome Frey syndrome Facial deformity Comprehensive prevention

味觉出汗综合征是由波兰神经学家 Lucja Frey 于 1923 年首次描述,也被称为耳颞综合征或 Frey 综合征(Frey syndrome, FS),该病病因尚未明确,通常认为是迷走再生学说。腮腺术后面部凹陷畸形尤其是在较大腮腺肿瘤术后一定程度上影响患者的生活质量与心理健康^[1]。Lee 等^[2]学者最新研究结果显示 FS 是腮腺切除术后常见并发症,肿瘤大小是预测其发展的唯一有意义的预测因子。最新研究结果显示肿瘤大小在 4 cm 或 $>4\text{ cm}$ 的患者其 FS 发病率是肿瘤大小 $<4\text{ cm}$ 者的近 1 倍(33% : 18%),而疾病病理类型和以往的治疗方法如放疗或手术治疗似乎与 FS 的发展无关^[2]。腮腺肿瘤越大其术后面部凹陷缺损也就越明显,因此 FS 的发病率和术后面部畸形与腮腺肿瘤大小均相关,对于两者的综合防治就显得尤为重要,既恢复面部凹陷又降低 FS 发病率是我们追求的目标。

1 手术预防

预防 Frey 综合征临床上有多种方法,其原理基本依据

该并发症的产生原因即迷走再生学说,在皮肤与残余腮腺组织间产生生物屏障,阻断神经的错位再生。而腮腺肿瘤切除后直接拉拢缝合的处理方法势必会导致面部凹陷缺损,因此临床上较多使用肌瓣、筋膜瓣、生物材料等方法填充修复。

1.1 胸锁乳突肌瓣(sternocleidomastoid muscle flap, SCM)临床应用 SCM 旋转修复术后缺损技术较为成熟,使用较多的是以 SCM 上端为蒂,旋转上 $1/3\text{ SCM}$ 来修复腮腺术后中等程度的缺损^[3]。应用 SCM 除了其具有位置优势外,另一方面是其可提供较理想的组织长度及宽度来填充较大的术后凹陷。尽管 SCM 用于恢复术后面部畸形取得了良好的效果,但 Sanabria 等^[4]对 1966~2010 年的腮腺良性肿瘤患者进行分析,结果显示 SCM 用于预防 FS 的证据不够充分,不能作为一种结论性的依据。Grosheva 等^[5]对 130 例腮腺区良性肿瘤的患者应用了 SCM 手术方式,术后追踪 2 年发现 SCM 并没降低术后 FS 的发病率,反而有升高的报道。另外 SCM 的应用也存在一些局限和其他并发症,对于腮腺区肿瘤过于靠上和靠前的患者来说由于胸锁乳突肌本身的局限性不适合应用 SCM 修复^[6]。另外 SCM 除了应用于常规的腮腺肿瘤切除术中, Dell' Aversana 等^[7]还倾向于在复发性肿瘤时使用这种技术。

作者简介 张凯(1991~),男,山东滕州人,硕士在读,主要从事涎腺良恶性肿瘤的发病及治疗。

* 通讯作者 李春明,电话:13314519977

1.2 颞顶筋膜瓣(temporoparietal fascia flap, TPF) 颞顶筋膜已用于人体各部位的软组织重建二十多年。近年来颞浅动脉筋膜皮瓣(superficial temporal artery fascia flap, STAFF)应用更多,除了用于 FS 的预防,它在恢复腮腺术后特别是需要进行较大组织量的肿物切除术的面部畸形方面效果显著。国外学者将它用于填补直径 >3 cm 的腮腺术区创口,并已取得了良好的效果^[8]。尽管 STAFF 在恢复面部畸形与预防 FS 有较好性能,但在腮腺常规手术中很少使用,由于有较大可能损伤颞浅动脉,延伸了手术切口,增加了手术时间,还有脱发、神经受损和血肿形成的可能;对于腮腺后下极肿物不适合用 TPF 和 STAFF。因此,在适应证的把握和患者的选择上要处理得当。许多学者建议将 STAFF 与 SMAS 联合使用对恢复较大缺损可能会得到更好的效果并已开始应用于临床,但其实际疗效尚未得出结论。

1.3 面部表浅肌肉腱膜系统(superficial musculoaponeurotic system, SMAS) 近年来,有学者采用面部表浅肌肉腱膜系统来制作 SMAS 折叠瓣,这种方法不增加新的手术切口且手术简单,因此临床应用逐渐增多。研究认为分离腮腺浅叶表面的 SMAS 瓣约增加手术时间 15 min,不会明显延长手术时间。在预防 FS 方面它起到了生物屏障作用,但这种皮瓣不能用于肿瘤侵及 SMAS 的患者,此外它也不能提供足够的软组织填充中到大的术后缺损,因而在腮腺全切及仅有较少皮下组织的病例中应用效果不明显^[9],但可以用于 SCM 不能达到的位于腮腺前部的术后缺损。由于 SMAS 的局限性许多学者建议将 SMAS 与异种脱细胞基质或游离脂肪组织移植联合使用。Ambro 等^[9]对 2006~2012 年联合使用 SMAS 瓣与游离脂肪移植的患者术后追踪评价结果显示:SMAS 瓣和游离脂肪移植是一种有效的结合方法,可以降低并发症发生率并即刻修复腮腺良恶性病变术后缺损。这项研究结果也显示游离脂肪移植即使术后放疗时仍能存活,因此临床逐渐接受恶性肿瘤不应排除使用 SMAS 皮瓣和脂肪移植重建。

1.4 游离脂肪组织移植(free dermal fat grafting, FDFG) 脂肪组织移植广泛应用于美容手术中,这种技术有许多优点,如可用性高、没有额外的疤痕、没有供体部位的发病率^[10],以及很好的审美及功能^[11]。而不可预测的移植脂肪吸收率、脂肪液化^[12]等是其主要缺点,据报道脂肪吸收率为 20%~60%,Chandarana 等^[13]为了降低脂肪组织的吸收率将自体血小板粘合剂应用于术中,术后 6 个月显示对照组吸收率约为应用自体血小板粘合剂组的 2 倍,因此血小板粘合剂的使用提高了脂肪组织的存留率,增强了在恢复面部凹陷畸形中的作用。为了弥补脂肪组织的吸收多数学者也建议对缺损采取 20%~30% 的过度矫正。最近一项对 36 例患者行腮腺浅叶或全叶切除的随机试验结果表明 FDFG 相比于异种脱细胞基质可以获得更高的主观评分和更低的手术费用^[14]。

Fasolis 等^[15]的研究发现经过脂肪移植患者术后 FS 发病率相比于对照组低,面部更加对称,但这些差异无统计学

意义。因此对于较大的腮腺术后缺损使用脂肪组织移植是否会在以下问题:大量的脂肪组织是否会导致更严重的脂肪液化及感染;脂肪组织在预防 FS 中能发挥多大的生物屏障作用。这些问题也让临床医生寻求可联合应用的材料或技术来解决腮腺术后缺损及 FS。

1.5 异种脱细胞基质(allograft dermal matrix, ADM) 脱细胞真皮基质是一种支持宿主细胞整合和胶原重塑的再生生物材料支架。在整形外科领域对创伤、腹壁、胸壁、乳房、手、头颈重建的影响最大^[16]。ADM 来源于同种异体皮肤,通过一系列处理后由于只有 IV 型胶原被保存,植入过程中没有免疫反应^[17]。最近一项统计分析结果表明使用 ADM 的患者 FS 发病率客观上减少了 82%,主观上减少了 90%^[18],因此其预防 FS 效果显著。另外还发现脱细胞真皮基质可减少唾液瘘及面神经麻痹,改善面部轮廓,然而缺少足够的证据证明这一猜测。这种技术的缺点是重建面部缺损的大小有限,以及增加了术后血肿形成风险,另外在一些必须再次手术的患者中移植材料周围纤维化也增加了面神经解剖的难度及风险^[19]。现在许多学者尝试着将 ADM 的应用与其他技术联合,比如 Winstead 等^[20]建议 ADM 与 TPF 联合使用,在恢复面部畸形方面取得了不错的效果。

2 药物治疗

另外,临床上也有许多治疗措施治疗 FS,包括 A 型肉毒毒素、抗组胺药霜、抗胆碱能药物、鼓室神经切断术等。通过对中耳鼓膜切除术阻断副交感神经纤维,虽然取得一定效果,但由于其只是获得了暂时的效果而不被采纳^[21]。口服抗胆碱能药物也被应用于临床,但其不良反应如视力模糊、尿潴留、口腔干燥等从而限制其使用。最近也有学者报道了一种新的无创治疗 FS 的方法,Chueasupparobon 等^[22]对 22 例腮腺浅叶部分切除的患者局部外用铵明矾治疗,比较治疗前后出汗区域的变化显示其可明显减小出汗面积,也无不良反应的报道。由于这是外用硫酸铝铵治疗 FS 的首次报告,因此其长期疗效及并发症还需进一步研究。临床上应用较多的是肉毒素(Botox),通过阻断乙酰胆碱从胆碱能神经终板释放,从而控制肌肉或腺体的活动。Jansen 等^[23]对 100 例患者 16 年内接受的 440 次治疗的研究结果显示,肉毒素治疗 FS 的效果持续时间长且稳定,反复治疗后在时间间隔上没有显著不同,出汗区域的范围也没有明显改变且需要持续剂量的肉毒杆菌毒素 A。最近 Cirpaci 等^[21]对 PubMed、Scopus(Elsevier)等数据库有关 FS 的相关研究分析,总结出 SMAS 皮瓣用于预防 FS 和皮内注射肉毒杆菌毒素 A 用于治疗 FS 似乎是最好的选择。

3 总结及展望

腮腺肿瘤后面部畸形的程度取决于多个方面,如肿瘤大小(直径 <3 cm 或直径 3~5 cm)、肿瘤位置(腮腺后下极、耳屏前)、患者自身状况(如面部脂肪组织含量、脸型)。以上诸多方面也决定了恢复面部畸形的手术方式。SMAS、SCM、TPFF、颈阔肌瓣、FDFG、ADM 等技术对术后较小面部凹陷(直径 <3 cm)的恢复效果良好,而对于较大缺损(直

径 3~5 cm) 的恢复临床针对性研究较少, 或大多还是应用治疗较小凹陷缺损的方法, 术后效果不佳, 但多数学者建议对较大缺损采用筋膜瓣与肌瓣或脂肪组织等的联合使用术后恢复效果更好。FS 的预防更多的还是从其发生理论上预防, 在皮肤与腮腺组织间产生生物屏障, 阻断神经的错位再生。而国内外临床研究结果显示 SMAS 瓣和 ADM 相比于其他的生物屏障对于预防 FS 更具优势。因此, 为了既能更好地恢复较大术后缺损面部畸形的程度又能减少 FS 的发病率, 采用两种或两种以上筋膜瓣(肌瓣)或筋膜瓣和脂肪组织移植相结合与 SMAS 瓣或 ADM 的联合使用远期效果值得期待。

参考文献

- [1] Manola M, Moschillo L, Simeon V, et al. The effectiveness of sternocleidomastoid flap versus superficial musculoaponeurotic system flap for the prevention of Frey syndrome and facial depressed deformity in parotid surgery for pleomorphic adenoma [J]. *Ann Plast Surg*, 2018, 80(2):125-129.
- [2] Lee CC, Chan RC, Chan JY. Predictors for Frey Syndrome development after parotidectomy [J]. *Ann Plast Surg*, 2017, 79(1):39-41.
- [3] Dalmia D, Behera SK, Bhatia JS. Anteriorly based partial thickness sternocleidomastoid muscle flap following parotidectomy [J]. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2016, 68(1):60-64.
- [4] Sanabria A, Kowalski LP, Bradley PJ, et al. Sternocleidomastoid muscle flap in preventing Frey's syndrome after parotidectomy: A systematic review [J]. *Head Neck*, 2012, 34(4):589-598.
- [5] Grosheva M, Horstmann L, Volk GF, et al. Frey's syndrome after superficial parotidectomy: role of the sternocleidomastoid muscle flap: a prospective nonrandomized controlled trial [J]. *Am J Surg*, 2016, 212(4):740-747.
- [6] Irvine LE, Larian B, Azizzadeh B. Locoregional parotid reconstruction [J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 2016, 49(2):435-446.
- [7] Dell'Aversana OG, Salzano G, Petrocelli M, et al. Reconstructive techniques of the parotid region [J]. *J Craniofac Surg*, 2014, 25(3):998-1002.
- [8] Cesteley L, Helman J, King S, et al. Temporoparietal fascia flaps and superficial musculoaponeurotic system plication in parotid surgery reduces Frey's syndrome [J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2002, 60(11):1284-1297.
- [9] Ambro BT, Goodstein LA, Morales RE, et al. Evaluation of superficial musculoaponeurotic system flap and fat graft outcomes for benign and malignant parotid disease [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2013, 148(6):949-954.
- [10] Honeybrook A, Athavale SM, Rangarajan SV, et al. Free dermal fat graft reconstruction of the head and neck: An alternate reconstructive option [J]. *Am J Otolaryngol*, 2017, 38(3):291-296.
- [11] Hojjat H, Svider PF, Raza SN, et al. Economic analysis of using free fat graft or acellular dermis to prevent post-parotidectomy Frey syndrome [J]. *Facial Plast Surg*, 2018, 34(4):423-428.
- [12] Loyo M, Gourin CG. Free abdominal fat transfer (FAT) for partial and total parotidectomy defect reconstruction [J]. *Laryngoscope*, 2016, 126(12):2694-2698.
- [13] Chandarana S, Fung K, Franklin JH, et al. Effect of autologous platelet adhesives on dermal fat graft resorption following reconstruction of a superficial parotidectomy defect: a double-blinded prospective trial [J]. *Head Neck*, 2009, 31(4):521-530.
- [14] Wang S, Li L, Chen J, et al. Effects of free fat grafting on the prevention of Frey's syndrome and facial depression after parotidectomy: A prospective randomized trial [J]. *Laryngoscope*, 2016, 126(4):815-819.
- [15] Fasolis M, Zavattero E, Iaquina C, et al. Dermofat graft after superficial parotidectomy to prevent Frey syndrome and depressed deformity [J]. *J Craniofac Surg*, 2013, 24(4):1260-1262.
- [16] DeGeorge BR Jr, Ning B, Salopek LS, et al. Advanced imaging techniques for investigation of acellular dermal matrix biointegration [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2017, 139(2):395-405.
- [17] Byun JH, Lim JS, Lee HK. Mixed tumor in deep lobe and versatility of acellular dermal matrix [J]. *Arch Craniofac Surg*, 2017, 18(2):132-136.
- [18] Li C, Yang X, Pan J, et al. Graft for prevention of Frey syndrome after parotidectomy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2013, 71(2):419-427.
- [19] Tamplen M, Knott PD, Fritz MA, et al. Controversies in parotid defect reconstruction [J]. *Facial Plast Surg Clin North Am*, 2016, 24(3):235-243.
- [20] Winstead JM, Olson GT, Frodel JL. Reconstruction of periparotid defects using temporoparietal fascia flap with layered acellular human dermal allograft [J]. *Craniofac Trauma Reconstr*, 2012, 5(1):19-24.
- [21] Cirpaci D, Tuşaliu M, Goanță CM, et al. Basics on Frey's syndrome-short review [J]. *Arch Balk Med Union*, 2017, 52(2):196-200.
- [22] Chueasupparobon N, Rawangban W, Tangiaturonrasme N. Treatment of Frey's syndrome with topical ammonium alum: first report with twenty-two cases [J]. *Clin otolaryngol*, 2016, 41(5):593-596.
- [23] Jansen S, Jerowski M, Ludwig L, et al. Botulinum toxin therapy in Frey's syndrome: a retrospective study of 440 treatments in 100 patients [J]. *Clin Otolaryngol*, 2016, 42(2):295-300.