

# A型肉毒毒素在复杂腹壁缺损治疗中的应用

汤福鑫 马宁 周太成 陈双

**【摘要】** 腹壁缺损的修复与重建一直是研究的难点,尤其是复杂腹壁缺损。各种腹壁外科技术及补片材料的出现,为腹壁缺损的治疗带来了更多的选择。但对于合并腹壁功能不全的复杂巨大腹壁缺损的治疗,仍然是一个具有挑战性的问题。A型肉毒毒素(BTA)侧腹壁肌肉注射由于能够麻痹侧腹壁肌肉、缩小腹壁缺损,在腹壁缺损治疗领域成为研究的热点之一。本文结合笔者临床应用的经验,就BTA在复杂腹壁缺损治疗中的应用作一综述。

**【关键词】** A型肉毒毒素;疝;复杂腹壁缺损;腹腔间隔室综合征

**Application of botulinum toxin type A in complex abdominal wall defects** Tang Fuxin, Ma Ning, Zhou Taicheng, Chen Shuang. Department of Gastroenterology, Hernia and Abdominal Wall Surgery, the Sixth Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangdong Provincial Key Laboratory of Colorectal and Pelvic Floor Disease, Guangzhou 510655, China

Corresponding author: Zhou Taicheng, Email: zhoutaicheng@126.com

**【Abstract】** It is difficult for surgeons to repair and reconstruct abdominal wall defects, especially the complex abdominal wall defects. Various abdominal wall surgical techniques and mesh materials have brought more options for the treatment of abdominal wall defects. However, the treatment of complex and large abdominal wall defects with abdominal wall dysfunction remains a challenge. Botulinum toxin type A (BTA) injection into the lateral abdominal wall muscles has become one of the hot spots in the treatment field of abdominal wall defects because it can paralyze the abdominal wall muscles and narrow the abdominal wall defects. Based on the clinical experience, this article reviews the application of BTA in the treatment of complex abdominal wall defects.

**【Key words】** Botulinum toxins, type A; Hernia; Complex ventral defects; Abdominal compartment syndrome

肉毒杆菌毒素A(botulinum toxin type A, BTA)在1977年首先用于治疗儿童斜视,后广泛用于治疗肌张力障碍、疼痛、美容医学、胃肠、泌尿道及肛裂等疾病<sup>[1]</sup>。2009年Ibarra-Hurtado等<sup>[2]</sup>首次报道BTA用于巨大切口疝患者的术前准备。临床实践证明,经BTA侧腹壁肌肉浸润注射行术前准备能获得较好疗效,应用越来越广泛<sup>[3-5]</sup>。本文结合笔者在临床应用的经验,就BTA在巨大切口疝或伴有腹壁功能不全(loss of domain, LOD)等复杂腹

壁缺损患者治疗中的应用作一综述。

## 一、复杂腹壁缺损的形成

腹壁不仅具有保护腹腔内器官的作用,而且对于维持脊柱、胸廓的稳定,协助呼吸、咳嗽、排尿、排便等正常生理功能均非常重要。但巨大腹壁缺损除可有原发病的表现外,随着时间的延长,往往会引发LOD,导致脊柱后凸、腹腔压力降低、呼吸循环功能减弱、排便功能受损等异常情况<sup>[6]</sup>。

腹部手术后切口疝是最常见的腹壁缺损类型,占腹壁缺损的65%以上;腹壁肿瘤切除、腹壁或腹腔创伤、感染等均可形成复杂的腹壁缺损<sup>[7]</sup>。巨大切口疝等复杂腹壁缺损的治疗面临众多挑战,术前若不充分准备,术后很容易出现腹腔高压甚至腹腔间隔室综合征(abdominal compartment syndrome, ACS)等严重并发症。因此,此类患者进行充分的

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0793.2019.04.018

基金项目:广东省科技计划项目(2017A020215036);中山大学附属第六医院人才引进科研启动经费资助项目(P20150217201802102)

作者单位:510655 广州,中山大学附属第六医院胃肠、疝和腹壁外科 广东省结直肠盆底疾病研究重点实验室

通信作者:周太成, Email: zhoutaicheng@126.com

术前准备非常重要。目前对于巨大切口疝等复杂腹壁缺损的治疗,仍是外科棘手的问题。组织结构分离技术(component separation technique, CST)治疗巨大切口疝整体获得较好效果,但术中腹壁解剖结构的广泛破坏,导致术后组织缺血、侧腹壁疝、高复发率等问题仍然存在。以牺牲腹腔正常网膜、肠管等组织器官的主动减容技术容易导致肠漏、术野感染,而术前渐进性气腹因准备过程复杂、并发症发生率高未能获得广泛应用。相比之下,采用BTA行术前准备能够充分松弛侧腹壁肌肉、明显缩小腹壁缺损,为巨大复杂腹壁缺损的关闭做好术前准备,可避免行CST及其带来的并发症,为原本因缺损严重而失去手术指征的患者提供了新的治疗方法<sup>[8]</sup>。

## 二、BTA 治疗的机制和作用

BTA 属于肉毒杆菌内毒素,由肉毒梭状芽孢杆菌产生,能阻止突触前神经末梢释放乙酰胆碱和疼痛调节剂(降钙素基因相关肽和P物质),导致肌肉弛缓性麻痹和调节疼痛<sup>[3]</sup>。Ibarra-Hurtado 等<sup>[2]</sup>报道术前注射 BTA 辅助治疗腹壁切口疝,其机制是通过麻痹侧腹壁肌肉(腹外斜肌、腹内斜肌、腹横肌),以减弱腹壁张力、缩小腹壁缺损,预防术后 ACS 的发生。BTA 注射 2~3 d 后开始产生效应,2 周后达到最大麻痹效应,可持续 2.5 个月左右,随后其效应逐渐降低,4~6 个月后消失<sup>[1]</sup>。Zendejas 等<sup>[9]</sup>在一项纳入 22 例切口疝患者的研究中比较了术前注射 BTA 组与不注射 BTA 组的患者术后需要应用阿片类镇痛药的量及术后疼痛评分,发现注射 BTA 组每侧腹壁注射 150 U,与不注射 BTA 组的患者比较,术后阿片类镇痛药物用量明显减少、疼痛明显减轻。

BTA 的作用在于:(1)松弛侧腹壁肌肉可以使疝出的小肠、实质脏器术前部分或完全回纳腹腔;(2)降低侧腹壁肌肉的横向牵引力量,缩小腹壁疝环缺损大小;(3)侧腹壁肌肉的松弛可以避免巨大腹壁缺损关闭后腹壁张力过高,因而可降低术后腹腔高压、呼吸循环受损等发生风险;(4)由于肌肉麻痹作用时间长达 4~6 个月,在术后切口愈合最关键的前 3 个月能够减少筋膜缺损关闭处的横向张力,因而降低切口裂开及疝复发的风险;(5)术后明显的镇痛作用。

## 三、适用范围、可能并发症

BTA 可能适用范围:(1)腹壁缺损超过 8~10 cm;(2)疝囊腹腔容积比超过 15%~20%;(3)腹腔开放后的计划性切口疝;(4)大量腹腔内脏疝入胸腔的膈疝;(5)造口旁疝。可能并发症包括咳嗽、打喷

嚏无力,腹胀或肿胀感,注射点瘀斑等<sup>[5,10-11]</sup>。上述并发症发生率低,不需特殊干预,只要规范操作、通过腹带加压均能够避免或减轻。

BTA 不能用于慢性阻塞性肺疾病、肌无力、兰伯特-伊顿综合征、多发性硬化症及多发性神经病等患者,不可与氨基糖苷类抗生素合用,过敏体质者慎用。

## 四、注射前准备

巨大切口疝等复杂腹壁缺损患者常有反复多次手术史、全身情况差伴器官功能不全,术前全面的评估和细致的检查非常重要。尤其是应用 CT 三维重建技术对疝囊容积、腹腔容积进行精确测定<sup>[12]</sup>,测量疝环缺损大小及侧腹壁肌肉长度、厚度,计算疝囊及腹腔容积的比值,评估腹壁缺损严重程度,为判断是否行 BTA 做好准备。侧腹壁肌肉长度测量是经侧腹壁肌肉的内侧面,腰方肌外侧缘至腹直肌外侧缘的弧线距离;厚度测量是在腋中线水平、腹外斜肌外界至腹横肌内界的直线距离<sup>[5]</sup>。笔者推荐使用侧卧位下行 CT 扫描,而非常规的平卧位更能显示腹壁缺损的真实状态。对于腹壁缺损超过 8~10 cm 和(或)疝囊腹腔容积比 15%~20% 的患者采用 BTA 行术前准备。

将 300 U BTA 使用 90 ml 0.9% 氯化钠溶液稀释成 6 等份。患者取侧卧位,选取左、右腹壁各 3 个注射位点,位于腋前线第九肋缘水平与髂前上棘等距离的 3 个点,因缺损程度不一,可做一些细微

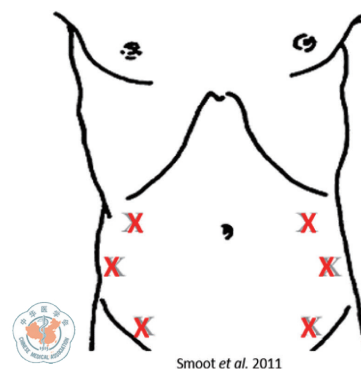


图1 BTA 腹壁注射位点

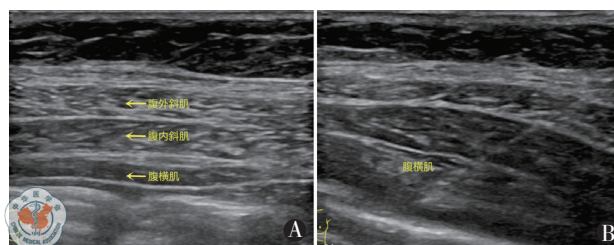


图2 超声引导下侧腹壁肌 BTA 注射 A 为超声引导下定位三层侧腹壁肌肉; B 为超声引导下对腹横肌行 BTA 注射

的调整(图1)<sup>[13]</sup>。每点在超声引导下找到侧腹壁三层肌肉(图2A),先注射腹横肌(图2B),然后拔针再依次注射腹内斜肌、腹外斜肌,分别注射稀释后的BTA 5 ml。

笔者建议注射过程应依次行腹横肌、腹内斜肌、腹外斜肌注射,即由里向外注射,既安全又能充分发挥功效的总剂量为300 U,每个注射位点50 U,最大量不超过400 U<sup>[14-15]</sup>。注射前备好抗过敏药物,注射完后观察30 min,注意患者有无头晕、胸闷气促等不适,防止过敏反应,如无不适应即可恢复正常活动。注射BTA 2~3 d后若出现咳嗽、打喷嚏无力,提示BTA已开始发挥作用,属于正常现象,不必特殊处理。注射2~3周后,术前应再次行腹部CT三维重建,重点评估肌肉长度增加量、缺损减小情况。行BTA注射后,平均每侧侧腹壁肌肉长度增加量可达2.8~4.2 cm,可取得与CST一样的效果,而且未破坏腹壁解剖结构的完整性、保留了所有腹壁缺损修补术式的选择<sup>[5,8,11]</sup>。

### 五、BTA 治疗的优点

BTA 治疗有以下优点<sup>[8-9]</sup>:(1)安全性高、几乎无并发症;(2)逐步延伸侧腹壁肌肉和筋膜组织的长度,缩小腹壁缺损,有利于完全关闭缺损;(3)腹壁缺损缩小后,再结合修补材料,可避免采用CST的需要,明显减少术后并发症,提高修补巨大腹壁缺损的成功率;(4)保护术后切口愈合,降低复发率;(5)明显减少术后疼痛。

### 六、结语

BTA 侧腹壁肌肉注射是治疗巨大切口疝等复杂腹壁缺损的一种安全有效的术前准备方法,操作简便,耐受性好,其肌肉麻痹效应是长期、完全可逆的。在巨大切口疝等复杂腹壁缺损修补术前使用BTA进行肌肉松弛,可避免行CST,促进疝缺损的闭合。此外,BTA还具有调节术后疼痛的作用,减少缺损关闭处的横向张力,从而在较长时间内保护切口愈合。希望这一技术能够被国内同行接受,重复利用BTA的优势,规范注射方法,进一步发展、推广这一技术,使复杂腹壁缺损的治疗更加安全、有效。

### 参 考 文 献

[1] Dressler D. Clinical applications of botulinum toxin[J]. *Curr Opin Microbiol*, 2012, 15(3): 325-336.  
[2] Ibarra-Hurtado TR, Nuño-Guzmán CM, Echeagaray-Herrera JE,

et al. Use of botulinum toxin type A before abdominal wall hernia reconstruction[J]. *World J Surg*, 2009, 33(12): 2553-2556.

- [3] Zielinski MD, Goussous N, Schiller HJ, et al. Chemical components separation with botulinum toxin A: a novel technique to improve primary fascial closure rates of the open abdomen[J]. *Hernia*, 2013, 17(1): 101-107.  
[4] Ibarra-Hurtado TR, Nuño-Guzmán CM, Miranda-Díaz AG, et al. Effect of botulinum toxin type A in lateral abdominal wall muscles thickness and length of patients with midline incisional hernia secondary to open abdomen management[J]. *Hernia*, 2014, 18(5): 647-652.  
[5] Elstner KE, Read JW, Rodriguez-Acevedo O, et al. Preoperative chemical component relaxation using Botulinum toxin A: enabling laparoscopic repair of complex ventral hernia[J]. *Surg Endosc*, 2017, 31(2): 761-768.  
[6] 顾岩, 田文, 王平, 等. 腹壁缺损修复与重建中国专家共识(2019版)[J]. *中国实用外科杂志*, 2019, 39(2): 101-109.  
[7] Mathes SJ, Steinwald PM, Foster RD, et al. Complex abdominal wall reconstruction: A comparison of flap and mesh closure[J]. *Ann Surg*, 2000, 32: 586-596.  
[8] Elstner KE, Jacombs AS, Read JW, et al. Laparoscopic repair of complex ventral hernia facilitated by pre-operative chemical component relaxation using Botulinum Toxin A[J]. *Hernia*, 2016, 20(2): 209-219.  
[9] Zendejas B, Khasawneh MA, Srivastyan B, et al. Outcomes of chemical component paralysis using botulinum toxin for incisional hernia repairs[J]. *World J Surg*, 2013, 37(12):2830-2837.  
[10] Rodriguez-Acevedo O, Elstner KE, Jacombs AS, et al. Preoperative Botulinum toxin A enabling defect closure and laparoscopic repair of complex ventral hernia[J]. *Surg Endosc*, 2018, 32(2): 831-839.  
[11] Farooque F, Jacombs AS, Roussos E, et al. Preoperative abdominal muscle elongation with botulinum toxin A for complex incisional ventral hernia repair[J]. *ANZ J Surg*, 2016, 86(1-2): 79-83.  
[12] Tanaka EY, Yoo JH, Rodrigues AJ Jr, et al. Computerized tomography scan method for calculating the hernia sac and abdominal cavity volume in complex large incisional hernia with loss of domain[J]. *Hernia*, 2010, 14(1): 63-69.  
[13] Smoot D, Zielinski M, Jenkins D, et al. Botox A injection for pain after laparoscopic ventral hernia: a case report[J]. *Pain Med*, 2011, 12(7): 1121-1123.  
[14] Hamdy RC, Montpetit K, Raney EM. Botulinum toxin type A injection in alleviating postoperative pain and improving quality of life in lower extremity limb lengthening and deformity correction: a pilot study[J]. *J Pediatr Orthop*, 2009, 29(5): 427-434.  
[15] Lim ECH, Seet RC. Botulinum toxin: description of injection techniques and examination of controversies surrounding toxin diffusion[J]. *Acta Neurol Scand*, 2008, 117(2): 73-84.

(收稿日期:2018-07-26)

(本文编辑:丁文珠)