

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201705015

短篇论著 ·

支撑喉镜下声带白斑的手术治疗及预后分析

毛承刚, 万俐佳, 周小淳

(荆州市中心医院 长江大学第二临床医学院 耳鼻咽喉科, 湖北 荆州 434020)

摘要: **目的** 分析声带白斑临床因素对预后的影响, 比较 CO₂ 激光与喉显微手术切除声带白斑的疗效。**方法** 回顾性分析 2010 年 1 月 ~ 2012 年 12 月收治的 60 例声带白斑患者的临床资料。分析患者性别、年龄、吸烟、饮酒、胃食管反流、手术方式与声带白斑预后的关系。按数字随机法将患者分成常规组 30 例, 激光组 30 例。常规组患者采用支撑喉镜下冷器械喉显微手术, 激光组采用支撑喉镜下 CO₂ 激光切除声带白斑病变组织。常规组和激光组患者均在术前 1 周, 术后 1 周、1 个月和 3 个月分别行电子喉镜、频闪喉镜检查、GRBAS、VHI 主观评分和客观嗓音分析。**结果** 60 例声带白斑患者中, 长期吸烟 51 例 (85.00%), 长期饮酒 49 例 (81.67%), 伴胃食管反流 35 例 (58.33%)。多因素分析表明, 患者的性别、年龄、吸烟、饮酒和胃食管返流在声带白斑的复发和声带白斑恶变的影响差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。研究结果显示, 术后 1 周声带白斑激光组的声带伤口恢复略好于常规组术后 1 周患者。而激光组和常规组患者电子喉镜检查、频闪喉镜黏膜波观察和主客观嗓音分析在术后 1 ~ 3 个月结果统计分析差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。激光组和常规组患者, 在术后 1 ~ 4 年进行随访, 随访的结果是常规组的复发率明显高于激光组复发率 (6.67%, 2/30)。**结论** 声带白斑发病与吸烟、饮酒、胃食管反流相关, 但在其复发及恶变影响方面无统计学意义 ($P > 0.05$)。常规组近期效果较激光组稍好, 但声带白斑治疗的远期效果 CO₂ 激光喉显微手术疗效优于常规手术。

关键词: 声带白斑; CO₂ 激光; 预后

中图分类号: R767.91; R767.92 文献标识码: A [中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2017, 23(5): 461 - 465]

Surgical treatment under laryngoscope and prognosis of vocal cords leukoplakia

MAO Cheng - gang, WAN Li - jia, ZHOU Xiao - chun

(Department of Otolaryngology, Jingzhou Central Hospital, the Second Clinical Medical College, Yangtze University, Jingzhou 434020, China)

Abstract: Objective To analyze clinical factors affecting the prognosis of the vocal cord leukoplakia and compare the curative effect of CO₂ laser and laryngeal microsurgery resection for this disease. **Methods** Clinical data of 60 patients suffering from vocal cord leukoplakia surgically treated in our hospital from Jan 2010 to Dec 2012 were analyzed retrospectively. The relationships between the prognosis of vocal cord leukoplakia and patients' gender, age, smoking, drinking, gastroesophageal reflux, operation method were analyzed. All the 60 patients were randomly divided into conventional group and laser group, 30 cases in each group. The patients in the conventional group received laryngeal microsurgery under suspension laryngoscope while those of the laser group received focus resection with CO₂ laser. Electronic laryngoscopy, stroboscopic laryngoscopy, GRBAS, VHI subjective scoring and objective voice analysis were performed to all patients before operation, 1 week, 1 month and 3 months after operation. **Results** Of all the 60 patients, the number of cases with history of long - term smoking, drinking and gastroesophageal reflux were 51 (85.00%), 49 (81.67%), and 35 (58.33%) respectively. Multi - factor analysis revealed that the influences of patient's gender, age, smoking, drinking, gastroesophageal reflux on recurrence and malignant change of vocal cord leukoplakia were statistically insignificant (all $P > 0.05$). Postoperative evaluations showed that the recovery of vocal cord wound in the

基金项目: 荆州市科技局基金资助项目 (2015028)。

作者简介: 毛承刚, 男, 博士, 副主任医师。

通信作者: 万俐佳, Email: mcg126@126.com

laser group was slightly better than that of the conventional group at 1 week after operation. The result differences of electronic laryngoscopy, stroboscopic laryngoscopy, subjective and objective voice analyses between the two groups at 1 month to 3 months after operation were all statistically insignificant (all $P > 0.05$). Postoperative long-term follow-up (1 year to 4 years) showed that the recurrence rate of the laser group (6.67%, 2/30) was obviously lower than that of the conventional group (20%, 6/30). **Conclusion** Smoking, drinking and gastroesophageal reflux are associated with the incidence of vocal cords leukoplakia, but not with its recurrence and malignant transformation. As for the therapeutic effect, laryngeal microsurgery is slightly better than CO₂ laser in short-term, while the latter is superior to laryngeal microsurgery in long-term.

Key words: Vocal cord leukoplakia; CO₂ laser; Prognosis

[Chinese Journal of Otorhinolaryngology-Skull Base Surgery, 2017, 23(5):461-465]

声带白斑也称为喉白斑,是指声带表面黏膜的白色角化状或者斑块状新生物,与声带表面相平或者隆起于表面,有一定的恶变倾向,其发生发展可能与多种致病因素的长期作用有关^[1]。

本文回顾性分析声带白斑患者病历资料,分析影响其预后的临床因素,以期对临床治疗及评估预后提供参考。比较CO₂激光手术和喉显微手术两种手术方式行声带白斑切除手术的临床疗效,我们观察手术前后患者的声带形态、声带表面黏膜的波动和对患者进行主客观的嗓音评估。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组

选取2008年1月~2012年12月在我科就诊,经临床及病理诊断为声带白斑的患者共60例,其中男53例,女7例;年龄29~79岁,中位年龄52岁。主要临床症状均为声嘶。长期吸烟51例(85.00%),长期饮酒49例(81.67%),伴胃食管反流35例(58.33%)。所有患者术前均行电子喉镜检查,病变多位于双侧或单侧声带前中1/3处,有1例病变位于前连合处。病变多为稍高出于黏膜表面的白色斑块或斑片。患者均全身麻醉下行支撑喉镜下声带白斑切除手术,切除的组织术后均送病检。

每组随机30例患者,分为常规组和激光组。所有患者需签署知情同意书,术前需行相关检查,包括:电子喉镜、频闪喉镜及嗓音主客观检查。临床资料具有可比性。

1.2 手术方法

所有患者行气管插管全身麻醉,将支撑喉镜(Karl Storz,德国)从口腔导入,进入喉腔,进一步调整支撑喉镜和手术显微镜,达到清晰显露病变。单纯用喉显微器械即冷器械(Explorent,德国)切除声带白斑,设为常规组。用波长1035 nm,选择功率1

~3 W,科医人生产的AcuPulse 40 ST型号CO₂激光,使用单个脉冲或连续超脉冲模式切除声带白斑,设为激光组。

1.3 术后随访

对常规组和激光组两组患者分别在术后1周、1个月及3个月检查电子喉镜和频闪喉镜,以及GRBAS、VHI主观评分和客观嗓音分析检查。对所有术后患者随访1~4年。

嗓音主观评估:本研究采用日本言语矫正与语音学会制定的GRBAS评估标准,包括听主观总嘶哑度G、粗糙度R、气息度B、无力度A、紧张度S分级评估(本研究选用G、R、B三种评估指标)和患者自我评估的嗓音障碍指数(voice handicap index, VHI)^[2]。

嗓音客观评估:在噪声小于45 dB环境下,受试者口距扩音器约15 cm,采取自然舒适位,平稳发/a:/音3次,从元音声样中提取平稳段(1.0 s),采样频率44.1 kHz,通过前置放大器将嗓音信号输入计算机,通过CSL model 4145(美国Kay Elemet-rics)系统,运用Kay Compter Speech Lab软件中的Multi Dimensional Voice Program(MDVP)模块行嗓音频谱分析。评估指标:基频微扰(Jitter)、振幅微扰(Shimmer)、基频扰动商(PPQ)、振幅扰动商(APQ)、噪谐比(NHR),最长发声时间(MPT)。

1.4 统计学方法

采用SPSS 14.0软件对数据进行方差分析, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。多因素统计分析采用多元Logistic回归,分析声带白斑初治时临床因素对预后的影响。

2 结果

2.1 术后随访情况及影响声带白斑预后的临床单因素分析

单因素分析显示,本实验的研究结果证实,声带

白斑手术患者在其复发及恶变方面的影响与患者的性别、年龄、是否吸烟、是否饮酒、是否存在胃食管返流均差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

2.2 常规组与激光组声带白斑患者疗效比较

激光组声带白斑患者,在术后1周检查电子喉镜,见手术声带充血,边缘有伪膜;常规组手术患者,术后1周电子喉镜检查见手术声带边缘平整,见少许伪膜附着,声门闭合可。两组患者分别在术后1、3个月检查频闪喉镜示患者的两侧声带振动无明显差异,两组患者的黏膜波接近正常;而复查电子喉镜检查示两组患者的声带创面愈合良好,声带闭合情况无显著性差异。

本研究对声带白斑患者的嗓音进行主客观评估,结果显示,术后1周激光组和常规组两组患者,在发声功能方面改善都不明显,但常规组略好于激光组,而在术后1~3个月时激光组和常规组两组患者,在发声方面较术前有明显改善($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),两组间差异无统计学意义(表2、3)。术后激光组和常规组两组患者均随访1~4年,结果发现,激光组有2例复发,复发率为6.67%(2/30),2例复发再次行激光手术,患者术后随访至今未见复发。研究结果显示,常规组复发有6例,其复发率为20%(6/30),对6例患者,其中4例患者再次行CO₂激光切除手术,患者随访至今,未见复发,其中有2例患者失访。

3 讨论

声带白斑的定义是声带黏膜过度角化和/或声

表1 声带白斑患者的临床因素与复发、恶变的关系 [例(%)]

临床因素	例数	复发	恶变
性别			
男	56(93.33)	9(90.00)	5(83.33)
女	4(6.67)	1(10.00)	1(16.67)
年龄(岁)			
<40	7(11.67)	0(0)	0(0)
≥40	53(88.33)	9(100.00)	4(100.00)
吸烟			
是	51(85.00)	8(88.89)	4(80.00)
否	9(15.00)	1(11.11)	1(20.00)
饮酒			
是	49(81.67)	8(88.89)	4(80.00)
否	11(18.33)	1(11.11)	1(20.00)
胃食管反流			
是	35(58.33)	7(77.78)	4(80.00)
否	25(41.67)	1(22.22)	1(20.00)

表2 两组患者手术前、后 GRBAS(级)、VHI(分)主观评估比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	评估时间	G(嘶哑度)	R(粗糙度)	B(气息度)	VHI
激光组	术前	2.2 ± 0.3	2.3 ± 0.3	2.3 ± 0.4	32.6 ± 15.1
	术后1周	2.4 ± 0.5	2.4 ± 0.2	2.4 ± 0.3	29.4 ± 5.3
	术后1月	1.5 ± 0.3 [△]	1.5 ± 0.3 [△]	0.9 ± 0.2 [*]	11.7 ± 2.2 [*]
	术后3月	1.2 ± 0.5 [*]	1.3 ± 0.6 [*]	0.7 ± 0.3 [*]	9.6 ± 6.1 [*]
	F	7.069	6.823	12.354	35.676
	P	0.001	0.001	<0.001	<0.001
常规组	术前	2.3 ± 0.4	2.6 ± 0.3	2.5 ± 0.4	31.7 ± 19.3
	术后1周	2.8 ± 0.7	2.5 ± 0.3	2.7 ± 0.6	28.5 ± 5.7
	术后1月	1.6 ± 0.3 [△]	1.9 ± 0.4	1.8 ± 0.7	16.3 ± 2.2 [△]
	术后3月	1.3 ± 0.5 [△]	1.3 ± 0.4 [△]	0.8 ± 0.3 [*]	12.6 ± 6.8 [△]
	F	5.837	3.545	8.785	27.632
	P	0.002	0.024	<0.001	<0.001

注:与术前比较, [△] $P < 0.05$, ^{*} $P < 0.01$

表3 两组患者手术前、后嗓音功能客观评估比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	评估时间	基频微扰百分比(%)	基频扰动商(%)	振幅微扰百分比(%)	振幅扰动商(%)	噪谱比(dB)	最长发声时间(s)
激光组	术前	5.34 ± 1.16	3.32 ± 0.43	8.12 ± 1.52	7.21 ± 1.78	0.32 ± 0.19	10.4 ± 1.3
	术后1周	4.23 ± 1.65	2.23 ± 0.32	7.23 ± 1.15	4.34 ± 0.67 [△]	0.32 ± 0.12	11.7 ± 2.3
	术后1月	2.14 ± 0.32 [△]	2.62 ± 0.34 [*]	3.12 ± 0.78 [*]	2.34 ± 0.76 [△]	0.22 ± 0.15 [△]	13.8 ± 3.3 [*]
	术后3月	1.32 ± 0.25 [△]	1.57 ± 0.21 [△]	2.23 ± 0.34 [△]	2.56 ± 0.43 [△]	0.17 ± 0.05 [△]	15.4 ± 3.7 [△]
	F	35.425	9.221	48.834	26.245	23.051	11.556
	P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
常规组	术前	5.23 ± 1.21	3.24 ± 0.58	7.34 ± 2.21	7.43 ± 1.78	0.47 ± 0.23	9.7 ± 1.3
	术后1周	4.51 ± 1.89	2.81 ± 0.43	6.56 ± 2.54	5.76 ± 1.12	0.42 ± 0.07	10.6 ± 3.6
	术后1月	3.07 ± 0.54 [*]	2.61 ± 0.52 [*]	3.31 ± 0.87 [*]	3.69 ± 0.91 [*]	0.38 ± 0.19 [*]	12.7 ± 2.4 [*]
	术后3月	1.45 ± 0.51 [△]	1.98 ± 0.37 [△]	3.28 ± 0.92 [*]	3.15 ± 0.87 [△]	0.34 ± 0.15 [△]	13.6 ± 3.8 [*]
	F	32.667	7.198	26.823	39.912	4.876	9.545
	P	<0.001	0.001	<0.001	<0.001	0.006	<0.001

注:与术前比较, [△] $P < 0.05$, ^{*} $P < 0.01$

带上皮增生形成的声带表面的白色新生物的疾病,属于癌前病变,在临床上比较常见。流行病学研究表明,多见于40岁以上的男性,男女比例约4.6:1.0^[3]。声带白斑发病与吸烟、嗜酒有关,越来越多的研究表明胃食管反流是其发病的一个可能病因^[4-5]。本组资料统计学分析表明,性别、年龄、吸烟、饮酒、胃食管反流并不是声带白斑复发或者恶变的独立危险因素($P > 0.05$)。

有研究报道了声带黏膜不典型增生病变患者,研究发现,烟酒史并不是炎症、癌前病变和癌的影响因素^[6]。研究结果显示,在声带黏膜不典型的增生病变患者,烟酒史对于诊断及预后的指导价值不大。另有研究发现,对有胃食管反流伴有声带黏膜不典型增生的患者,给予抗酸治疗一段时间后复查发现,声带黏膜可以恢复正常^[7]。由此推测,胃食管反流导致的酸性物质的刺激和声带黏膜不典型增生之间有一定的关系。胃食管反流物中的胃酸、胃蛋白酶或其他消化液成分可能对声带黏膜产生慢性刺激使其发生不典型的增生病变,或者癌变。但胃食管反流因素是否是声带黏膜不典型的增生病变或者喉癌的独立危险因素仍不明确。这与我们的研究结果一致。

对于声带白斑的治疗,目前的观点是早期发现,早期诊断和早期治疗,以阻止声带白斑疾病进展甚至癌变。早期的病变手术也可以减少由于手术的创伤。治疗包括保守治疗及手术切除等。我们强调的声休、避免炎症刺激和戒烟戒酒是保守治疗的主要方法^[8]。但是保守治疗的方法仅仅适用的患者是发现病变为良性,没有细胞变性的轻度鳞状上皮增生或者是慢性炎症。同时,对于一部分患者,怀疑有胃食管反流或者咽喉反流,给予质子泵抑制剂治疗,同时加以声休、避免炎症刺激和戒烟戒酒等饮食、行为控制及相关治疗后,部分轻度鳞状上皮增生或者是慢性炎症患者的声带黏膜不典型的增生是可能减轻,甚至完全消除的^[9-10]。对于组织病理学诊断考虑有细胞异常变化,至伴有细胞不典型增生者,需要借助于外科手术治疗。而外科手术治疗包括病变的切除在支撑喉镜下的冷器械或者应用CO₂激光。

从本研究以上结果可以看出,常规组在声带白斑术后1周发声功能略好于激光组。而两组患者在术后1~3个月,从本研究结果可以看出,两组患者的黏膜波动和声带外观无显著性差异。而且进一步发现,术后1、3个月常规组和激光组两组患者的嗓音主观和嗓音客观评价的结果都无明显差异。由

此,本研究的结果进一步表明,常规组和激光组行声带白斑手术,近期效果常规组稍好,而远期效果激光组稍好。但是,常规组和激光组手术方式对患者的发声功能都没有明显影响。CO₂激光手术作为一种新兴的手术方式,在耳鼻咽喉科的应用越来越广泛。它相比于传统的冷器械手术,具有一些优点。例如,CO₂激光进行手术时,它手术时切除病变组织更精确,手术中出血比常规方式要少,减少了手术的时间。而且支撑喉镜下手术避免了行气管切开,减少了手术创伤。同时,CO₂激光手术相比于常规手术,它具有比较好的组织切割、气化、烧灼和凝固的作用,同时还有止血的作用。当然,支撑喉镜下手术有时病变暴露不良而不能行CO₂激光,或者可能病变难以完全切除干净。但是,CO₂激光进行喉显微手术可以进行精细手术已经得到公认,并且得到了推广^[11]。研究表明,支撑喉镜喉显微手术治疗声带息肉,经口腔插管,全身麻醉,手术安全,不影响术野,声门不动,手术操作稳、准,减少了对声带的损伤,术后声音恢复快^[12]。支撑喉镜CO₂激光声带手术使用气管内插管全身麻醉,选择适合的管径,术中给予适量的肌肉松弛剂,更好的配合手术治疗^[13]。研究表明,支撑喉镜下CO₂激光辅助喉显微手术术后可能出现声带粘连,声带粘连的相关因素有发病部位,激光的功率等。因此,在激光使用上应根据病变的具体情况采用适宜的激光功率、照射时间等,尽量减少热能对声带黏膜的损伤^[14]。

随着CO₂激光技术的不断改进,CO₂激光手术中,我们可以根据病变的需要,调节CO₂激光功率和激光光斑大小,这样,手术中可以明显减少CO₂激光对周围组织的热损伤,相比于常规手术具有明显优势。

有研究采用显微支撑喉镜下CO₂激光腔内切除治疗的病例作为观察组,并选择接受开放手术的病例作为对照组,观察手术相关指标可知实验组平均手术时间、术中出血量、术后引流量、术后卧床时间均明显少于对照组,生活质量评分均明显高于对照组。这就说明CO₂激光技术的确能够较好的保护患者的发音功能,具有积极的临床价值^[15]。本研究表明,术后1周,行声带白斑手术的患者,常规组的恢复略好于CO₂激光组。而行声带白斑手术术后1~3个月的患者,术后复查电子喉镜显示,常规组和激光组两组患者术后的声带伤口的愈合均恢复可,检测到患者的两侧声带的振动基本相同,无明显差异,而且声带的黏膜波也基本正常。常规组

和激光组两组患者行嗓音的主客观评估显示,在声带白斑术后1周,常规组和激光组患者发声的改善较小,而在声带白斑术后1~3个月,研究发现,声带的发声的功能改善明显,统计结果发现,常规组和激光组差异无统计学意义,但进一步随访的研究结果发现,常规组患者术后随访的结果发现,复发率明显高于激光组患者,与上述结果相似。研究的结果表明,常规支撑喉镜下的喉显微手术远期疗效较CO₂激光手术差。

近年来CO₂激光技术在耳鼻咽喉科的应用发展快速,随着医疗技术与设备的不断改进和提高,CO₂激光在耳鼻咽喉科的手术再精确度和及广泛度方面不断提高。而且由于CO₂激光对于声带组织的超微结构和功能具有很好的保护作用,在咽喉科疾病中,CO₂激光的应用日趋广泛。

参考文献:

- [1] 徐文. 声带白斑的诊断与治疗[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 50(12): 1049 - 1052.
- [2] 韩德民, Robert TS, 徐文. 嗓音医学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 65 - 68.
- [3] Isenberg JS, Crmzier DL, Dailey SH. Institutional and comprehensive review of laryngeal leukoplakia [J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2008, 117(1): 74 - 79.
- [4] Zhu H, Xu W, Li Y, et al. Observation of clinicopathological characteristics of vocal fold leukoplakia and laryngopharyngeal reflux [J]. Zhonghua er bi yan hou toujing wai ke za zhi, 2014, 49(5): 368 - 373.
- [5] 任颖川. 30°鼻内镜辅助支撑喉镜切除暴露困难的前联合声带息肉疗效分析[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2014, 14(1): 46 - 47.
- [6] 邱新峰, 张珂, 王丽. 不典型喉黏膜增生性病临床及病理分析[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 20(8): 447 - 448.
- [7] 严星, 曲高雅, 张晶. 累及鼻腔和咽部的多发性皮下 Rosai-Dorfman 病 1 例[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 27(8): 440 - 441.
- [8] 潘巍, 易红良. 膀胱镜在支撑喉镜暴露困难声带病变中的应用[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2014, 21(7): 380 - 381.
- [9] Simpson CB, Archilla AS, Velazquez RA, et al. Resolution of Vocal fold leukoplakia with proton - pump inhibitor therapy [J]. Ear Nose Throat J, 2006, 85(6): 362 - 364.
- [10] Rodrigo JP, Alvarez - Alija G, Menenilez ST, et al. Cortactin and focal adhesion kinase as predictors of cancer risk in patients with laryngeal premalignancy [J]. Cancer Prev Res, 2011, 4(8): 1333 - 1341.
- [11] Mehanna H, Paleri V, Robson A, et al. Consensus statement by otorhinolaryngologists and pathologists on the diagnosis and management of laryngeal dysplasia [J]. Clin Otolaryngol, 2010, 35(3): 170 - 176.
- [12] 唐凤珠, 梁建平, 瞿申红, 等. 支撑喉镜喉显微手术治疗广基型声带息肉的疗效分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007, 21(6): 999 - 1001.
- [13] 钱林荣, 骆云珍. 支撑喉镜下喉显微手术并发症及不良反应分析[J]. 临床医学, 2008, 28(3): 26 - 27.
- [14] 郭明坤, 郭艳红. 喉部病变 CO₂ 激光术后发生声带粘连的相关因素分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2015, 21(4): 143 - 145.
- [15] 卢岭, 杨丽萍, 梁耕田. 激光治疗喉癌前病变的疗效观察与分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2013, 19(2): 160 - 162.

(收稿日期: 2016 - 12 - 20)