

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202006016

· 论著 ·

男性杓状软骨钙化对喉接触性肉芽肿治疗效果的影响

聂倩, 李进让, 张冉, 邹世桢

(解放军总医院第六医学中心耳鼻咽喉头颈外科, 北京 100089)

摘要: **目的** 研究杓状软骨钙化对喉接触性肉芽肿治疗效果的影响。**方法** 对临床资料完整的115例喉接触性肉芽肿男性患者进行回顾性分析,统计患侧杓状软骨钙化对治疗效果的影响。**结果** 115例男性喉接触性肉芽肿患者,年龄22~68岁,平均年龄45.82岁。其中单侧肉芽肿110(110/115,95.65%),双侧肉芽肿5例(5/115,4.35%);病因中有反流病史67例(67/115,58.26%),插管诱发5例(5/115,4.35%),其余患者无明显原因。115例男性患者CT显示杓状软骨伴钙化102例(102/115,88.70%),杓状软骨无钙化13例(13/115;11.30%)。其中杓状软骨伴钙化患者治愈时间>3个月68例,治愈时间≤3个月34例;杓状软骨无钙化治愈时间>3个月患者4例,治愈时间≤3个月9例。通过Chi-square检验分析显示患者杓状软骨伴钙化的治愈时间>3个月的百分数明显多于不伴钙化组($\chi^2=4.906, P=0.027$)。**结论** 喉接触性肉芽肿患者,杓状软骨钙化的患者治疗时间较长,可能是由于这类患者长期慢性炎性刺激引起杓状软骨钙化,病程相对较长,治疗困难。

关键词: 喉接触性肉芽肿;杓状软骨;钙化;治疗效果

中图分类号:R767.1

Arytenoid cartilage calcification on the therapeutic effect of laryngeal contact granuloma in male patients

NIE Qian, LI Jinrang, ZHANG Ran, ZOU Shizhen

(Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, the Sixth Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100089, China)

Abstract: **Objective** To investigate the arytenoid cartilage calcification on the therapeutic effect of laryngeal contact granuloma in male patients. **Methods** Clinical data of 115 male patients with laryngeal contact granuloma were analyzed retrospectively, and the effect of arytenoid cartilage calcification on the therapeutic outcome was analyzed. **Results** The patients' age ranged from 22 to 68 years old with an average of 45.82. Of them, the granuloma was unilateral in 110 cases (95.65%, 110/115) and bilateral in 5 (4.35%, 5/115). As for the etiology, 67 cases had a history of laryngopharyngeal reflux (58.26%, 67/115), 5 cases were induced by endotracheal intubation (5/115%, 4.35%), and the rest had no apparent causes. Laryngeal computed tomography (CT) of all the cases confirmed arytenoid cartilage calcification in 102 (88.70%, 102/115). Among the 102 cases with arytenoid cartilage calcification, the case number with cure time > 3 months was 68, and that ≤3 months was 34. Of the 13 patients without calcification, the case numbers were 4 and 9 respectively. The percentage of patients with cure time >3 months in arytenoid cartilage calcification group was significantly higher than that in the group without calcification ($\chi^2=4.906, P=0.027$). **Conclusion** The reason for long treatment time of the laryngeal contact granuloma patients with arytenoid cartilage calcification may be the arytenoid cartilage calcification caused by chronic inflammatory stimulation with relatively long course of disease and difficulty in treatment.

Keywords: Laryngeal contact granuloma; Arytenoid cartilage; Calcification; Therapeutic effect

喉接触性肉芽肿是由于物理或化学因素导致的慢性炎症形成的良性增生,患者的术后病理显示是

慢性炎性细胞聚集,如巨噬细胞、淋巴细胞、浆细胞等。人群中发病率较低。患者多以咽部异物感、声

嘶、慢性咳嗽、咽痛等就诊。治疗方式多样,但总体治疗效果不满意,传统的单纯手术切除方式效果不理想,绝大多数术后两个月内复发。临床上缺少治疗效果的评价标准。在整理我院门诊患者的病历资料中发现喉部薄层CT显示杓状软骨钙化的患者治疗效果比用同种治疗方式但是无杓状软骨钙化的患者要差一些,推测杓状软骨钙化有可能是影响喉接触性肉芽肿疗效的因素之一。由于临床中女性的喉接触性肉芽肿的发病率明显小于男性,所以女性的发病人数较少,纳入研究中存在的误差比较大;同时以往文献中报道女性的治疗效果普遍比男性要好且不易复发^[1],我们门诊中的女性治愈时间集中在1~3个月,疗效都很好,钙化的发生率也很低,女性钙化病例少,不足以推论钙化影响治愈效果的结论。综合以上因素,所以我们选择2016年6月—2018年2月具有治疗效果、随访资料以及喉部薄层CT的已经治愈的喉接触肉芽肿的男性患者为研究对象,对其临床资料进行回顾性分析。

1 资料和方法

1.1 临床资料

115例男性喉接触性肉芽肿患者,年龄22~68岁,平均年龄45.82岁。其中单侧肉芽肿110例(110/115,95.65%),双侧肉芽肿5例(5/115,4.35%)。根据患者反流症状指数量表(RSI)>13或者反流检查计分量表(RFS)>7即为存在咽喉反流,其余即为无反流^[2]。病因中有反流病史67例(67/115;58.26%),插管诱发5例(5/115;4.35%),其余患者无明显原因。115男性患者CT显示杓状软骨钙化102例(102/115,88.70%),杓状软骨无钙化13例(13/115;11.30%)。

1.2 诊断方法

通过喉部薄层CT确定有无杓状软骨钙化。在首次门诊由有经验的医生使用电子喉镜拍摄喉镜片,在以后的治疗过程多次摄片以基本确定喉接触性肉芽肿的诊断。喉接触性肉芽肿一般都集中在声带突附近,在声带的后1/3,且表面光滑,形态规则,发病年龄集中在40岁左右,喉癌则在声带前端多发于老年男性,表面不规则且粗糙。通过喉镜片不能完全排除恶性,确诊只能通过病理学。但是恶性可能极低,可以基本排除,如果长期不愈,我们会建议患者进行病理检查,但此研究中所有患者可排除恶性可能。

1.3 治疗方法

根据患者自身情况和知情同意,选择经甲舌膜声带注射激素并联合抑酸药治疗。注射曲安奈德选用1次/月,抑酸药选择口服奥美拉唑(洛赛克)20mg或其他标准剂量质子泵抑制剂,2次/d;连续治疗3个月,并定期门诊复查指导用药剂量。

1.4 治愈标准

声带肉芽肿病变消失后进行3次门诊随访,1次/月,共3个月,3个月中3次喉镜片显示喉接触性肉芽肿无复发即为治愈。

1.5 统计学分析

本研究中的全部数据资料均录入SPSS 16.0软件,并用该软件进行Chi-square统计分析杓状软骨钙化与喉接触性肉芽肿治疗效果的关系。

2 结果

随访治疗后3个月肉芽肿的变化,以肉芽肿缩小50%为有效,总有效率为77.39%(89/115)。喉接触肉芽肿治愈前后图片如图1,2。其中无钙化组有效率为84.61%(11/13);有钙化组有效率为76.47%(78/102)。

115男性患者中杓状软骨钙化同时治愈时间>3个月68例,杓状软骨钙化治愈时间≤3个月34例,杓状软骨钙化无钙化治愈时间>3个月的患者4例,杓状软骨无钙化治愈时间≤3个月的9例。杓状软骨的无钙化组中治疗时间平均数是(2.92±1.73)个月,杓状软骨有钙化组则是(4.68±2.27)个月。杓状软骨钙化图片如图3。通过Chi-square检验分析发现:喉接触肉芽肿伴有杓状软骨钙化患者的治愈时间长于3个月的百分数明显多于无钙化组($\chi^2=4.906, P=0.027$)。

3 讨论

喉接触肉芽肿中男性患者病因多以咽喉反流,发声不当、饮酒及吸烟为主;男性多由于咽喉反流为主,而女性病因多以插管为主,是由于女性的喉黏膜较薄,喉腔比例较小^[3]。侯丽珍和程磊的研究中结果也支持这一论点^[4-5]。国外的文献中提到女性和男性在持续发声时表现不同,女性在这过程中不会完全关闭声带,男性则会完全关闭声带,所以男性多为声带突碰撞磨损产生的肉芽肿^[6],也提出心理因素也可导致喉接触肉芽肿的发生。但是咽喉反流这一

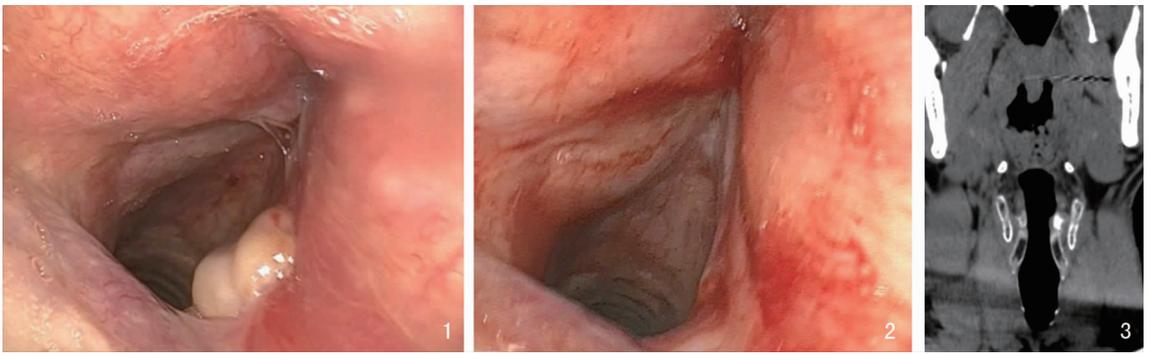


图1 喉接触肉芽肿患者治疗前内镜图

图2 喉接触肉芽肿患者治疗3个月后内镜复查

图3 喉接触性肉芽肿伴杓状软骨钙化 CT 图

因素因为有动物模型产生已经确定是因素之一^[7]。

喉接触性肉芽肿患者咽喉反流以上文提到的数据大概发生率为40%左右,但是抑酸药的有效率却远远高于40%。Wani等^[8]的研究中对存在咽喉反流的声带肉芽肿患者使用抑酸药治疗,其治愈例数占91%^[8]。所以认为不管有无反流,抑酸药依然是治疗喉接触性肉芽肿患者的常规用药。间接可以猜测,咽喉反流参与喉接触肉芽肿的治疗过程。外国研究者也发现单独用肉毒素抑制声带运动的治疗效果低于肉毒素联合利用抑酸药治疗的效果^[9],也证明抑酸在治疗过程的重要性。

我院门诊中收治的喉接触性肉芽肿男性患者的喉薄层CT中肉芽肿同侧的杓状软骨很大一部分都存在钙化,研究中115男性患者CT显示杓状软骨钙化102例(102/115;88.70%),杓状软骨无钙化13例(13/115;11.30%)。文献中也有相似报道。2017年Li等^[10]的研究中42例男性的喉接触性肉芽肿中,一侧病变侧杓状软骨的钙化为79.07%(34/43);而健康侧为7.32%(3/41)。病变侧的杓状软骨的钙化率明显高于健康侧($P < 0.001$),根据上文叙述可知男性的主要病因咽喉反流是个难以避免的因素,大多数男性患者声带部黏膜及杓状软骨膜遭受胃内容物的侵蚀,炎症持续时间长,且较重。同时一般声带发声碰撞集中在声带的前中部,这个部分也是声带息肉和声带小结的高发部位。长期发声不当和咳嗽导致声带突强烈碰撞,声带突部分长期磨损导致喉部破损,长期迁延不愈,进而形成慢性炎症,严重时可导致炎症侵袭骨膜^[11],导致软骨膜炎进而导致杓状软骨钙化大多数患者的手术病理报炎症渗出,坏死,鳞状上皮过度增生伴角化。从患者病理可推知声带肉芽肿的炎症存在。柯朝阳等^[12]研究中也证实这一推论。骨膜是较深的结构,炎症

侵袭至骨膜说明炎症相对与无骨膜侵蚀的要重,且炎症持续较长。清除炎症病灶且杜绝炎症再发成为治疗的关键因素,不能仅仅只切除病灶^[13]。但是现存的治疗方式中或多或少都会导致新的创口,给炎症因子新的靶点,导致新的慢性炎症,肉芽肿易复发且难以治疗与此原因可能有关,同时也是保守治疗效果较好的原因^[14]。

病理中杓状软骨钙化是由于软骨组织中有固态钙盐沉积。其主要成分是磷酸钙和碳酸钙及少量铁、镁等物质。多继发于软骨长期慢性病变,最常见的原因就是反复炎症刺激软骨,软骨组织反复损伤和修复,骨组织再生过程中钙盐沉积形成杓状软骨钙化灶。同时杓状软骨与年龄也存在相关性,Orsini等^[15]的研究中提出年龄增长,杓状软骨钙化程度逐渐增加($P < 0.01$),Laureano等^[16]动物实验证明杓状软骨的弹性性质和细胞外基质的结构组织与年龄相关,随着年龄增长逐渐出现钙化区域,上文中提到Li的研究中喉癌组软骨钙化率占13.11%(8/61),健康侧为2.56%(1/39)^[10]肿瘤的也可引起杓状软骨的重塑,钙化灶的形成。年龄增长,性别作用,肿瘤因素,炎症都可以导致软骨钙化。这次研究中的病例是我科门诊的男性喉接触性肉芽肿,发现喉部薄层CT提示杓状软骨钙化的患者的治愈时间明显高于无杓状软骨钙化的患者。综上所述可知形成男性杓状软骨钙化和软骨膜炎有关,结合前文论述可知能形成杓状软骨的钙化说明炎症严重程度要重于无钙化者,所以杓状软骨钙化的患者治疗效果要弱于无钙化的患者。

男性喉接触性肉芽肿杓状软骨的钙化率为88.70%,远远超过本研究中咽喉反流的发生率(病因中有反流病史占58.26%),结合我科的患者喉部薄层CT是治疗前或治疗前期摄取的,可以推断引

起杓状软骨钙化不仅仅由于咽喉反流导致的炎症反应造成的,发声不当,咳嗽等长期刺激可能是另一些原因。结果中提到3次治疗后无钙化组有效率为84.61% (11/13);有钙化组有效率为76.47% (78/102);杓状软骨的无钙化组中治疗时间平均数是(2.92 ± 1.73)个月,杓状软骨有钙化组平均治愈时间是(4.68 ± 2.27)个月。有钙化组治愈时间长于无钙化组,但是总体效果较好,比较符合我们在2017年研究中报道的总有效率为94.12%,平均治疗时间(3.32 ± 1.34)个月的结论^[17]。声带注射的效果确切,但是杓状软骨钙化组存在治愈较长的患者,可能与声门功能不全有关^[18],具体原因有待继续探究。

综上分析,杓状软骨钙化可以反映杓区和声带突炎症的严重性,存在杓状软骨钙化的患者治疗时间都较长。杓状软骨钙化可以有一定准确性的分析有无反流,可以作为临床上评价声带肉芽肿治疗效果的一项指标。

参考文献:

[1] 农东晓,农辉图,徐志文,等. 喉非特异性肉芽肿的治疗[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007,21(14):649-651.

[2] Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. Validity and reliability of the reflux symptom index[J]. J Voice, 2002,16(2):274-277.

[3] Farwell DG, Belafsky PC, Rees CJ. An endoscopic grading system for vocal process granuloma[J]. J Laryngol Otol, 2008,120(10):1092-1095.

[4] 侯丽珍,徐文,韩德民. 喉接触性肉芽肿的临床特点[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2009,16(9):517-520.

[5] 程磊,黎长江,吴海涛. 喉接触性肉芽肿的病因分析及非手术治疗的疗效分析[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2016,24(5):357-358.

[6] Ylitalo R, Lindstad PA. A retrospective study of contact granuloma[J]. Laryngoscope, 1999,109(3):433-436.

[7] Shoffel-Havakuk H, Halperin D, Yosef L, et al. Lesions of the posterior glottis: clinical and pathologic considerations and treatment outcome[J]. J Voice, 2014,28(2):263e1-263e8.

[8] Wani MK, Woodson GE. Laryngeal contact granuloma[J]. Laryngoscope, 1999,109(10):1589-1593.

[9] Lei L, Yang H, Zhang X, et al. Comparison of the effects of esomeprazole plus mosapride citrate and botulinum toxin A on vocal process granuloma[J]. Am J Otolaryngol, 2017,38(5):593-597.

[10] Li J, Tian S, Zou S, et al. CT study of arytenoid cartilage in patient with laryngeal contact granuloma[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2017,157(6):1013-1016.

[11] Benjamin B, Roche J. Vocal granuloma, including sclerosis of the arytenoid cartilage; radiographic findings[J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1993, 102(10):756-760.

[12] 柯朝阳,罗树青,刘明,等. 18例喉接触性肉芽肿的临床病理分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007,21(12):545-547.

[13] Hong-Gang D, He-Juan J, Chun-Quan Z, et al. Surgery and proton pump inhibitors for treatment of vocal process granulomas[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2013,270(11):2921-2926.

[14] Chang W, Xu W, Cheng L. Treatment of laryngeal contact granuloma: surgical therapy or conservative treatment[J]. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec, 2019,81(5-6):348-353.

[15] Orsini PG, Rake CW, Reid CF, et al. Xeroradiographic evaluation of the equine larynx[J]. Am J Vet Res, 1989,50(6):845-849.

[16] Laureano PE, Oliveira KD, De Aro Kd, et al. Structure and composition of arytenoid cartilage of the bullfrog (Lithobates catesbeianus) during maturation and aging[J]. Micron, 2015,77(3):16-24.

[17] 田师宇,李进让,李可亮,等. 经甲状舌骨膜声带注射糖皮质激素治疗喉接触性肉芽肿[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2017,25(1):70-72.

[18] Carroll TL, Gartner-Schmidt J, Statham MM, et al. Vocal process granuloma and glottal insufficiency: an overlooked etiology[J]. Laryngoscope, 2010,120(1):114-120.

(收稿日期:2020-01-04)

本文引用格式:聂倩,李进让,张冉,等. 男性杓状软骨钙化对喉接触性肉芽肿治疗效果的影响[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2020,26(6):682-685. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202006016

Cite this article as: NIE Qian, LI Jinrang, ZHANG Ran, et al. Arytenoid cartilage calcification on the therapeutic effect of laryngeal contact granuloma in male patients[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2020,26(6):682-685. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202006016