

声带白斑治疗方式的选择

常淼¹, 李育军²

(1. 山西医科大学第一临床医学院, 山西 太原 030000; 2. 山西医科大学第一医院 耳鼻咽喉头颈外科, 山西 太原 030000)

摘要: 声带白斑组织病理学差异较大,是耳鼻咽喉头颈外科中常见的交界性疾病。由于近年来气候环境恶化,且人们生活习惯不良,声带白斑发病率有增高的趋势。随着国内外研究的进展,针对声带白斑的治疗有了明显的进步,目前声带白斑的治疗方法包括保守治疗、手术治疗(传统冷器械切除、CO₂ 激光治疗、光血管溶解性激光治疗)及其他治疗等。最新研究表明,在治疗疾病的同时,提高术后发音质量、防止疾病进展将有效提高声带白斑的治疗效果。本文旨在分析比较各种不同的治疗方式对于声带白斑的临床疗效,为临床医生的选择提供参考。

关键词: 声带白斑;光血管溶解性激光治疗;光动力疗法;化学治疗

中图分类号: R767.4

Research progress on the choice of treatment options for vocal cord leukoplakia

CHANG Miao¹, LI Yujun²

(1. First Clinical Medical College, Shanxi Medical University, Taiyuan 030000, China; 2. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030000, China)

Abstract: The histopathology of vocal cord leukoplakia is quite different, which is a common borderline disease in otolaryngology head and neck surgery. Due to the deterioration of the climate and the poor living habits of people in recent years, the incidence of vocal cord leukoplakia has increased. With the development of research at home and abroad, the treatment of vocal cord leukoplakia has made significant progress. The current treatment methods for vocal cord leukoplakia include conservative treatment, surgical treatment (including traditional cold instrument resection, CO₂ laser treatment, photovascular dissolution laser treatment), and other treatments. The latest research shows that while treating diseases, improving the quality of postoperative pronunciation and preventing disease progression will effectively improve the therapeutic effect of vocal cord leukoplakia. This article aims to analyze and compare the clinical efficacy of various treatments for vocal cord leukoplakia, which will provide references for clinicians to choose different treatments.

Keywords: Vocal cord leukoplakia; photovascular dissolution laser treatment; photodynamic therapy; chemotherapy

声带白斑是耳鼻咽喉头颈外科常见的疾病之一,是指发生在声带黏膜、非特殊感染引起的不易擦去的白色病灶。十九世纪八十年代,声带白斑被认为是类似于声门恶性肿瘤的“白色瘢痕”^[1]。1922年,Jackson^[2]提出癌前状态可能先于喉癌出现,且认为声带白斑是一种癌前病变。此后,随着人们对声带白斑认识的进一步加深以及病理学的不断发展,明确了声带白斑是一种临床描述性疾病,可表现为增生伴或不伴角化病、轻度不典型增生、中度不典型增生、重度不典型增生、原位癌或浸润性癌等病理特征,并进一步认为声带白斑是一种具有癌变可能的进展性疾病。如何尽早地发现和治理疾病,并防止声带白斑的恶性转化成为了学者们一直关注的焦点,引起了学者们的广泛兴趣。

声带白斑的治疗一般以预防癌变为主,主要包括去除可能的危险因素(如不良生活习惯、胃食管反流病等)、外科手术治疗、放疗、光动力疗法(photodynamic therapy, PDT)、化学治疗等。但是对于何

第一作者简介:常淼,女,在读硕士研究生。
通信作者:李育军,Email:lyj-wuqian@163.com

种治疗方法的治疗效果最佳,目前尚未达成共识,本文旨在通过总结和比较各种治疗方式对于声带白斑的治疗效果,为临床医生提供参考。

1 保守治疗

研究表明超过 1/3 的声带白斑患者术后病理显示单纯性白斑或者无异型增生,造成了声带白斑的过度治疗^[3-4]。因此,声带白斑保守治疗的标准仍值得临床医生思考。声带白斑的保守治疗主要包括对生活方式的改善(比如戒烟限酒、良好的作息习惯、适当用声)、嗓音训练,激素雾化以及对存在咽喉反流的患者给予抑酸药物治疗等。

Li 等^[3]将 178 例患者的声带白斑按照形态学分为平坦光滑、突出光滑、粗糙 3 个亚型,每个亚型均有患者接受保守治疗(包括休声、去除不良用声习惯、伴有反酸患者抑酸治疗以及中成药药物治疗等)或 CO₂ 激光手术治疗,并进行密切随访,研究结果表明,光滑型声带白斑患者经保守治疗治愈率为 77.8%,且未见复发,证明了保守治疗对于声带白斑的应用价值。Ma 等^[4]根据角化声带黏膜鳞状上皮病变的形态学特征,选择 21 例单纯炎性声带白斑患者以布地奈德雾化,经过 1~2 个月的治疗后病变消失,嗓音也得到了恢复。但是根据目测声带白斑的粗糙度判断是否行保守治疗的方法仍旧不够精确,缺乏统一的评判标准,且不同年资的医生对于是否需要行手术治疗有不同的见解。2018 年专家共识表明,对于单纯性增生、轻中度非典型增生的患者可保守治疗并密切随访,对于发现疾病进展的患者需要及时手术治疗,对于重度非典型增生及原位癌、浸润性癌患者,需要尽早行手术治疗^[5]。这一共识对于临床上声带白斑保守治疗的选择具有重要的指导意义,在很大程度上避免声带白斑的过度治疗。

2 手术治疗

因声带白斑具有恶性转化的倾向,声带白斑重度不典型增生及已经癌变的患者需要积极手术治疗^[6]。激光外科出现之前,冷切除一直是喉外科治疗的主要手段,但是冷切除术后常有瘢痕形成,这对于声带病变来说是非常不利的。若病损较大,采用传统的外科手术切除方法可能会产生较大的创面,瘢痕挛缩可能会造成功能障碍。而激光治疗因其操作简单、出血少、手术视野好、患者痛苦小、术后瘢痕小、术后恢复快等独特的优势,受到越来越多的重视。

其中 CO₂ 激光的基本原理是局灶性的光热作用,通过光热作用,产生光碳化、光气化以及光凝固作用,使得靶细胞凝固性坏死,从而达到手术切割效果;光血管溶解性激光则是通过氧合血红蛋白发色团引起血管内凝血从而改变病变所在位置的血液供应,使得病变消退。以下就各种激光治疗方法展开讨论。

2.1 CO₂ 激光手术治疗

激光显微外科出现之后,CO₂ 激光成为喉部治疗的传统主力激光。早在 20 世纪 70 年代,Strong 等^[7]就将 CO₂ 激光用于喉部内镜手术治疗。CO₂ 激光术的作用原理是使用波长为 10 600 nm 的 CO₂ 激光器吸收目标组织中的水分,从而产生局灶性光热来发挥作用。

相比较冷器械而言,CO₂ 激光有很多优点,包括止血能力较强、手术视野清晰、手术更加精准,同时可以保存更多的解剖结构,提高术后恢复效果^[8-9]。另外,有学者认为 CO₂ 激光治疗能有效阻断疾病的病理进展,显著降低癌前病变的恶性转化率,这对声带白斑的治疗有重要意义^[8]。尽管人们一直担心 CO₂ 激光由于“热灼伤”作用可能会影响手术切缘、病理结果以及是否会造成更深的损伤,但有学者在对既往病例的研究中发现,CO₂ 激光与冷器械手术治疗之间在术区愈合方面无明显差异^[8,10]。

Zhang 等^[8]比较了 CO₂ 激光和常规显微冷器械手术对声带良性病变(声带息肉)和癌前病变(声带白斑)的治疗效果。其将声带息肉和白斑的患者随机分为两组,一组接受冷器械常规病变切除,另一组接受 CO₂ 激光治疗。研究表明,对于良性病变,两组之间无明显差异,对于癌前病变,CO₂ 激光治疗可以显著改善声带的形态和术后发音质量。沈敏等^[9]的回顾性病例分析也显示 CO₂ 激光治疗相较于传统冷器械手术更有助于患者术后嗓音的改善。Yang 等^[11]回顾性分析了接受经口腔激光显微手术的声带白斑患者,这项研究中有 10 例(22.7%)复发,但在近 3 年的随访中没有发现恶变,证明了 CO₂ 激光切除术是治疗声带白斑的有效方法。但由于 CO₂ 激光的作用原理,只要有水存在的组织 CO₂ 激光都可以发挥作用,这使得 CO₂ 激光作用于人体时不具有选择性,无论表层及深层组织,病变及正常组织均可以被激光消除,并且 CO₂ 激光治疗术后瘢痕的产生也一直在困扰着耳鼻咽喉外科医生,瘢痕的产生使得声带黏膜波活动变差,术后嗓音质量的提升不够明显,这就使得光血管溶解性激光的优势显现出来。

2.2 光血管溶解性激光治疗

光血管溶解性激光治疗为我们提供了一种外科手术治疗的新方法。光血管溶解性激光可以在保留固有层的同时完全切除或消融病变,几乎不会损伤上皮及上皮下血管,并且可以最大限度地减少对目标血管周围组织的损伤,从而在保持声带活动度的同时治愈疾病。即使是一些恶性疾病,经光血管溶解术结合局部组织切除后也可以对声音进行基本的保留。研究表明光血管溶解性激光对于早期声门癌效果极佳^[12],这些激光将能量集中在位于病变的微循环中,可使得肿瘤完全消退。常用的光血管溶解性激光有以下两种,1999年引进的585 nm脉冲染料激光(pulsed dye laser, PDL)和后来发展起来的脉冲磷酸钛钾(KTiOPO₄, KTP)激光,近年来还新兴起了蓝光半导体激光系统(445 nm)。

PDL激光可以通过氧合血红蛋白发色团引起血管内凝血和上皮下微血管的“光血管溶解”,通过改变病变所在位置的血液供应而导致病变的消退,这使得患者的嗓音质量相较于冷器械和CO₂激光治疗而言得到了显著提升。研究表明PDL照射不仅改变了炎性细胞因子和胶原酶的表达,促进细胞外基质的修复和胶原蛋白的产生,还可以显著下调结缔组织生长因子(connective tissue growth factor, CTGF) mRNA和CTGF的表达^[13]。但PDL激光也有不足之处,相比较CO₂激光而言,PDL因为保留了覆盖的上皮组织,所以很难准确评估传递到声带固有层的能量,这使得手术深度的把控无法按预期进行。且由于其极短的脉冲宽度,PDL激光治疗往往会导致血管壁破裂和术中较多的血液渗出,虽然喉部手术失血量通常不是问题,但术中出血会模糊手术视野,减慢手术速度、限制治疗精确度,另外适合PDL激光大小的纤维通常对喉镜损伤较大,耗材严重。

考虑到PDL激光的缺点,学者们探索了KTP激光器的使用,发现随着时间的推移,这个波长比PDL的585 nm波长更容易被氧合血红蛋白吸收,同时可以较大程度地减少出血,因此KTP激光越来越多地应用于手术室,且其对于声带白斑、过度角化和异型增生的治疗效果较佳。Zeitels等^[14]报道了KTP激光治疗在喉部手术中的应用以来,KTP激光逐渐在耳鼻咽喉科手术中表现出它的优势,KTP激光器的波长为532 nm,接近氧合血红蛋白的系数峰值之一,其发射的激光能量被红细胞中的氧合血红蛋白选择性地吸收。KTP作为一种固体激光器,脉宽变化更大,而且不需要更换染料,与PDL相比,KTP激光加热血管内血液的速度更慢,从而降低了血管

壁破裂的风险和光热损伤的风险。同时使用KTP激光治疗声带疾病患者术后动态喉镜检查、最大发声时间和嗓音学指标均较术前有明显改善^[15-16]。

Mallur等^[17]通过前瞻性动物研究发现,KTP激光还可以诱导基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMP)的长时间表达,并减少促纤维化介质如转化生长因子- β 1(transforming growth factor- β 1, TGF- β 1)的表达,从而缩小病变范围。观察表明,KTP激光比PDL激光更有效、更易于使用,因为它减少了异型增生的产生,并且可以帮助不典型增生病变的消退^[18]。

Lim等^[19]回顾性的分析了经CO₂或者光血管溶解性激光(脉冲染料PDL激光或KTP)治疗的70例声带白斑患者,发现接受CO₂激光治疗的患者中,11例(11/14, 79%)无复发,3例(3/14, 21%)表现为复发性声带白斑,其中1例(1/14, 7%)表现出组织病理学分级进展;接受血管溶解性激光剥离的患者中,有12例复发(12/56, 21%),其中3例(3/56, 5%)表现出疾病进展。同时在血管溶解性激光治疗组中,术后语音障碍指数显著改善,与CO₂激光组相比,血管溶解性激光剥离组术后声音恢复更好,疾病进展率无显著差异。因此,血管溶解性激光剥离被认为是声带白斑的有效治疗选择,具有可比的疾病控制和更好的声音保留。然而,Lin等^[20]研究发现KTP激光除了增加MMP基因的表达外,也引发了强烈而短暂的炎症反应。

在过去10余年中,使用KTP激光治疗喉部疾病的人数有所增加,但目前对是否应该重复激光照射和多少次激光照射治疗可以达到最佳治疗效果仍无定论,仍然需要大量的临床实践以及各专家进一步的讨论和研究,以总结KTP激光与其他治疗方法的优缺点所在,并形成最优的治疗算法。

无论是CO₂激光还是PDL激光、KTP激光,均存在体积较大、运输困难、维修昂贵等弊端。一种新的蓝光半导体激光系统(445 nm)最近被批准用于治疗耳鼻咽喉科疾病。基于二极管技术,蓝光激光不仅更便携且易于维修,而且还具有CO₂激光的切割性及PDL、KTP激光器的光血管溶解特性,同时由于血红蛋白和黑色素对蓝光的高度吸收,蓝光激光治疗的手术切口具有良好的凝血能力和适当的穿透深度^[21]。Hess等^[22]首次报道蓝色445 nm激光波长在喉科中的应用,通过实验室和临床两方面研究,证明了蓝光激光的选择性光血管溶解性,同时对组织具有切割作用。Lin等^[23]对24只Sprague-Dawley大鼠随机接受蓝光激光治疗或KTP激光治疗,分别

观察术后1、30、90 d黏膜下炎症和上皮下纤维化的程度,发现蓝光激光治疗组术后瘢痕程度明显低于使用KTP治疗组。因此,新的蓝光半导体激光系统似乎是一种很有前途的临床应用技术。

但是蓝光激光作为耳鼻咽喉科的一种新技术,仍需要进一步的实验室研究以及临床观察。学者们相信,445 nm蓝光激光器未来会成为KTP激光器非常可靠的代替品,在喉科以及其他科室的应用前景十分广泛。

3 其他治疗

除保守治疗、手术治疗外,放射治疗、PDT、化学治疗等也经常应用于声带白斑的治疗中。

3.1 放射治疗

放射治疗也被用于声带白斑的治疗,但直到目前为止,其适应证仍存在争议。放射治疗可以提升我们的临床治愈率,减缓或者抑制疾病进展,并且具有优良止血性能。对于早期(即Ⅰ期和Ⅱ期)声门癌^[24],放射治疗是一种非常有效的治疗选择,有更明显的局部控制率。对于手术很难切除的高级别声带白斑患者、反复复发的广泛重度异型增生以及麻醉风险很高的患者,也可以使用放射治疗。Chung等^[25]的研究显示,放射治疗对于高分化型病变患者治疗效果更佳,可以显著提高患者5年生存率。

但是放射治疗对于病变组织和正常结构的选择性较差,造成患者放疗术后嗓音质量明显下降、有时可能出现急性毒性反应,这限制了放射治疗在喉科的应用。同时,一旦给予了足够的剂量照射,复发之后根治性手术治疗将是唯一的治疗方式。此外,患者还必须承受放射治疗的局部副作用,包括口干、发音困难和放射性骨坏死。因此,放射治疗在声带白斑中应该酌情使用。

3.2 PDT治疗

术后声带瘢痕的产生对声带白斑术后恢复影响很大,其中激光治疗或手术切除是导致术后声带瘢痕产生的常见原因。同时放射治疗也会产生不同程度的组织纤维化,而且重复放射治疗的应用较为限制。这进一步促成了PDT在喉科手术中的应用,PDT包括光敏剂、氧气和光3种元素,通过产生活性氧发挥作用^[26],其创伤小、毒副作用小,还可以在同一位置多次运用,能有效治疗不典型增生、肿瘤等疾病,并改善患者预后,是一种微创的有效治疗措施。

Zhang等^[26]采用细胞计数试剂盒-8(cell counting Kit-8)法检测不同剂量PDT对细胞成纤维细胞

活性的影响。结果显示PDT对成纤维细胞活性的影响呈现剂量依赖性,可显著改变成纤维细胞表达谱,并抑制细胞迁移,减少胶原收缩,逆转成纤维细胞、肌成纤维细胞的分化。同时刘海燕等^[27]通过实验研究发现,PDT干预有助于声带损伤修复,避免产生术后瘢痕。PDT是非常具有前途的一种治疗方法,它不仅可以重复多次在同一部位运用,还非常具有靶向性、创伤也较小,术后嗓音恢复较快,但是目前为止仍旧被认为是实验性治疗方法,需要进一步研究,以期降低毒副作用、价格,更好地运用于临床工作中。

3.3 化学治疗

声带白斑是一种具有恶变倾向的疾病,以上这些方法都无法完全逆转声带白斑的疾病进展,而化学治疗是一种新兴的具有治疗发育不良潜力的治疗方式,可以逆转、抑制或防止癌前病变向癌转化。大量研究表明补充叶酸、给予生物活性物质(如维甲酸、 α -干扰素、 α -生育酚)有助于防止声带白斑的恶性转化^[28]。Shin等^[29]的研究表明口服表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂是一个很好的化学预防的靶点,且绿茶多酚是一种很好的化学预防候选物质。但是以上临床研究均存在样本量较小、临床疗效观察不确切的缺陷,化学治疗声带白斑仍需要大量实验研究以及临床研究的证实,具体剂量和持续时间也需要进一步斟酌。但是,不可否认的是化学治疗在声带白斑治疗方面有广泛的前景。

4 总结与展望

目前,声带白斑的治疗随着相关理论以及技术的不断发展,已经达到一个新的水平。保守治疗、手术治疗和新发展的PDT治疗及化学治疗都持续展露出优势,就手术治疗而言,冷器械切除手术过程需尽可能保护正常组织及声韧带,以最大程度恢复患者的嗓音情况。激光治疗适用于所有级别异型增生的声带白斑患者,其中CO₂激光应用最为广泛,是治疗声带白斑的有效方法,但由于声带白斑的组织特性,需根据病理诊断决定病变切除范围,轻中度异型增生仅切除黏膜上皮组织,而重度异型增生及原位癌需切除至声韧带层^[5],光血管溶解性激光通过改变病变位置的血液供应来消除病变,这对于非典型增生患者来说治疗更加精确,相较于CO₂激光的非选择性光热作用而言能保留更多的声带结构,术后嗓音恢复更佳,而KTP激光无论从治疗精确度还是术后恢复方面表现均优于PDL激光。蓝光激光以及PDT治疗均是耳鼻咽喉科新兴的治疗方法,目

前尚未广泛应用于临床,需要广大学者进一步研究。此外,如何根据术前表现建立起一个标准化的治疗流程、如何在防止声带白斑复发及恶性转化的同时提高患者嗓音质量是未来声带白斑治疗的发展方向。

参考文献:

- [1] Durant G. Case of cancer of the larynx[J]. Arch Laryngol, 1880, 1;61-62.
- [2] Jackson C. Cancer of the larynx: is it preceded by a recognizable precancerous condition? [J]. Trans Am Laryngol Assoc, 1922, 44;182-201.
- [3] Li C, Zhang N, Wang S, et al. A new classification of vocal fold leukoplakia by morphological appearance guiding the treatment [J]. Acta Otolaryngol, 2018, 138(6):584-589.
- [4] Ma LJ, Wang J, Xiao Y, et al. Clinical classification and treatment of leukokeratosis of the vocal cords[J]. Chin Med J (Engl), 2013, 126(18):3523-3527.
- [5] 郑宏良,肖水芳,徐文,等. 喉白斑诊断与治疗专家共识[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2018, 53(8):564-569.
- [6] Parker NP. Vocal fold leukoplakia: incidence, management, and prevention[J]. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2017, 25(6):464-468.
- [7] Strong MS, Jako GJ. Laser surgery in the larynx. Early clinical experience with continuous CO₂ laser [J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1972, 81(6):791-798.
- [8] Zhang Y, Liang G, Sun N, et al. Comparison of CO₂ laser and conventional laryngomicrosurgery treatments of polyp and leukoplakia of the vocal fold[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(10):18265-18274.
- [9] 沈敏,屈季宁,姜义道. 客观嗓音分析比较 CO₂ 激光术与传统剥脱术治疗声带白斑患者的疗效[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2020, 34(1):67-71.
- [10] Chen M, Chen J, Cheng L, et al. Recurrence of vocal fold leukoplakia after carbon dioxide laser therapy[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2017, 274(9):3429-3435.
- [11] Yang SW, Chao WC, Lee YS, et al. Treatment outcome of vocal cord leukoplakia by transoral laser microsurgery[J]. Lasers Med Sci, 2017, 32(1):19-27.
- [12] Tracy LF, Hron TA, Van Stan JH, et al. Wound healing after transoral angiolytic laser surgery for early glottic carcinoma[J]. Laryngoscope, 2019, 129(2):435-440.
- [13] Zhu R, Yue B, Yang Q, et al. The effect of 595 nm pulsed dye laser on connective tissue growth factor (CTGF) expression in cultured keloid fibroblasts[J]. Lasers Surg Med, 2015, 47(2):203-209.
- [14] Zeitels SM, Akst LM, Burns JA, et al. Office-based 532-nm pulsed KTP laser treatment of glottal papillomatosis and dysplasia [J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2006, 115(9):679-685.
- [15] Ma J, Fang R, Zhen R, et al. A 532-nm KTP Laser for Vocal Fold Polyps: Efficacy and Relative Factors[J]. Ear Nose Throat J, 2021, 100(1_suppl):87S-93S.
- [16] Gao WZ, Abu-Ghanem S, Reder LS, et al. A novel approach to vocal fold mucous retention cysts: awake KTP laser-assisted marsupializations[J]. J Voice, 2020, 22;S0892-1997(20)30277-0.
- [17] Mallur PS, Branski RC, Amin MR. 532-nanometer potassium titanyl phosphate (KTP) laser-induced expression of selective matrix metalloproteinases (MMP) in the rat larynx[J]. Laryngoscope, 2011, 121(2):320-324.
- [18] Zeitels SM, Akst LM, Burns JA, et al. Office-based 532-nm pulsed KTP laser treatment of glottal papillomatosis and dysplasia [J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2006, 115(9):679-685.
- [19] Lim JY, Park YM, Kang M, et al. Angiolytic laser stripping versus CO₂ laser microflap excision for vocal fold leukoplakia: Long-term disease control and voice outcomes[J]. PLoS One, 2018, 13(12):e0209691.
- [20] Lin RJ, Iakovlev V, Streutker C, et al. Blue Light Laser Results in Less Vocal Fold Scarring Compared to KTP Laser in Normal Rat Vocal Folds[J]. Laryngoscope, 2020, 131(4):853-858.
- [21] Reichelt J, Winter J, Meister J, et al. A novel blue light laser system for surgical applications in dentistry: evaluation of specific laser-tissue interactions in monolayer cultures[J]. Clin Oral Investig, 2017, 21(4):985-994.
- [22] Hess M, Fleischer S. Photoangiolytische Laser in der Laryngologie [J]. Laryngorhinootologie, 2020, 99(9):607-612.
- [23] Lin RJ, Iakovlev V, Streutker C, et al. Blue Light Laser Results in Less Vocal Fold Scarring Compared to KTP Laser in Normal Rat Vocal Folds[J]. Laryngoscope, 2021, 131(4):853-858.
- [24] Naunheim MR, Garneau J, Park C, et al. Voice outcomes after radiation for early-stage laryngeal cancer[J]. J Voice, 2020, 34(3):460-464.
- [25] Chung SY, Lee CG. Feasibility of single vocal cord irradiation as a treatment strategy for T1a glottic cancer[J]. Head Neck, 2020, 42(5):854-859.
- [26] Zhang C, Wang J, Chou A, et al. Photodynamic therapy induces antifibrotic alterations in primary human vocal fold fibroblasts. Laryngoscope[J]. 2018, 128(9):E323-E331.
- [27] 刘海燕,黄永望,王珊珊,等. 光动力疗法对兔正常声带损伤的影响[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 50(12):989-995.
- [28] Mesolella M, Iengo M, Testa D, et al. Chemoprevention using folic acid for dysplastic lesions of the larynx[J]. Mol Clin Oncol, 2017, 7(5):843-846.
- [29] Shin DM, Nannapaneni S, Patel MR, et al. Phase Ib Study of Chemoprevention with Green Tea Polyphenon E and Erlotinib in Patients with Advanced Premalignant Lesions (APL) of the Head and Neck[J]. Clin Cancer Res, 2020, 26(22):5860-5868.

(收稿日期:2021-08-10;网络首发:2022-02-17)

本文引用格式:常森,李育军. 声带白斑治疗方式的选择[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2022, 28(2):114-118. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.20221253

Cite this article as:CHANG Miao, LI Yujun. Research progress on the choice of treatment options for vocal cord leukoplakia[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2022, 28(2):114-118. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.20221253