

157例声带白斑的临床诊治研究

宋晓霞¹ 张森² 皇甫辉² 朱蓉娜¹

[摘要] 目的:分析声带白斑的临床特征及常见病因,探讨其治疗原则。方法:选取157例声带白斑患者,常规行白光喉镜、窄带成像内镜(NBI)、频闪喉镜以及咽喉反流体征评分量表(RFS)、反流症状指数量表(RSD)评估,予以戒烟酒、抑酸、休声等保守治疗和(或)手术治疗。结果:157例声带白斑患者中109例(69.4%)经保守治疗后白斑基本减退或消失,48例行手术治疗,术后病理诊断分别为轻度不典型增生2例(1.3%)、中度不典型增生15例(9.6%)、重度不典型增生或原位癌19例(12.1%)、浸润癌12例(7.6%)。结论:声带白斑经NBI、频闪喉镜检查大多数未见有恶性体征不符合手术适应证,经保守治疗后有效,仅少部分患者有病理组织活检或手术治疗指征,而且大部分患者伴有咽喉反流,抑酸治疗有效,也是治疗的重要环节。

[关键词] 声带白斑;咽喉反流;窄带成像内镜;频闪喉镜;质子泵抑制剂

doi:10.13201/j.issn.2096-7993.2020.06.012

[中图分类号] R767.4 **[文献标志码]** A

Clinical diagnosis and treatment of 157 cases of vocal leukoplakia

SONG Xiaoxia¹ ZHANG Sen² HUANGFU Hui² ZHU Rongna¹

(¹The First Clinical Medical College of Shanxi Medical University, Taiyuan, 030001, China;

²Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, First Hospital of Shanxi Medical University)

Corresponding author: HUANGFU Hui, E-mail: 13934518228@163.com

Abstract Objective: To study the clinical characteristics and common etiology of vocal cord leukoplakia, and explore the treatment principle. **Method:** One hundred and fifty-seven patients with vocal cord leukoplakia were recruited in this study. They were assessed by routine laryngoscope, narrow band imaging (NBI), stroboscope, reflux finding score (RFS) and reflux symptom index (RSI), and given conservative treatment (smoking cessation, alcohol, acid suppression, sound cessation, etc.) and/or surgical treatment. **Result:** Among 157 patients with leukoplakia of vocal cord, 109 (69.4%) had basically improved or cured after conservative treatment. Forty-eight cases underwent operation. The postoperative pathological diagnosis was mild dysplasia in 2 cases (1.3%), moderate dysplasia in 15 cases (9.6%), severe dysplasia or carcinoma in situ in 19 cases (12.1%), and invasive carcinoma in 12 cases (7.6%). **Conclusion:** NBI and stroboscopic laryngoscopy showed that most of the leukoplakia of vocal cord was non-malignant in nature, which was not in accordance with the indication of operation. Conservative treatment is effective. Biopsy or operation was indicated in only a few patients. Moreover, most of the patients are accompanied by laryngopharyngeal reflux, and the treatment of acid suppression is effective.

Key words vocal cord leukoplakia; laryngopharyngeal reflux; narrow band imaging; stroboscopy; proton pump inhibitors

声带白斑在临床上较为常见,是指声带黏膜表面呈白色斑块状隆起或角状突起样病变,是包括了良性增生性病变、不同级别的异型增生、原位癌,甚至是癌变的一组疾病。不同疾病的转归不同,目前临床上初次诊疗声带白斑多行病理组织活检术或手术等有创操作,对患者术后嗓音影响较大。声带是发声器官,对职业用声者嗓音保护尤为重要。国内外研究表明,由于超过50%的声带白斑患者为单纯良性增生^[1-2],通过控制病因等保守治疗可以获得好转,因此不应该对所有患者进行手术治疗。本研究通过对声带白斑的病因、临床表现及诊疗过

程进行总结分析,以提高对本病的认识,从而减少诊断及治疗上的误区。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2017-10-2019-10在山西医科大学第一医院耳鼻咽喉头颈外科诊治的157例声带白斑患者为研究对象,其中男135例,女22例,男女比例为6.1:1;年龄18~77岁,平均(44.0±6.7岁)。111例(70.7%)有吸烟史,61例(38.9%)有饮酒史,拟诊断为咽喉反流者89例(56.7%)。临床症状:声嘶110例(70.1%),咽部异物感18例(11.5%),咽部疼痛及慢性咳嗽29例(18.5%)。职业分布:歌唱家、主持人及教师20人(12.7%),煤场工人34人(21.7%),其他职业103人(65.6%)。

¹山西医科大学第一临床医学院(太原,030001)

²山西医科大学第一医院耳鼻咽喉头颈外科

通信作者:皇甫辉,E-mail: 13934518228@163.com

1.2 评估方法

1.2.1 窄带成像内镜 先使用普通白光模式观察咽喉部,再转换为窄带成像内镜(NBI)模式,观察黏膜表面的微血管形态。根据内镜下上皮内乳头样毛细血管袢(intraepithelial papillary capillary loop, IPCL)形态将患者分为3组^[3]:①良性病变组:IPCL I~III型;②可疑恶性组:白斑周围黏膜粗糙且黏膜周围IPCL I~III型,或白斑组织较厚,其IPCL周围形态暴露欠佳;③恶性组:IPCL IV~V型。

1.2.2 频闪喉镜 同一名医师进行频闪喉镜下声带病变的诊断,根据患者发声时黏膜波情况分为3组:正常或轻度减低组,中重度减低组,消失组。

1.2.3 量表 结合病史和喉镜检查结果,通过咽喉反流症状指数量表(reflux symptom index, RSI)及反流体征评分量表(reflux finding score, RFS)评估的结果作出初步诊断。RSI>13及RFS>7考虑存在咽喉反流。

1.3 治疗及复查

根据病史,结合频闪喉镜、NBI以及咽喉反流评估,对怀疑炎症或低级别病变的患者予以对因及保守治疗:①拟诊断为咽喉反流的患者,予以奥美拉唑肠溶片(餐前30~60 min口服20 mg,每天2次)抑酸治疗8周;②不伴有咽喉反流的患者,予以休声、戒烟酒、雾化等对症治疗8周。对怀疑高级别病变的患者行病变组织活检,根据病理诊断结果采用不同的治疗方案:①低级别病变:保守治疗;②高级别病变:喉显微镜下声带黏膜剥脱术或声带切除术;③喉癌:按喉癌诊治规范处理。

复查:行保守治疗的患者8周后门诊行电子喉镜检查,根据复查结果采用不同的治疗方案:①改善组:声带白色病变范围缩小或基本消退,建议1个月后复查;②无变化组:声带白色病变范围无缩小,建议活检,根据活检结果采取进一步治疗。

2 结果

2.1 喉镜下病变性质判断及分布

电子喉镜下白光模式表现为声带表面或边缘白色物,NBI内镜下黏膜表面微血管形态多样,其中考虑良性病变有130例(82.8%),可疑恶性病变有15例(9.6%),恶性组12例(7.6%)。其中部分患者经保守治疗后白色病变范围减小(图1)。依据Ni等^[3]对NBI镜下病变特点及黏膜表面微血管表现的分型,将声带白斑各种病理类型诊断与NBI内镜下病变特点进行比较(图2~7),但由于声带白斑病变的白斑较厚,覆盖范围比较广,而窄带光的穿透力较弱,仅能观察黏膜表层的血管形态,不典型增生以及癌变的新生血管往往被掩盖,因此一般不能观察到NBI内镜下病变的典型特点。频闪喉镜检查对声带白斑的诊断非常重要,可以通过检测声带黏膜的振动特性来评估声带病变

累及的深度和广度。频闪喉镜下病变性质判断及分布:正常或轻度减低组73例(46.5%),中重度减低组60例(38.2%),消失组24例(15.3%)。早期病变的声带黏膜波正常或轻度减弱,但随着病变程度加重,声带的黏膜波逐渐消失,黏膜波缺失或减弱提示侵袭性病变的可能,本研究中频闪喉镜下患者声带黏膜波以正常或轻度减低多见。

2.2 RSI和RFS量表分布及特点

RSI>13及RFS>7拟诊断为咽喉反流89例(56.7%)。RSI最高分为31分,最低分为8分,平均(18.0±2.1)分;RFS最高分为23分,最低分为6分,平均(12.0±1.2)分。本研究中咽喉反流患者临床症状以声嘶最为多见,喉镜检查体征以杓间区充血水肿多见。

2.3 治疗效果及复查结果

经保守治疗的133例患者8周后复查,结果如下:①改善组:100例患者的声带黏膜白色病变范围明显缩小或基本消退;②无变化组:33例患者声带病变范围无明显变化,病理活检结果7例为黏膜慢性炎性伴轻度不典型增生,继续予以保守治疗1个月后复查,5例白斑基本消退,2例声带病变范围未见明显缩小,予以手术治疗;10例中度不典型增生继续保守治疗1个月后2例白色病变消失,8例未见明显改善,予以手术治疗;11例重度不典型增生或原位癌及5例浸润癌均予以手术治疗。初步诊断为高级别病变的24例患者病理诊断中9例为中度不典型增生,予以保守治疗8周后,2例白斑消失,7例未见明显改善予以手术治疗;8例为重度不典型增生或原位癌及7例浸润癌,均予以手术治疗。

157例声带白斑患者中109例(69.4%)经保守治疗后白斑基本减退或消失,48例行手术治疗,术后病理诊断分别为轻度不典型增生2例(1.3%)、中度不典型增生15例(9.6%)、重度不典型增生或原位癌19例(12.1%),浸润癌12例(7.6%)。

3 讨论

本研究中,109例患者经保守治疗有效,喉鳞状细胞癌患者12例,术后病理诊断为轻度不典型增生2例,中重度不典型增生或原位癌34例,与Chen等^[4]报道的结果一致,证实声带白斑仅是一个临床诊断,包含了一组疾病,其病理学类型亦差异较大^[5],将声带白斑完全等同于癌前病变这一观点有失偏颇,大部分患者去除病因或戒烟酒或经抑酸治疗后可好转,因此对于声带白斑治疗方式应该谨慎选择,详细了解患者的基本情况,根据患者体征及NBI内镜、频闪喉镜等检查结果制定个性化治疗方案,避免不必要的手术,导致损伤声带造成一定程度的嗓音障碍。同时要合理地联合利用辅助检查技术,提高声带白斑中良性病变及低级别病变的检出率,为治疗方案的选择提供依据。



图 1 双侧声带白斑患者保守治疗前后白光及 NBI 电子喉镜图像 1a、1b:保守治疗前白光及 NBI 电子喉镜图像;1c、d:保守治疗后白光及 NBI 电子喉镜图像; 图 2 轻度不典型增生声带白斑患者的白光(2a)及 NBI(2b)电子喉镜图像; 图 3 中度不典型增生声带白斑患者的白光(3a)及 NBI(3b)电子喉镜图像; 图 4 重度不典型增生声带白斑患者白光(4a)及 NBI(4b)电子喉镜图像; 图 5 原位癌声带白斑患者白光(5a)及 NBI(5b)电子喉镜图像; 图 6 右侧声带浸润癌患者白光(6a)及 NBI(6b)电子喉镜图像; 图 7 伴咽喉反流的声带白斑患者白光(7a)及 NBI(7b)电子喉镜图像

咽喉反流是造成声带黏膜白色病变的重要因素,Koufman 等^[6]报道 50.0%~62.8%的发声障碍患者经 24 h 食管 pH 值监测证实存在咽喉反流。本研究也证实 52.2%的患者存在咽喉反流,经抑酸及戒烟酒、饮食治疗等保守治疗后,存在咽喉反流的大部分男性患者声带黏膜白色病变基本或完全消退,而有咽喉反流的女性患者声带病变改善不

明显。Lechien 等^[7]研究同样指出女性患者的改善率较低,原因可能是女性在咽喉部解剖学、组织学和功能上与男性的差异,即女性的声带比男性的声带黏膜薄,声带固有层的浅层雷氏间隙比男性小以及不同于男性的发声行为^[8-11],上述差异的存在使女性患者咽喉反流易感性较高,咽喉反流更易导致女性声带振动边缘更多的微观和宏观损伤,因此

考虑女性患者需要更多的时间来治疗,但临床上咽喉反流女性患者是否需延长疗程仍需进一步研究。

咽喉反流性疾病诊断与治疗专家共识建议咽喉反流患者PPI治疗时间为8周,本研究结果显示仍有部分患者治疗8周后,声带黏膜病变未完全消失,除性别因素外,肥胖、药物种类、治疗时间都可能是影响疗效的因素。国外一项研究指出肥胖或超重患者联合使用促动力药可以获得更好的疗效^[12],这为未来个体化治疗提供了依据。虽然PPI类药物作用基本相似,但各有其优缺点,经比较发现不同PPI治疗反流症状的效果不同^[13],因此对治疗效果不佳或有不良反应的患者可以更换PPI种类。国内有研究认为奥美拉唑治疗咽喉反流效果良好,随着疗程的增加,疗效更为显著,疗程5个月后疾病相对稳定,停药后病情反复的概率较小^[14],可以适当延长治疗时间。

虽然目前认为诊断咽喉反流性疾病的金标准是24h喉咽部pH监测,但该项检查是有创检查以及费用较贵且存在一定的假阴性率,咽喉反流性疾病诊断与治疗专家共识指出鉴于RSI及RFS量表用于诊断咽喉反流性疾病与24h pH监测有较好的一致性,可作为初步诊断工具,但由于缺乏特异性,因此需要更精确的诊断工具^[15]。有研究表明咽喉反流直接导致的喉部微血管和黏膜的变化,与传统喉镜相比有特殊表现并且特异性与灵敏性较高^[16],有助于提高检出率,该项研究强调了NBI内镜在咽喉反流评估中的潜力,为未来进一步研究提供了方向。

声带白斑并非全部是病理组织学意义上的癌前病变,大量研究证实大部分属于良性病变,仅少部分属于癌前病变,并且部分癌前病变经保守治疗后病变可以减轻甚至消失,况且有研究表明声带白斑的恶变转化时间在2~3年^[17],这也为声带白斑患者保守治疗提供了机会,因此临床工作中要利用NBI内镜、频闪喉镜等辅助检查工具充分评估患者的病变情况,喉镜下考虑声带白斑是炎性改变或无异型增生还是低级别病变,初始治疗予以休声、戒烟酒、抑酸等保守治疗,避免病理组织活检等有创操作损伤声带,造成一定程度的嗓音障碍;对声嘶无改善病变无变化者行声带活检或手术治疗;对于声带白斑复发频繁的患者,应进行长期随访观察,必要时进行手术治疗。咽喉反流与声带白斑的发生发展密切相关,因此要明确声带白斑患者中咽喉反流情况,将抑酸治疗作为保守治疗中的重要环节。

参考文献

[1] 崔卫新,徐文,杨庆文,等. 声带白斑临床病理特征及复发癌变的影响因素[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,30(24):1926-1931.

[2] Rzepakowska A, Sobol M, Sielska-Badurek E, et al. Morphology, Vibratory Function, and Vascular Pat-

tern for Predicting Malignancy in Vocal Fold Leukoplakia[J]. J Voice,2019,S0892-1997(19)30001-3.

[3] Ni XG, He S, Xu ZG, et al. Endoscopic diagnosis of laryngeal cancer and precancerous lesions by narrow band imaging[J]. Laryngol Otol,2011,125(3):288-296.

[4] Chen M, Cheng L, Li CJ, et al. Nonsurgical Treatment for Vocal Fold Leukoplakia: An Analysis of 178 Cases[J]. Biomed Res Int,2017,2017:6958250.

[5] 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.

[6] Koufman JA, Amin MR, Panetti M. Prevalence of reflux in 113 consecutive patients with laryngeal and voice disorders[J]. Otolaryngol Head Neck Surg,2000,123(4):0-388.

[7] Lechien JR, Huet K, Finck C, et al. Clinical and Acoustical Voice Quality Evolutions Throughout Empirical Treatment for Laryngopharyngeal Reflux Disease According to Gender: A Preliminary Study[J]. Folia Phoniatr Logop,2019,27:1-10.

[8] Zhukhovitskaya A, Battaglia D, Khosla SM, et al. Gender and age in benign vocal fold lesions[J]. Laryngoscope,2015,125(1):191-196.

[9] Van Houtte E, Van Lierde K, Claeys S. Pathophysiology and treatment of muscle tension dysphonia: a review of the current knowledge[J]. J Voice,2011,25(2):202-207.

[10] Lechien JR, Saussez S, Harmegnies B, et al. Laryngopharyngeal Reflux and Voice Disorders: A Multifactorial Model of Etiology and Pathophysiology[J]. J Voice,2017,31(6):733-752.

[11] Yamauchi A, Yokonishi H, Imagawa H, et al. Age and gender-related difference of vocal fold vibration and glottal configuration in normalspeakers: analysis with glottal area waveform[J]. J Voice,2014,28(5):525-531.

[12] Yoon YH, Park KW, Lee SH, et al. Efficacy of three proton-pump inhibitor therapeutic strategies on laryngopharyngeal reflux disease: a prospective randomized double-blind study[J]. Clin Otolaryngol,2019,44(4):612-618.

[13] Karkos PD, Wilson JA. Empiric treatment of laryngopharyngeal reflux with proton pump inhibitors: a systematic review[J]. Laryngoscope,2006,116(1):144-148.

[14] 齐智伟,陆鸿略,张洁,等. 奥美拉唑治疗反流性咽喉炎不同疗程的疗效评价[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2018,32(9):693-697.

[15] 李进让,肖水芳,李湘平,等. 咽喉反流性疾病诊断与治疗专家共识(2015年)解读[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,51(5):327-332.

[16] He C, Yu J, Huang F, et al. The utility of narrow band imaging in endoscopic diagnosis of laryngopharyngeal reflux[J]. Am J Otolaryngol,2019,40(5):715-719.

[17] Luers JC, Sircar K, Drebbler U, et al. The impact of laryngeal dysplasia on the development of laryngeal squamous cell carcinoma[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol,2014,271(3):539-545.