

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201705025

· 综述 ·

# 声带良性病变的诊断与治疗

胡慧英<sup>1,2</sup>, 于振坤<sup>2</sup>

(1. 东南大学医学院, 江苏 南京 211102; 2. 东南大学医学院附属南京同仁医院耳鼻咽喉头颈外科, 江苏 南京 211102)

**关键词:** 声带良性病变; 声带瘢痕; 声音评估; 嗓音外科手术; 发声治疗

**中图分类号:** R767.92 **文献标识码:** C

[中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2017, 23(5): 492-495]

声音嘶哑患者一半以上是声带良性病变所致。治疗上复杂而且矛盾, 很难用单一解剖和功能的概念解释。有多种病症可致发声异常: 先天畸形、炎性病变、恶性肿瘤、功能性病变, 另外呼吸、内分泌、胃肠、神经源性、医源性和心理性因素均可影响发声<sup>[1]</sup>。该文主要就声带良性病变的诊断与治疗中的一些问题进行综述。

## 1 声带良性病变的诊断

准确的病史采集及临床检查是正确诊断的关键, 同时应很好地存储声音资料。详细的检查对治疗方式的选择, 是手术治疗还是非手术治疗都非常重要<sup>[2]</sup>。发声障碍检查、治疗以及存档的标准化方案, 早在2001年欧洲喉科学会(ELS)就制定了指南, 由5部分组成: 患者发声障碍主观分级、听觉评估、专业声音评估、频闪喉镜声带振动分析、空气动力学分析。尽管只是个框架, 但对质量控制和标准化诊断有了巨大的推动。

### 1.1 患者主观评估

发声障碍患者自身声音质量评估是诊断与治疗的重要标准和参考。发声障碍自身评估采用问卷方式: 发声障碍指数(voice handicap index, VHI)、嗓音活动与参与量表(the voice activity and participation profile, VAPP)、嗓音相关生活质量表(the voice-related quality of life, VRQL)等。VHI整合了功能性、物理性和情绪性多方面发声障碍, 中国版VHI也进行了有效验证<sup>[3-4]</sup>。问卷调查是嗓音障碍患者起始治疗和过程评估的基础。

### 1.2 嗓音专家的听感知评估

嗓音专家的听感知评估包括: GRBAS (the over-

all dysphonia grade, roughness, breathiness, asthenia and strain)、RBH (the evaluation of rough, breathy and hoarseness) 及 CAPE - V (the consensus auditory perceptual evaluation of voice), GBRAS 评估包括: 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。发声问题不单纯是声门的问题, 气道问题也是关键。CAPE - V 等在一些声带音如鼻音、双音、发声不稳、声音频率不适宜等<sup>[4]</sup>。客观、系统而没有偏差的声音评估是非常难做到的。

### 1.3 声学分析

发声的客观评估方法, 即计算机辅助声音分析包含: 基频、响度、频率微扰、振幅微扰及谐噪比等作为声音评估的重要因素。此外还有声阈(voice range profile)是计算机辅助下测量的发声和唱歌时声音的峰值和发声强度。发声困难严重指数(dysphonia severity index, DSI)有四级<sup>[5]</sup>, 收集了各种数据, 包括最高的发声频率(F0最大)和最低发声强度(SPL最小), 最长发声时间(MPT)和Jitter(%), 可以用于术后患者的研究和随访<sup>[6]</sup>。临床上可把计算机分析的结果作为治疗后对比的基础。

### 1.4 喉镜和频闪喉镜

声带的形态和功能评估, 对发声诊断非常重要。纤维喉镜和频闪喉镜检查对声带形态的观察越来越清晰。检查时声带及周边微小变化均应记录并与发声障碍的关联性进行分析, 声带深面的病变常常不易发现。频闪喉镜可检查声带在不同发声时相的振动情况、振幅、声带边缘的特征、黏膜波、声门闭合情况、对称情况以及发声每一周期的声门情况<sup>[7]</sup>。频闪喉镜诊断困难时, 声带高速数字摄影(high-speed digital imaging, HSDI)更能准确评估声带的准确度<sup>[8]</sup>。高速摄影可以补充频闪喉镜的不足。

### 1.5 空气动力学检查

主要测量声门下气流与声门下压, 以评估喉功能。测量气流或容积速率有助于判定空气经过声门

基金项目: 江苏省自然科学基金(BK20151080)。

作者简介: 胡慧英, 女, 在读博士研究生, 副主任医师。

通信作者: 于振坤, Email: yuzk@njrh.org

的速度,测量数个声门周期的气流可获平均气流,平均气流有利于记录嗓音手术前后变化。

## 2 声带良性病变

### 2.1 喉乳头状瘤

喉乳头状瘤的发病率约 1.8/100 000,HPV 亚型 6 型和 11 型是致病主要类型<sup>[9]</sup>。尽管组织分型上为良性病变,但生长快与易复发性使其有致死风险,治疗困难。内镜下喉乳头状瘤有时候可以误诊为声带息肉或恶性肿瘤,喉乳头状瘤的转归常难以预测,患者需要长期随访。手术行肿瘤及黏膜下层切除是首选<sup>[10-12]</sup>。建议术前评估部位、大小、数量等,术中记录乳头状瘤的生长部位,进行识别并切除。术中注意保护正常黏膜,防止瘢痕形成。近年来,一些辅助方式的应用,试图减少手术次数和范围,如:病变内注射抗病毒药物西多福韦(cidofovir),有一定的效果<sup>[13]</sup>,但报道有严重的副作用,如可能的肾毒性、白细胞减少等<sup>[14]</sup>。KTP 激光治疗也显示出良好的治疗效果<sup>[15]</sup>。HPV 6/11 疫苗注射对已经生长的乳头状瘤也有治疗作用<sup>[16]</sup>。

### 2.2 声带息肉

声带息肉常见于声带游离缘,可单侧或双侧发病,也可为有蒂或广基,可进一步发生水肿和玻璃样变性<sup>[17]</sup>。常常是急慢性发声不当引起的结果:微血管创伤导致亚细胞改变,组织学特征就是固有层水肿变化增加了毛细血管化和炎症<sup>[17]</sup>。除反复的发声不当外,气道感染、过敏反应、尼古丁刺激、胃食管反流、阿司匹林使用等均与声带息肉的形成有关。声带息肉患者同时也是声带囊肿和声带小结高危患者。尽管声带息肉看起来多为结构异常的手术问题,但需要对患者的病因进行分析,患者需进行术后的发声训练,以避免手术后的复发。

### 2.3 任克氏水肿

任克氏水肿是声带固有层浅层的水肿。水肿的程度各异,从轻微水肿到严重水肿甚至可梗阻气道。任克氏水肿常见于 40~60 岁成年,准确的病因不明,与吸烟、咽喉反流以及过度发声相关<sup>[18]</sup>。由于声带质量的增加,声音变化明显,低沉、沙哑。任克氏水肿的治疗根据患者的主诉可采取保守治疗或手术。辅助性的治疗:戒烟、治疗咽喉反流、发声训练。任克氏水肿手术治疗前要慎重,严谨分析患者的主诉,注意防范夸大患者的预期。发声训练有时持续时间较长,患者才能正真改掉其不良的发声习惯。否则

可能造成术后瘢痕形成、声嘶、声门闭合不全<sup>[19]</sup>。任克氏水肿是一种几乎累及声带全长的疾病,有时候在声带前联合部位,手术后容易导致瘢痕和声带的粘连。手术应在充分考虑声带结构的前提下仔细操作。必要时可以分两次手术,减少声带粘连的机会<sup>[19]</sup>。

### 2.4 声带囊肿

声带囊肿可以细分为潴留囊肿和表皮样囊肿。潴留囊肿位于声带固有层,囊壁衬以腺上皮。声带黏液腺炎性阻塞或发声的机械性损伤可导致潴留囊肿。表皮样囊肿是先天的或继发于声带外伤,典型的为上皮围绕,囊肿壁可以伸展到声韧带,其破裂后导致声带瘢痕和固有层的改变。表皮样囊肿可以单侧或双侧,其对声音的影响主要看囊肿的大小、位置。因为其粘附于声带固有层的深层,表皮样囊肿更易于影响发声。频闪喉镜下诊断不困难,这两种病变对声带黏膜波的影响基本上一致<sup>[20]</sup>。尽管手术技术娴熟,但囊肿越深,术后患者声带振动恢复越难。术中囊壁要尽量切除干净,以防复发,有时将囊壁弄破是不可避免的,但要确保将囊壁彻底切除干净。约 20% 患者手术后手术区域可出现瘢痕、息肉或血管增生<sup>[20]</sup>,有的患者尽管囊肿切除非常干净,但术后声带功能恢复不满意,再次手术干预需十分谨慎。对职业用嗓患者需与患者详细沟通术后的各种可能的情况。

### 2.5 声带小结

声带小结常见于长期用嗓、过度用嗓或用嗓不当的患者,也是最常见的声带病变。小结位于双侧声带对称性前中三分之一交界处的声带振动边缘,诊断上不困难,但病变常常异质性,从不连续的、边界不清的水肿性病变到硬的角化性病变。患者发声时表现为声音嘶哑,常见于男孩、年轻女性和老师。

发病多因不对称的声带游离缘的高机械性的摩擦损伤固有层表皮导致声带黏膜显微血管的变化。随着组织重塑的进行,将导致透明样变上皮增生,最后导致典型的声带局限性病变。组织学上:声带小结表现为基底膜增厚以及固有层水肿的特点,值得注意的是,组织学上很难区分声带小结、声带息肉以及任克氏水肿<sup>[21]</sup>。所以声带小结的诊断单从组织学上很难诊断,需要结合病史、声音评估和喉镜或频闪喉镜检查。发声训练是声带小结有效的治疗方法,综合患者的就诊目的,对声音的需求如职业需求或社交需求给患者制定适宜的个性化的训练方案更有效<sup>[22]</sup>。如保守治疗不佳,可手术治疗。但手术不能解决病因,发声治疗才是长期提高发声质量和防止复发的关键。

### 2.6 声带突肉芽肿

声带突肉芽肿属于起源于声带后三分之一的软骨良性慢性炎性病变。多认为是声门后部机械性损伤或炎症所致。慢性咳嗽、发声不当或反复清嗓等到一定程度可以致声带突上皮损伤,反复的创伤使得上皮愈合障碍,最后导致溃疡组织的增生。咽喉反流、心理因素也是该病的重要病因,患者常常有强迫或抑郁或情绪失控表现。喉镜下就可以诊断,表现为一侧组织增生对应侧溃疡形成。肉芽组织位于杓状软骨声带突内侧。接触性肉芽肿与恶性肿瘤的外形有一定的相似性,但肉芽肿没有恶变倾向。接触性肉芽肿多见于40~50岁男性,手术后极易复发,治疗上常采取保守的方式,发声训练和质子泵抑制剂最常用。实际上单纯手术治疗复发率达92%<sup>[23]</sup>,手术可以用来排除恶性肿瘤或已经导致的气道阻塞,同时结合内科治疗,如肉毒素注射、激素注射等方法均有成功报道。气管插管后肉芽肿与接触性肉芽肿主要区别在于明确的气管插管史。肉芽肿继发于插管或拔管时声门后端的黏膜创伤,可以单侧也可以双侧。多发于拔管后4周内,常见于女性,可能与女性喉的结构有关。其他危险因素包括:插管粗细、喉的外形、插管的技术、胃食管反流等与插管时间长短似乎没有关联<sup>[23]</sup>。插管后肉芽肿起因明确,其治疗上与接触性肉芽肿没有任何特殊,但复发率低,多数情况下可以自行消退,可以先观察。

## 2.7 声带瘢痕、声带沟

声带瘢痕可以是声带终身性的损害,尽管瘢痕很小但症状可以很明显。瘢痕可以先天性的也可以是获得性的,后者主要是外伤或炎症所致。瘢痕形成无论是局限性或表面性的,均可影响声带固有层。因伴有声带体积的变小,瘢痕可导致声带与正常声带位置不一致的变化,有时还有声带体积的增加。声带沟患者,声带凹槽形态抵达声韧带。任何嗓音外科手术,不管手术多小,瘢痕风险和其对嗓音的影响予以考虑。药物治疗方面皮质类固醇注射可用于减少声带炎症反应,但不能常规推荐使用。其他药物如肝细胞生长因子制剂,对声带瘢痕有很强的抗纤维化作用<sup>[24]</sup>。声带瘢痕的手术治疗非常具有挑战性。难点包括嗓音外科手术再次形成瘢痕的风险。有建议在考虑手术之前进行6个月的强化语音治疗<sup>[25]</sup>。发声治疗可以帮助改善错误的发声模式,从而提高声音质量。瘢痕手术可以在保守治疗后进行。手术的目的应该是改善声门闭合及声带边缘振动特性。这可以通过声带增容(例如,自体脂肪移植)或甲状软骨成形术来实现<sup>[26]</sup>。在疗效上,声音的改善常常在治疗后3~6个月出现,频闪喉镜下声

带振动的改善可能是1年后<sup>[26]</sup>。可用于声带注射的物质很多,如皮质类固醇激素或生物相容材料,间充质干细胞和生长因子也可以注入。目前这些物质在什么时候以及如何使用尚缺乏有效证据<sup>[27]</sup>。几种激光也可以使用,特别是脉冲染料激光<sup>[28]</sup>。

## 3 展望

发声问题的治疗不单单局限于耳鼻咽喉科医生,语音矫正人员、语音治疗师、声乐老师、发声训练师、语音学科技工作者,都可参与到语音问题患者中来。因此,最重要的是全面熟识发声相关的解剖学、生理学和发声功能的知识以及各种治疗手段。将来,最重要的是根据客观的、高质量的声音数据的分析,为每一位患者提供合理的有依据的个性化治疗。

## 参考文献:

- [1] Sataloff RT. G. Paul Moore Lecture. Rational thought: the impact of voice science upon voice care[J]. J Voice, 1995, 9(3): 215-234.
- [2] Sulica L. Hoarseness[J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2011, 137(6): 616-619.
- [3] Xu W, Han D, Li H, et al. Application of the Mandarin Chinese version of the Voice Handicap Index[J]. J Voice, 2010, 24(6): 702-707.
- [4] 徐文,李红艳,胡蓉,等. 嗓音障碍指数量表中文版信度和效度评价[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2008, 9(6): 670-675.
- [5] Nemr K, Simões - Zenari M, de Souza GS, et al. Correlation of the Dysphonia Severity Index (DSI), Consensus Auditory - Perceptual Evaluation of Voice (CAPE - V), and Gender in Brazilians With and Without Voice Disorders[J]. J Voice, 2016, 30(6): 765. e7-765. e11.
- [6] Hakkesteegt MM, Brocaar MP, Wieringa MH. The applicability of the dysphonia severity index and the voice handicap index in evaluating effects of voice therapy and phonosurgery[J]. J Voice, 2010, 24(2): 199-205.
- [7] Nawka T, Konerding U. The interrater reliability of stroboscopy evaluations[J]. J Voice, 2012, 26(6): 812. e1-10.
- [8] Powell ME, Deliyski DD, Hillman RE, et al. Comparison of Videostroboscopy to Stroboscopy Derived From High-Speed Videoendoscopy for Evaluating Patients With Vocal Fold Mass Lesions[J]. Am J Speech Lang Pathol, 2016, 25(4): 576-589.
- [9] Derkay CS, Wiatrak B. Recurrent respiratory papillomatosis: areview[J]. Laryngoscope, 2008, 118(7): 1236-1247.
- [10] Dedo HH, Yu KC. CO<sub>2</sub> laser treatment in 244 patients with respiratory papillomas[J]. Laryngoscope, 2001, 111(9): 1639-1644.
- [11] 胡慧英,张庆翔,于振坤,等. 喉乳头状瘤黏膜下切除术复发情况的初步临床探讨[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 29(21): 1873-1877.
- [12] 雷文斌,刘其洪,柴丽萍,等. 成人喉乳头状瘤64例CO<sub>2</sub>激光黏膜下完整剥离术[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016,

51(10):727-732.

- [13] Mikolajczak S, Quante G, Weissenborn S, et al. The impact of cidofovir treatment on viral loads in adult recurrent respiratory papillomatosis[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2012, 269(12):2543-2548.
- [14] Dikkers FG. Treatment of recurrent respiratory papillomatosis with micro-surgery in combination with intralesional cidofovir: a prospective study[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2006, 263(5):440-443.
- [15] Zeitels SM, Barbu AM, Landau-Zemer T, et al. Local injection of bevacizumab (Avastin) and angiolytic KTP laser treatment of recurrent respiratory papillomatosis of the vocal folds: a prospective study[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2011, 120(10):627-634.
- [16] Tjon Pian Gi RE, San Giorgi MR, Pawlita M, et al. Immunological response to quadrivalent HPV vaccine in treatment of recurrent respiratory papillomatosis[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2016, 273(10):3231-3236.
- [17] Martins RH, Defaveri J, Domingues MA, et al. Vocal polyps: clinical, morphological, and immunohistochemical aspects[J]. *J Voice*, 2011, 25(1):98-106.
- [18] Branski RC, Saltman B, Sulica L, et al. Cigarette smoke and reactive oxygen species metabolism: implications for the pathophysiology of Reinke's edema[J]. *Laryngoscope*, 2009, 119(10):2014-2018.
- [19] Sataloff RT, Hawkshaw MJ, Divi V, et al. Voice surgery[J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 2007, 40(5):1151-1183.

- [20] Martins RH, Santana MF, Tavares EL. Vocal cysts: clinical, endoscopic, and surgical aspects[J]. *J Voice*, 2011, 25(1):107-110.
- [21] Martins RH, Defaveri J, Custódio Domingues MA, et al. Vocal fold nodules: morphological and immunohistochemical investigations[J]. *J Voice*, 2010, 24(5):531-539.
- [22] Leonard R. Voice therapy and vocal nodules in adults[J]. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2009, 17(6):453-457.
- [23] Hoffman HT, Overholt E, Karnell M, et al. Vocal process granuloma[J]. *Head Neck*, 2001, 23(12):1061-1074.
- [24] Mortensen M. Laryngeal steroid injection for vocal fold scar[J]. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2010, 8(6):487-491.
- [25] Rosen CA. Vocal fold scar: evaluation and treatment[J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 2000, 33(5):1081-1086.
- [26] Welham NV, Choi SH, Dailey SH, et al. Prospective multi-arm evaluation of surgical treatments for vocal fold scar and pathologic sulcus vocalis[J]. *Laryngoscope*, 2011, 121(6):1252-1260.
- [27] Suehiro A, Hirano S, Kishimoto Y, et al. Treatment of acute vocal fold scar with local injection of basic fibroblast growth factor: a canine study[J]. *Acta Otolaryngol*, 2010, 130(7):844-850.
- [28] Mortensen MM, Woo P, Ivey C, et al. The use of the pulse dye laser in the treatment of vocal fold scar: a preliminary study[J]. *Laryngoscope*, 2008, 8(10):1884-1888.

(收稿日期:2017-08-04)

(上接第491页)

总之,对于CCUP的诊疗,我们应高度重视诊断,必须是经过系统的寻找仍未发现原发灶。然后结合相关指南、循证医学及最新研究进展进行诊疗,以期达到最佳治疗效果的同时提高患者的生存质量。

原发病灶不明的单侧颈部淋巴结转移恶性肿瘤时有报道,临床上并不少见。但双侧同时转移的病报道就明显减少,而双侧先后出现的颈部转移癌则鲜有报道。本例患者即为先后相隔1年半出现的双侧颈部转移癌,术后对侧颈出现转移癌,可能为首次手术后仍存在原发灶或颈部肿物残留复发所致;提示我们首次手术时选择双侧颈清扫术,或许可避免2次手术。另患者术后未进行规律放、化疗,术后再发肿物2次手术后预后仍良好,提示化疗、扩大放疗或许确实对患者生存率影响不大。但本次为1例患者,无统计学意义,患者确切预后情况有待于进一步的随访观察。

#### 参考文献:

- [1] Weber A, Schmoz S, Bootz F. CUP (carcinoma of unknown primary) syndrome in head and neck: clinic, diagnostic, and therapy[J]. *Onkologie*, 2001, 24(1):38-43.
- [2] Issing WJ, Taleban B, Tauber S. Diagnosis and management of

carcinoma of unknown primary in the head and neck[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2003, 260(8):436-443.

- [3] Pavlidis N, Pentheroudakis G, Plataniotis G. Cervical lymph node metastases of squamous cell carcinoma from an unknown primary site: a favourable prognosis subset of patients with CUP[J]. *Clin Transl Oncol*, 2009, 11(6):340-348.
- [4] Galloway TJ, Ridge JA. Management of Squamous Cancer Metastatic to Cervical Nodes With an Unknown Primary Site[J]. *J Clin Oncol*, 2015, 33(29):3328-3337.
- [5] 陈杰,魏威,黄文孝,等. 119例颈部转移癌误诊原因分析[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2011, 17(3):216-217.
- [6] Kwee TC, Kwee RM. Combined FDG-PET/CT for the detection of unknown primary tumors: systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Radiol*, 2009, 19(3):731-744.
- [7] 李海霞,曹华,吕明拴. 颈部转移癌的诊治体会(附7例报告)[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2010, 16(6):452-453.
- [8] 吴毅. 原发灶不明颈部转移性鳞癌的诊治[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2006, 13(12):881-883.
- [9] 张莹,王洪儒. 原发灶不明的颈部转移癌之诊治思路[J]. *中国肿瘤*, 2013, 22(9):724-727.
- [10] Arosio AD, Pignataro L, Gaini RM, et al. Neck lymph node metastases from unknown primary[J]. *Cancer Treat Rev*, 2017, 53(1):1-9.
- [11] Straetmans J, Vent J, Lacko M, et al. Management of neck metastases of unknown primary origin united in two European centers[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2015, 272(1):195-205.

(收稿日期:2017-03-20)