

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202150001

· 专家论坛 ·

声带沟的诊治进展

杨慧

(四川大学华西医院耳鼻咽喉头颈外科,四川成都 610041)



专家简介 杨慧,医学博士,主任医师,博士生导师。现任中华医学会耳鼻咽喉头颈外科分会咽喉/嗓音专业组委员,中国医疗保健国际交流促进会咽喉嗓音言语分会常务委员,中国医师协会咽喉学组委员,中国康复医学会吞咽障碍康复专业委员会委员,四川省耳鼻咽喉头颈外科学会常务理事,四川省耳鼻咽喉头颈外科学会咽喉嗓音专业委员会主任委员,四川省抗癌协会头颈肿瘤专业委员会常务委员,四川省卫生计生委员会学术技术带头人,四川省学术及技术带头人后备人才,华西医院耳鼻咽喉头颈外科咽喉嗓音中心负责人,《中华耳鼻咽喉头颈外科杂志》《中国耳鼻咽喉颅底外科杂志》等杂志编委/通讯编委。负责及参研国家及省市级课题数十项,在国内外期刊发表论文近百篇,其中SCI论文30余篇,参编专著5部,获四川省医学会科技奖二等奖。

摘要: 声带沟可导致不同程度的发声障碍,严重者对患者的生活和心理均可造成很大影响。本病病因、发病机制尚不清楚,科学的组织学分型对疾病的诊治至关重要,治疗的关键是改善声门闭合不全,恢复声带黏膜振动功能,手术是最主要的治疗方式,此外还有药物治疗、嗓音行为治疗等多种选择,但迄今为止疗效均欠佳。随着人们对声带沟的认识及研究不断深入,以及嗓音医学、组织工程技术、分子生物学、再生医学等领域的发展,未来有望对本病获得更加规范和精准的治疗,从而开辟一条全新的治疗途径。

关键词: 声带沟;诊断;手术治疗;保守治疗

中图分类号:R767.4

Progress in the diagnosis and treatment of sulcus vocalis

YANG Hui

(Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

Abstract: Sulcus vocalis can cause different degrees of voice disorders, and may have a great impact on patients' life and psychology in severe cases. Due to its unclear etiology and pathogenesis, scientific histological classification is crucial to the diagnosis and treatment. Ameliorating glottal insufficiency and restoring the vibratory function of vocal cord mucosa are the key to the treatment. Phonosurgery is the main treatment, treatment options also include pharmacotherapy and speech therapy, but the therapeutic effect is hampered. With the increasing demand of the public for voice quality and the technical innovation of inspection equipment as well as the developments of voice medicine, engineering tissue technology, molecular biology and regenerative medicine, sulcus vocalis has once again attracted the attention of voice workers, more standardized and precise treatment is expected. Therefore, the progress of diagnosis and treatment of sulcus vocalis is summarized in this paper.

Keywords: Sulcus vocalis; Diagnosis; Surgical treatment; Conservative treatment

基金项目:四川省科技厅重大研发项目(2017SZ0015)。

第一作者简介:杨慧,女,博士,主任医师。Email:yh8806@163.com

声带沟是指平行于声带游离缘的纵向沟样凹陷,导致声门闭合不全及声带振动异常,出现声嘶、发声易疲劳等症状,严重影响患者的工作及生活。既往由于临床医生对该病认识不足及检测手段的局限,导致其真实患病率远低于文献报道数据^[1-2]。近年来,随着嗓音医学的发展,声带沟日益受到嗓音工作者的关注,其发病机制、诊断及治疗等各方面均有一定的进展,但即使如此,本病仍是嗓音医学难点,仍有许多问题亟待解决。

1 声带沟的病因及发病机制

声带沟的病因及发病机制尚不明确,可分为先天性和后天性两种学说。Bouchayer 等^[3]认为声带沟是因 IV、VI 鳃弓发育异常形成声带表皮样囊肿破裂所致,亦有学者论证声带沟具有家族相关性,可通过常染色体显性遗传^[4-6],但先天性学说不能解释所有声带沟的发生^[7]。后天性学说支持者认为声带沟是由外伤、感染及喉部其他疾病导致。Nakayama 等^[8]在喉癌大体标本连续切片中发现,声带沟周围可见增生的纤维组织及血管,且伴有慢性炎症的病理表现;Nerurkar 等^[9]回顾 106 例痉挛性发声障碍(spasmodic dysphonia, SD)患者的频闪喉镜发现,外展型 SD 中有 40% 合并声带沟,混合型 SD 中 25% 合并声带沟,统计学分析二者有相关性。既往研究证实空气刺激可引发喉肌收缩,喉黏膜机械感受器将信号传至中枢并做出动态反馈,而声带沟的存在则会影响声门区气流,于是有学者提出声带沟可能导致声带黏膜感觉反馈异常,使得声带内收肌和外展肌出现不对称性刺激,从而导致 SD。Lee 等^[10]对 15 例声带沟手术患者观察发现,声带沟的组织病理学改变主要发生在上皮层,而不是传统认为的固有层,上皮层出现典型的炎性浸润及上皮增生等炎性改变,提示声带沟可能是上皮炎症进展的一个过程,并结合形态学的改变,提出声带沟的炎症过程类似于中耳胆脂瘤的发生。鉴于声带沟的先天性学说和后天性学说都可找到强有力的证据支持,因此,不排除声带沟的发生既可能有先天性原因,也可有后天获得性因素,且不同的发生机制可能决定声带沟的分型。

2 声带沟的组织学分型

客观科学的分型是疾病诊断的一部分,亦是制

定合理治疗方案的重要参考。1996 年 Ford 及其团队^[11]将声带沟分为 3 型(图 1):①I 型:声带上皮略凹陷,固有层正常;②II 型:沟上皮为线性凹陷,固有层浅层缺失,较薄的上皮与声韧带粘连;③III 型:沟上皮内陷插入声韧带或甲杓肌,凹陷明显,呈囊袋样改变。I 型声带沟又称生理性声带沟,多无明显临床症状,仅在检查中发现。II 型及 III 型声带沟属病理性声带沟,伴固有层结构破坏,可导致声门闭合不全及声带振动异常,从而导致不同程度的发声障碍。此分型将声带沟的组织学病理改变与临床症状结合起来,对声带沟严重程度的评估及治疗方案的确定都有较好的指导意义,因此逐渐被广大临床工作者接受,并广泛应用。

3 声带沟的诊断

声带沟的诊断需根据患者病史、症状及频闪喉镜结果、嗓音质量主客观评估等进行综合评估。全面的诊断包括疾病诊断、类型和严重程度的全面诊断,同时间接了解患者的治疗期望值,这对后续治疗方案的抉择至关重要。声带沟导致发声障碍的主要原因是声门闭合不全及组织学结构异常引起声带振动异常,症状的轻重主要取决于声带沟的类型及位置,也与年龄以及是否合并其他声带疾病有关。患者常自诉声音嘶哑,发声费劲,易疲劳,发声时长缩短,伴气息声或发音无力等症状。频闪喉镜下可观察到声带膜部表面或游离缘有深浅不一的纵型凹陷,多为双侧,且不超过声带突,声带振动时黏膜波减弱甚至消失,发声时声门可见梭型或漏斗型关闭不全。部分患者由于长时间声门闭合不全,发音时室带明显代偿性内收,导致室带增生。本病需与其他表现为声门闭合不全的疾病相鉴别,如:声带萎缩、声带麻痹、声门下肿胀、反流性咽喉炎等。临床工作者应提高对声带沟的认识,避免漏诊误诊。

4 声带沟的治疗策略

声带沟的治疗在喉科学中仍是一个亟待解决的难题,其主要原因是声带多层次的解剖结构细微且复杂,声带沟的存在改变了声带上皮层、固有层及肌层之间的关系,扰乱声带沟黏膜波的正常运动,病侧声带出现不同程度的弓形改变,声带生物力学发生改变,最终导致不同程度发声障碍。迄今为止,声带沟的治疗尚无统一标准,治疗方式虽有药物治疗、嗓

音行为治疗和手术治疗等多种方式,但疗效并不理想。对于中重度嗓音障碍声带沟患者,方案的选择应结合声带沟的分型、术者操作技巧、手术设备条件,以及患者嗓音质量需求、患者对手术方式和风险的理解等,采取个体化、多手段结合的综合治疗。但无论采用何种治疗手段,治疗前都应加强患者健康教育,降低患者对嗓音功能恢复的期望值。

4.1 声带沟的非手术治疗

药物治疗:声带沟既可能是单一疾病,也可能合并全身或局部其他疾病。因此在诊断之前,应明确有无其他合并症并加以治疗,如胃食管反流、活动性风湿性疾病、鼻窦炎和过敏性疾病等^[12]。

嗓音行为治疗:生理性声带沟和较轻的 II 型声带沟,可尝试嗓音行为治疗。训练重点为:①调整呼吸方式,加强气息训练,以提高连续的气流支撑及足够的声门下压;②增加声带的碰撞能力,以达到改善声门闭合不全的目的;③放松喉部、颈肩部肌肉,纠正患者不良发声习惯,从而减少声门上代偿发音。值得注意的是,行为治疗并未从根本上解决声带解剖异常,因此其疗效可能有限^[13-14]。此外,很多学者建议围手术期进行嗓音训练,以强化手术疗效,稳定术后嗓音质量,但目前该主张缺乏循证医学相关证据,具体启动时间及疗程亦无统一标准^[15-16]。

4.2 声带沟的手术治疗

II 型及 III 型声带沟嗓音障碍明显,严重影响患者生活质量及心理状态^[17],多年来全世界喉科医务工作者一直在致力于探寻有效、可靠、便捷的手术方式。手术目的旨在改善声门闭合不全,并尽可能恢复声带黏膜振动功能,这是治疗的关键,也是治疗的难点。随着喉显微外科的发展,手术方式不断演变更新,具体术式也经历了从简单的声带沟切除术、声带沟黏膜松解术、甲状软骨成形术、声带注射或填充术等术式,到如今的联合性手术。综合文献各术式的优缺点后,推荐手术步骤如下^[18]:

①切除声带沟:使用显微钳轻轻牵拉声带游离

缘,暴露声带沟后,平行声带游离缘纵行切开声带黏膜,钝性游离声带沟底部,将声带表面黏膜与基底瘢痕分离,制成声带黏膜瓣,同时积极处理其他声带病变。双侧声带沟患者可采取分次手术。

②喉功能重建:目的是改善声门闭合不全和恢复声带振动的对称性、振幅和黏膜波,声带振动功能的恢复是声带沟治疗的关键点、难点。良好的声带振动功能,除需恢复声带正常外观形态外,还需达成声带微结构的逆转,尤其是上皮层和固有层之间的正常间隙。目前可采纳的方案有声带内侧注射填充术、声带移植填充术。声带注射填充术发展至今已相对成熟,操作简单快捷,目前临床应用较多的注射填充材料有:自体筋膜、自体脂肪、胶原、透明质酸、羟基磷灰石等^[19],其中,自体筋膜及脂肪由于具有易获取、生物组织相容性好、后期不易吸收或移位、疗效稳定等特点临床应用尤为广泛。声带自体筋膜植入术示意图见图 1。

20 世纪 90 年代, Tsunoda 等^[20]首次采用自体筋膜植入声带治疗声带沟,结果显示:术后 6 个月最长发声时间逐渐增加,术后 2 年声带振动黏膜波恢复,术后 3 年疗效稳定。有研究者对实施筋膜移植术后 7 d 的移植物进行组织学研究,证实其增殖活性,据此推测自体筋膜植入任克氏间隙层后,颞筋膜移植的干细胞刺激上皮化生以及纤维细胞增殖,使得黏膜波重构或恢复。2018 年 Karle 团队^[16]对接受声带自体筋膜植入的 21 例声带瘢痕和声带沟患者进行回顾性研究,发现术后患者嗓音质量主观评价较术前有明显改变,且满意度高。但也有学者对该术式疗效持否定态度,2014 年 Pitman 等^[21]通过回顾性研究分析 30 例声带自体筋膜植入治疗声带瘢痕和声带沟患者的主客观随访结果,发现仅可改善患者主观嗓音障碍,不可改善客观声学指标。Gonzalez-Herranz 等^[14]采用嗓音障碍指数量表-10 (voice handicap index-10, VHI-10) 进行嗓音障碍的自我评估,所有患者术后 VHI-10 评分均未增加,且

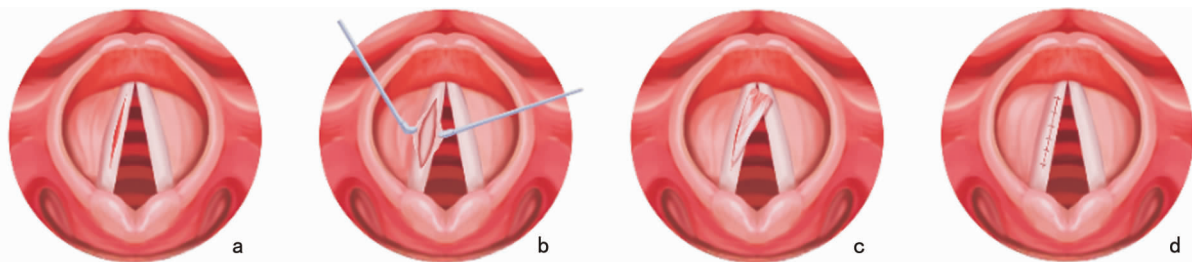


图 1 声带自体筋膜植入术 a:切除声带沟;b:制作黏膜瓣;c:自体筋膜植入;d:缝合

术后6个月的评分较术前明显下降。以上结果说明声带自体筋膜移植填充术理论上可改善声带固有层的缺陷及声门闭合,但术后患者自我嗓音质量评估及客观声学指标是否改善尚有争议。

③预防术后瘢痕产生:声带沟剥离时务必小心,尽量避免对声带正常组织结构的二次损伤,重视声带黏膜瓣的完整保留,可使用6-0可吸收线缝合或者纤维蛋白胶进行黏合等,以加速声带愈合,减少组织回缩、肉芽及瘢痕的产生^[18,22],为嗓音质量恢复提供最大限度的保障。

4.3 如何提高术后临床疗效

①术前精准诊断及评估:详细询问病史,完善频闪喉镜,明确诊断;②熟练的显微外科手术技巧是手术成功与否的关键。术者除需熟悉声带显微结构层次,具备娴熟的显微外科基本功外,还需掌握微瓣技术、声带显微缝合技巧、声带注射填充术等精细操作;③积极处理其他声带良性疾病:其他声带良性疾病的存在,会改变声带正常微结构,只有术中同时处理,才可提高预后;④减少术后并发症:如肉芽生成、移植物脱落、黏膜瓣破损、喉水肿导致气道梗阻等;⑤围手术期进行嗓音治疗:嗓音治疗虽不能治愈声带沟,但却是一种安全有效的嗓音障碍辅助治疗方式。通常在手术治疗前2~10d进行,术后嗓音治疗亦有助于减少患者术后用嗓压力,加速术后嗓音康复^[9,18]。

5 声带沟治疗的前景和展望

纵观嗓音医学发展史,人们攻克了众多的疾病,且高质量的治疗手段惠及了无数嗓音疾病患者,使其重新拥有正常表达交流的能力,这在现代社会尤为重要。遗憾的是,相较于其他疾病,声带沟及声带瘢痕的进展却乏善可陈,尤其是在治疗方面,始终没有突破性进展。随着组织工程技术、分子生物学、再生医学等领域的发展,人们希望寻找一种理想的替代材料来解决声带沟固有层变性的难题,以实现声带固有层的再生,恢复声带振动功能。目前透明质酸和胶原衍生支架对受损声带影响的相关研究已经发表^[23],在声带固有层中植入胶原蛋白片可刺激声带成纤维细胞增殖和细胞外基质再生^[24]。碱性成纤维细胞生长因子可增加透明质酸合成基因的表达,而透明质酸可增加声带的体积和粘度,另外还可降低I型前胶原纤维表达,胶原纤维的变化可降低声带的硬度,从而改善声带振动特性,以上研究结果

都有望应用于声带沟患者^[25-27]。另外,肝细胞生长因子(hepatocyte growth factor, HGF)对其他纤维化疾病有治疗潜力,局部注射入受损犬声带时, HGF可促进组织再生,从而改善声带振动^[28-29]。基于临床前数据和动物模型研究, Hirano 团队^[30]于2018年公布了18例声带瘢痕和声带沟患者注射重组HGF的I/II期临床试验的第一阶段结果,表示患者的VHI-10评分和声带振动功能都可得到改善。上述各种研究进展为人们攻克声带沟提供了多种思路和方向,我们坚信,随着医学的进步,科技的发展,治疗策略更新和疗效的提升势不可挡,声带沟患者也能拥有一副动听的嗓音,拥抱美丽的人生。

综上所述,声带沟病因及发病机制不详,诊治尚无统一标准,临床工作中应重视声带沟引起的嗓音障碍。频闪喉镜是声带沟诊断的重要方法。手术是声带沟的主要治疗方式,围手术期联合嗓音行为治疗,可提高临床疗效。

参考文献:

- [1] Soares AB, Moares BT, Araújo ANB, et al. Laryngeal and vocal characterization of asymptomatic adults with sulcus vocalis[J]. *Int Arch Otorhinolaryngol*, 2019, 23(3): e331 - e337.
- [2] Lim JY, Kim J, Choi SH, et al. Sulcus configurations of vocal folds during phonation[J]. *Acta Otolaryngol*, 2009, 129(10): 1127 - 1135.
- [3] Bouchayer M, Cornut G, Witzig E, et al. Epidermoid cysts, sulci, and mucosal bridges of the true vocal cord: a report of 157 cases[J]. *Laryngoscope*, 1985, 95(9 Pt 1): 1087 - 1094.
- [4] Martins RH, Goncalves TM, Neves DS, et al. Sulcus vocalis: evidence for autosomal dominant inheritance[J]. *Genet Mol Res*, 2011, 10(4): 3163 - 3168.
- [5] Martins RH, Silva R, Ferreira DM, et al. Sulcus vocalis: probable genetic etiology. Report of four cases in close relatives[J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2007, 73(4): 573.
- [6] Cakir ZA, Yigit O, Kocak I, et al. Sulcus vocalis in monozygotic twins[J]. *Auris Nasus Larynx*, 2010, 37(2): 255 - 257.
- [7] Husain S, Sulica L. Familial sulcus vergeture; further evidence for congenital origin of type 2 sulcus[J]. *J Voice*, 2016, 30(6): 761. e19 - 761. e21.
- [8] Nakayama M, Ford CN, Brandenburg JH, et al. Sulcus vocalis in laryngeal cancer: a histopathologic study[J]. *Laryngoscope*, 1994, 104(1 Pt 1): 16 - 24.
- [9] Nerurkar NK, Agrawal D, Joshi D. Sulcus vocalis in spasmodic dysphonia-A retrospective study[J]. *Am J Otolaryngol*, 2021, 42(3): 102940.
- [10] Lee A, Sulica L, Aylward A, et al. Sulcus vocalis: A new clinical paradigm based on a re-evaluation of histology[J]. *Laryngoscope*, 2016, 126(6): 1397 - 1403.

- [11] Ford CN, Inagi K, Khidr A, et al. Sulcus vocalis; a rational analytical approach to diagnosis and management[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1996, 105(3): 189–200.
- [12] Soni RS, Dailey SH. Sulcus vocalis[J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 2019, 52(4): 735–743.
- [13] Friedrich G, Dikkers FG, Arens C, et al. Vocal fold scars: current concepts and future directions. Consensus report of the Phonosurgery Committee of the European Laryngological Society[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2013, 270(9): 2491–2507.
- [14] Gonzalez-Herranz R, Hernandez Garcia E, Granda-Rosales M, et al. Improved mucosal wave in unilateral autologous temporal fascia graft in sulcus vocalis type 2 and vocal scars[J]. *J Voice*, 2019, 33(6): 915–922.
- [15] Medeiros N, Castro MEM, van Lith-Bijl JT, et al. A systematic review on surgical treatments for sulcus vocalis and vocal fold scar [J]. *Laryngoscope*, 2021, DOI: 10.1002/lary.29665.
- [16] Karle WE, Helman SN, Cooper A, et al. Temporalis fascia transplantation for sulcus vocalis and vocal fold scar; long-term outcomes[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2018, 127(4): 223–228.
- [17] Brito TCDS, Silva JFPD, Moraes BT, et al. Minor structural alterations of the vocal fold cover; vocal quality before and after treatment[J]. *Int Arch Otorhinolaryngol*, 2020, DOI:10.1055/s-0040-1719121.
- [18] Giovanni A, Chanteret C, Lagier A. Sulcus vocalis; a review[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2007, 264(4): 337–344.
- [19] 徐文. 声带注射填充成形手术[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2020, 55(11): 1100–1104.
- [20] Tsunoda K, Takanosawa M, Niimi S. Autologous transplantation of fascia into the vocal fold: a new phonosurgical technique for glottal incompetence[J]. *Laryngoscope*, 1999, 109(3): 504–508.
- [21] Pitman MJ, Rubino SM, Cooper AL. Temporalis fascia transplant for vocal fold scar and sulcus vocalis[J]. *Laryngoscope*, 2014, 124(7): 1653–1658.
- [22] Pontes P, Behlau M. Treatment of sulcus vocalis: auditory perceptual and acoustical analysis of the slicing mucosa surgical technique[J]. *J Voice*, 1993, 7(4): 365–376.
- [23] Chan RW, Gray SD, Titze IR. The importance of hyaluronic acid in vocal fold biomechanics [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2001, 124(6): 607–614.
- [24] Kishimoto Y, Welham NV, Hirano S. Implantation of atelocollagen sheet for vocal fold scar [J]. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2010, 18(6): 507–511.
- [25] Sueyoshi S, Umeno H, Kurita T, et al. Long-term outcomes of basic fibroblast growth factor treatments in patients with vocal fold scarring, aged vocal fold, and sulcus vocalis [J]. *Auris Nasus Larynx*, 2021 48(5):949–955.
- [26] Suehiro A, Hirano S, Kishimoto Y, et al. Effects of basic fibroblast growth factor on rat vocal fold fibroblasts[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2010, 119(10): 690–696.
- [27] Ohno T, Yoo MJ, Swanson ER, et al. Regenerative effects of basic fibroblast growth factor on extracellular matrix production in aged rat vocal folds[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2009, 118(8): 559–564.
- [28] Ohno T, Hirano S, Rousseau B. Gene expression of transforming growth factor-beta1 and hepatocyte growth factor during wound healing of injured rat vocal fold [J]. *Laryngoscope*, 2009, 119(4): 806–810.
- [29] Hirano S, Bless D, Heisey D, et al. Roles of hepatocyte growth factor and transforming growth factor beta1 in production of extracellular matrix by canine vocal fold fibroblasts [J]. *Laryngoscope*, 2003, 113(1): 144–148.
- [30] Hirano S, Kawamoto A, Tateya I, et al. A phase I/II exploratory clinical trial for intracordal injection of recombinant hepatocyte growth factor for vocal fold scar and sulcus [J]. *J Tissue Eng Regen Med*, 2018, 12(4): 1031–1038.

(收稿日期:2021-08-16)

本文引用格式:杨慧. 声带沟的诊治进展[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2021, 27(5):493–497. DOI:10.11798/j. issn. 1007–1520. 202150001

Cite this article as: YANG Hui. Progress in the diagnosis and treatment of sulcus vocalis[J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2021, 27(5):493–497. DOI:10.11798/j. issn. 1007–1520. 202150001