

# 喉接触性肉芽肿预后相关因素的研究进展

胡丽敏,王曦,高雪,王伟倩,刘星,徐金操  
(火箭军特色医学中心 耳鼻咽喉科,北京 100088)

**摘要:**喉接触性肉芽肿(LCG),也称为声带突肉芽肿或喉接触性溃疡,是一种罕见的良性病变,具有难治愈、易复发的特点。临床上部分患者常出现保守治疗无效、无法耐受药物治疗或手术后复发以及后续治疗方案难以选择等问题。因此针对不同患者选择个体化治疗方案非常重要。目前对 LCG 预后相关因素的综合研究较少,本文复习相关文献,对影响预后的相关因素进行综述与总结,为 LCG 患者获得可靠的治疗预期、制定个体化的治疗方案提供依据。

**关键词:**喉接触性肉芽肿;预后;危险因素

**中图分类号:**R739. 65

## Research progress on prognostic factors of laryngeal contact granuloma

HU Limin, WANG Xi, GAO Xue, WANG Weiqian, LIU Xing, XU Jincuo  
(Department of Otolaryngology, PLA Rocket Force Characteristic Medical Center, Beijing 100088, China)

**Abstract:**Laryngeal contact granuloma (LCG), also known as vocal process granuloma or laryngeal contact ulcer, is a rare benign lesion that is difficult to cure and prone to recurrence. In clinical practice, some patients often have problems such as ineffective conservative therapy, inability to tolerate drug treatment or postoperative recurrence, and difficulty in choosing subsequent treatment plans. Therefore, it is very important to choose individual treatment regimen for different patients. At present, there are relatively few comprehensive studies on the prognostic factors of LCG. This paper reviewed the relevant literature, and summarized the prognostic factors, which would provide a basis for LCG patients to obtain reliable treatment expectations and formulate individualized treatment plans.

**Keywords:**Laryngeal contact granuloma (LCG); Prognosis; Risk factors

喉接触性肉芽肿(laryngeal contact granuloma, LCG)是一种罕见的慢性炎症性疾病,常发生在杓状软骨的声带突,少数发生在声带膜部<sup>[1]</sup>,临床表现有声音嘶哑、咽部异物感,甚至有吞咽梗阻感、气道阻塞等,从而影响生活质量。LCG 属于良性病变,但是它的病因复杂,治疗方法包括保守、手术、放疗或联合治疗等多种方法,具有治疗疗程长、治疗后易复发等特点,目前尚无规范的治疗方案,治疗效果的影响因素值得关注。本篇通过复习大量文献资料,分别从常见的机械因素、咽喉反流(laryngopharyngeal reflux, LPR)、气管插管史等方面预测治疗效果,也总结了性别、手术史、肉芽肿大小等因素对 LCG 预后的影响,希望根据不同的预后因素制定更为准确、可靠的治疗方案及更有价值的术后指导。

### 1 机械因素

机械因素是影响 LCG 预后的一类危险因素,常见的机械因素包括慢性咳嗽、持续清嗓、声音滥用、语音频率等均可能导致声带损伤。长期的过度咳嗽或发音,双侧杓状软骨互相撞击,极易使黏膜受损而形成溃疡,杓状软骨由于炎症刺激,成纤维细胞以及血管内皮细胞大量增殖,导致肉芽肿形成。Damrose 等<sup>[2]</sup>推测 LCG 发生和持续存在的可能原因是初始创伤导致杓状软骨膜不完整,随后持续慢性咳嗽、清嗓、虐嗓等“创伤性暴露”导致软骨膜完整性难以恢复,进而刺激组织的过度生长。慢性咳嗽、持续清嗓是最容易观察到的症状。张建辉等<sup>[3]</sup>的研究表明

第一作者简介:胡丽敏,女,硕士,主治医师。  
通信作者简介:徐金操,男,博士,主任医师。

咳嗽是男性 LCG 的主要危险因素。如果持续咳嗽,声带突的碰撞不能消除,从而引起声带肉芽肿的持续存在。在 Nie 等<sup>[4]</sup>的研究中,大多数难治性肉芽肿在门诊就诊时伴有咳嗽,并且证明既往咳嗽史影响联合治疗的疗效。在 Pan 等<sup>[5]</sup>的研究中也发现慢性咳嗽是影响 LCG 预后的独立危险因素。在 Chen 等<sup>[6]</sup>的研究中指出声音滥用可预测 LCG 保守治疗的疗效。虽然理论上,咳嗽和咳痰会增加感染和创伤的风险,但在 Ding 等<sup>[7]</sup>的研究中没有发现慢性肺部疾病与复发之间的相关性,不排除其样本量小的可能。因此咳嗽对预后有无影响,需要更大量样本资料的研究来证实;但是研究指出使用语音频率是 LCG 复发率的显著独立预测因素。

## 2 LPR

Delahunty 等<sup>[8]</sup>成功地诱导了 LCG 动物模型。Koufman 等<sup>[9]</sup>的实验也证实胃酸反流损害喉黏膜,引起炎症因子积聚,最终形成慢性炎性肉芽肿。在 Nie 等<sup>[4]</sup>的研究中证实 LPR 是 LCG 形成的重要危险因素。在治疗过程中使用质子泵抑制剂可提高 LCG 的治疗效果。抑制 LPR 被认为是治疗中值得考虑的重要因素。同样,在 Pan 等<sup>[5]</sup>对 507 例 LCG 患者的研究中发现 LPR 是影响 LCG 预后的独立危险因素。但是在 Lechien 等<sup>[10]</sup>一项系统综述中指出 LPR 在声带肉芽肿的发展中所起的作用目前尚未得到证实,在未来的临床和实验研究需区分酸性、非酸性和混合 LPR 与喉部疾病的可能关系。在 Ding 等<sup>[7]</sup>的研究中没有发现 LPR 和复发之间的相关性,也没有发现裂孔疝。因此,关于胃酸反流是 LCG 的主要诱发因素的观点需要重新考虑。在 Kim 等<sup>[11]</sup>用 24 h 联合双通道 pH/阻抗监测参数预测质子泵抑制剂对 LCG 患者的疗效,指出弱酸反流( $4 < \text{pH} < 7$ )被认为是影响 LCG 患者质子泵抑制剂治疗结果的重要因素。弱酸反流事件数  $\geq 11$  被认为是 LCG 患者对质子泵抑制剂不良反应的最可靠预测因子。所以 24 h 联合双通道 pH/阻抗监测在预测疗效方面较反流症状指数  $> 13$  和/或反流发现评分  $> 7$  更准确。

## 3 气管插管史

在气管插管患者中,插管位于声门后区,在杓状软骨声突之间,可引起局部划伤或损伤,导致肉芽肿

形成。使用直径较大的插管、麻醉表浅、创伤性插管和延长插管时间(超过 10 ~ 12 d)会使情况进一步恶化<sup>[12]</sup>。插管性肉芽肿(intubation granuloma, IG)形成原因包括物理因素和直接因素,如气管内插管过程中可能发生杓状软骨黏膜的划伤或麻醉过程中的压力坏死。在 Woo 等<sup>[13]</sup>对 LCG 和 IG 的比较中发现 IG 组女性患者较多,对质子泵抑制剂和类固醇吸入的反应较 LCG 组好,治疗时间较 LCG 组短。声带注射肉毒杆菌毒素的 5 例患者完全缓解。所以与 LCG 相比,IG 对质子泵抑制剂和类固醇吸入的治疗反应更明显,治疗时间更短。Lee 等<sup>[14]</sup>对 13 例 IG 患者,共 21 侧,均在全麻下经喉镜显微手术治疗。只有 1 例复发,指出手术是治疗 IG 的一种良好选择。在 Jin 等<sup>[15]</sup>的研究中指出缓解率与插管史无关。在 Pan 等<sup>[5]</sup>的研究中发现气管插管史不是影响预后的独立危险因素。同时在 Rimoli 等<sup>[12]</sup>对有关 IG 治疗的一项系统综述中,指出没有高质量的证据证明任何治疗方法对气管插管后喉部肉芽肿的疗效。这也意味着 IG 没有完全有效的治疗方法。

## 4 手术史

大量临床观察显示 LCG 手术后复发率极高,国内外学者<sup>[6,16]</sup>一致认为手术不能作为 LCG 的首选治疗,然而在临床实践中发现仍有部分耳鼻咽喉科医生将手术作为首选治疗,术后患者因复发而就诊,推测原因可能为:LCG 作为一个喉肿物易引起患者的恐惧心理、保守治疗见效慢、医生的手术偏向等。手术作为一种有创操作,在切除病灶的同时破坏了声带突上黏膜的完整性,加重了病灶处炎症,使得后续保守治疗的效果降低;而且在全身麻醉下,患者需要插管辅助呼吸,这种有创机械通气也加重了声带突部位的损伤,插管后形成 LCG 恰好就证明了这一点。故在潘宇飞等<sup>[17]</sup>研究中发现有手术史组和无手术史组的治愈有效率和治愈时间均有统计学意义,指出手术治疗不仅出现创伤大、恢复时间长、患者需耐受麻醉等问题,甚至还存在治疗失败后可能影响后续保守治疗效果的风险。因此,需严格控制首次治疗采用手术治疗的指征。Nie 等<sup>[4]</sup>对 195 例有手术史患者的研究发现,联合治疗组有手术史的患者疗效较差。这可能是因为患者手术治疗后,骨膜炎症加重,增加了联合治疗或保守治疗的难度。因此,有手术史的患者不建议接受保守治疗。同时 Pan 等<sup>[5]</sup>对 507 例 LCG 患者的研究中发现手术切除

史是影响 LCG 预后的独立危险因素。

## 5 性别

在 Pan 等<sup>[5]</sup>一篇对 507 例 LCG 患者的研究中,男性患者占 87.8%,可见男性发病率明显高于女性。男性经常有长期吸烟、反酸、咳嗽、用声不当及清嗓等不良习惯。但是 IG 在女性中比在男性中更常见,这是由于女性的喉部相对较小,黏膜较薄,因此容易受到插管的影响<sup>[13]</sup>。Nie 等<sup>[4]</sup>对 534 例 LCG 患者的临床资料进行分析,与男性相比,女性患者的主要危险因素是插管,插管容易避免,因此,女性的治疗效果明显优于男性;并且采用多变量 Logistic 回归分析,发现性别是影响保守治疗疗效的因素,并且男女患者保守治疗治愈时间也有差异,男性患者的平均治疗时间为 $(6.27 \pm 1.14)$ 个月,高于女性患者的 $(4.2 \pm 0.75)$ 个月。在 Jin 等<sup>[15]</sup>研究中证明性别是 LCG 自发消退的独立预测因子,并指出女性的预后比男性好。同样 Pan 等<sup>[5]</sup>发现男性性别是影响 LCG 预后的独立危险因素。但 Ding 等<sup>[7]</sup>发现 LCG 的复发与性别无关。所以性别对预后的影响需要更多的临床研究来证实。

## 6 肉芽肿大小、形态、位置

早在 2008 年,为了对肉芽肿的严重程度进行分类、监测进展和评估治疗效果,Farwell 等<sup>[18]</sup>提出了喉镜下声带肉芽肿的分级,共分 4 级,1 级:无蒂、非溃疡性肉芽肿局限于声带突;2 级:带蒂或溃烂的肉芽肿,局限于声带突;3 级:于完全外展位置肉芽肿延伸超过声突但未过气道中线;4 级:于完全外展位置肉芽肿延伸超过声带突及气道中线。单侧肉芽肿分级为 A,双侧肉芽肿分级为 B。在 Nie 等<sup>[4]</sup>研究中发现肉芽肿大小影响保守治疗的疗效,肉芽肿越大,治疗效果越差;产生了一个显著的趋势。保守治疗组 1、2、3、4 级肉芽肿治愈率分别为 100%、95%、46.67%、33.33%。在肉芽肿较大亚组中,联合治疗效果优于保守治疗。Chen 等<sup>[6]</sup>在探讨 LCG 保守治疗的疗效及影响治疗效果因素的研究中指出肉芽肿大小与 LCG 保守治疗的完全缓解显著相关。Jin 等<sup>[15]</sup>在对 LCG 自发性消退预测因素的研究中发现宽/高比是自发性消退的独立预测因子,采用宽/高比 ROC 曲线,灵敏度最高(87.5%),特异度最高(62.5%),截断值为 1.41,宽/高比 < 1.41 的 LCG

比宽底 LCG 缓解的可能性高 3.84 倍。Ding 等<sup>[19]</sup>评估抗反流治疗对特发性声带肉芽肿的疗效中发现肉芽肿完全缓解率与内镜形态无显著相关性,与肉芽肿部位、肉芽肿大小有显著相关性。声带及声突边缘肉芽肿对质子泵抑制剂的反应较好,而声突表面及杓状软骨体肉芽肿对质子泵抑制剂的反应较差。

## 7 其他

有学者<sup>[6-7]</sup>指出吸烟、饮酒是 LCG 复发率的显著独立预测因素,可预测治疗效果。大多数 LCG 患者表现为杓状软骨钙化,杓状软骨钙化的患者治疗时间较长,治疗困难<sup>[20]</sup>。杓状软骨钙化越严重,术后 LCG 肉芽肿大小和复发的风险越大<sup>[21]</sup>。治疗方法仍是预测 LCG 治疗效果的独立危险因素。与手术治疗相比,保守治疗和联合治疗的治疗效果更好<sup>[4]</sup>。也有学者指出心身障碍可能在 LCG 的病因中起作用,抗抑郁药物能有效改善预后,减少复发率<sup>[7]</sup>。

通过对预后因素的研究,我们发现很多因素与治疗效果及预后息息相关,其中既往手术史是很多学者公认的影响预后的独立危险因素。因此,我们应慎重选择手术治疗 LCG。根据肉芽肿的形成原理,机械因素也是被多数学者公认的危险因素,所以在最新的一项美国喉科医生的调查中认为语音治疗是应用最广泛和最有效的治疗选择<sup>[22]</sup>。LPR 是 LCG 形成的重要原因,但是弱酸反流被认为是影响 LCG 患者质子泵抑制剂治疗结果的重要因素。综上所述,LCG 的预后因素是选择有效、快速、经济的治疗方案的前提和根本。我们需要更多的研究和证据来明确影响预后的危险因素,为制定 LCG 个体化的精准治疗提供依据。

## 参考文献:

- [1] Sadoughi B, Rickert SM, Sulica L. Granulomas of the membranous vocal fold after intubation and other airway instrumentation [J]. Laryngoscope, 2019, 129(2): 441-447.
- [2] Damrose EJ, Damrose JF. Botulinum toxin as adjunctive therapy in refractory laryngeal granuloma [J]. J Laryngol Otol, 2008, 122(8): 824-828.
- [3] 张建辉,唐嗣泉,唐一萍. 喉接触性肉芽肿临床分析及治疗方法探讨 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2014, 28(6): 416-418.

- [4] Nie Q, Li JR, Zou SZ, et al. Factors for predicting the therapeutic efficacy of laryngeal contact granuloma[J]. J Voice, 2022, 36(5): 737.
- [5] Pan YF, Li JR, Wang XY, et al. Prognosis of patients with laryngeal contact granuloma; Development and validation of RCGSG score[J]. Laryngoscope Investig Otolaryngol, 2022, 7(6): 1973 – 1978.
- [6] Chen M, Chen J, Yang Y, et al. Conservative treatment versus surgery for laryngeal contact granuloma: A prospective study[J]. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec, 2018, 80(5 – 6): 307 – 316.
- [7] Ding LJ, Lv T, Lou ZC. The recurrent factors of idiopathic vocal process granulomas after cold steel excision[J]. Am J Otolaryngol, 2022, 43(3): 103454.
- [8] Delahunty JE, Cherry J. Experimentally produced vocal granuloma [J]. Laryngoscope, 1968, 78(11): 1941 – 1947.
- [9] Koufman JA, Amin MR, Panetti M. Prevalence of reflux in 113 consecutive patient with laryngeal and voice disorders[J]. Otolaryngol HeadNeck Surg, 2000, 123(4): 385 – 388.
- [10] Lechien JR, Akst LM, Saussez S, et al. Involvement of laryngopharyngeal reflux in select nonfunctional laryngeal diseases: A systematic review[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2021, 164(1): 37 – 48.
- [11] Kim BH, Park H, Shin CM, et al. Prediction of the efficacy of proton-pump inhibitors in patients with contact granuloma using 24-hour combined dual channel pH/ impedance monitoring[J]. Auris Nasus Larynx, 2024, 51(3): 548 – 552.
- [12] Rimoli CF, Martins RHG, Cataneo DC, et al. Treatment of postintubation laryngeal granulomas; systematic review and proportional meta-analysis[J]. Braz J Otorhinolaryngol, 2018, 84(6): 781 – 789.
- [13] Woo JH, Oh JH, Lim BW, et al. Treatment results of vocal process granuloma; intubation versus contact granuloma[J]. Int Arch Otorhinolaryngol, 2023, 27(2): e191 – e196.
- [14] Lee DH, Yoon TM, Lee JK, et al. Surgical treatment outcomes of vocal process granuloma after endotracheal intubation [J]. J Craniofac Surg, 2018, 29(4): e387 – e389.
- [15] Jin YJ, Lee SJ, Lee WY, et al. Prognostic factors for prediction of follow-up outcome of contact granuloma[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2014, 271(7): 1981 – 1985.
- [16] Chang W, Xu W, Cheng LY. Treatment of laryngeal contact granuloma; surgical therapy or conservative treatment [J]. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec, 2019, 81(5 – 6): 348 – 353.
- [17] 潘宇飞, 李进让, 聂倩, 等. 既往手术治疗对特发性喉接触性肉芽肿治疗的影响探讨[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2022, 36(2): 101 – 104.
- [18] Farwell DG, Belafsky PC, Rees CJ. An endoscopic grading system for vocal process granuloma [J]. J Laryngol Otol, 2008, 122(10): 1092 – 1095.
- [19] Ding J, Lou Z. Can vocal process granuloma location forecast the efficacy of anti-reflux treatment[J]. J Laryngol Otol, 2023, 137(2): 178 – 185.
- [20] 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.
- [21] Zhang ST, Liu WG, Zheng MQ, et al. Noninvasive detection of arytenoid cartilage calcification using computed tomography and prediction of prognosis in laryngeal contact granuloma [J]. J Voice, 2024, 38(2): 466 – 471.
- [22] Boyce C, Schmidt KL, Gilbert MR. Management of idiopathic vocal process granuloma: a survey of academic laryngologists [J]. Laryngoscope, 2024, 134(2): 795 – 802.

(收稿日期: 2024 – 08 – 09)

**本文引用格式:** 胡丽敏, 王曦, 高雪, 等. 喉接触性肉芽肿预后相关因素的研究进展[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2025, 31(4): 117 – 120. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202524306

**Cite this article as:** HU Limin, WANG Xi, GAO Xue, et al. Research progress on prognostic factors of laryngeal contact granuloma[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2025, 31(4): 117 – 120. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202524306