DOI:10.16016/j.1000-5404.202103214

显微支撑喉镜手术联合抑酸治疗声带任克水肿疗效观察

邝韶景,李忠万,方红雁,杨贵军 400014 重庆,重庆市人民医院耳鼻咽喉头颈外科

[摘要] **目的** 探讨显微支撑喉镜手术联合抑酸治疗声带任克水肿的疗效。**方法** 回顾性分析2016年4月至2019年12月我科47例术前评估存在咽喉反流的声带任克水肿患者临床资料,根据患者术后抑酸治疗与否分为抑酸组($n=27$)和非抑酸组($n=20$),选取同期56例正常嗓音者作为健康对照组。对比分析术前及术后1、3、6个月基频(F0)、基频微扰(jitter)、噪/谐比(NHR)、振幅微扰(shimmer)等嗓音功能指标及噪音障碍指数(voice handicap index,VHI)量表评分的变化。**结果** 术前两组患者F0低于健康对照组,jitter、NHR、shimmer均高于健康对照组($P<0.05$)。术后第3、6个月抑酸组F0大于非抑酸组,jitter、shimmer、NHR小于非抑酸组,与健康对照组相比差异有统计学意义($P<0.05$)。术后1、3、6个月,抑酸及非抑酸组F0逐渐升高,其余3个嗓音声学指标均有一定程度的降低,声音嘶哑逐渐减轻。术后1个月时,抑酸及非抑酸组之间上述指标无明显差异;在第3、6个月时,抑酸组F0大于非抑酸组,NHR、jitter及shimmer小于非抑酸组,差异有统计学意义($P<0.05$),抑酸及非抑酸组与健康对照组相比仍存在明显差异($P<0.05$)。术前两组患者VHI各项评分高于健康对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$);术后患者单项评分以及总评分逐渐降低,各时间点抑酸组与非抑酸组各项评分无明显差异,6个月时两组各项评分与健康对照组比较均无明显差异。**结论** 声带任克水肿通过手术治疗效果显著,对伴有咽喉反流的患者术后给予抑酸治疗可加快嗓音恢复。

[关键词] 显微支撑喉镜手术;抑酸;任克水肿;咽喉反流
[中图法分类号] R767.4; R767.91; R975.2 [文献标志码] A

Efficacy of microscopic laryngeal surgery combined with gastric acid inhibition in treatment of Reinke's edema

KUANG Shaojing, LI Zhongwan, FANG Hongyan, YANG Guijun Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Chongqing General Hospital, Chongqing, 400014, China

[**Abstract**] **Objective** To investigate the efficacy of microscopic laryngeal surgery, otherwise known as microlaryngoscopy, combined with gastric acid inhibition in the treatment of Reinke's edema. **Methods** The clinical data of 47 Reinke's edema patients with pharynx reflux preoperatively in our department from April 2016 to December 2019 were collected and retrospectively analyzed. These patients were divided into 2 subgroups according to receiving gastric acid inhibition ($n=27$) or not ($n=20$). At the same period, 56 normal subjects (control group) were selected for examination and investigation. The changes of voice function and voice handicap index (VHI) score were compared and analyzed before and in 1, 3 and 6 months after surgery. **Results** Before operation, fundamental frequency (F0) was significantly lower, and fundamental frequency perturbation (jitter), noise/harmonic ratio (NHR) and amplitude perturbation (shimmer) were obviously higher in the patient group than the normal group ($P<0.05$). At 3 and 6 months after operation, F0 was notably higher, while the levels of jitter, shimmer and NHR were remarkably lower in the acid inhibition subgroup than the non-acid inhibition subgroup, and significant differences were observed in above indicators between the former subgroup and the control group ($P<0.05$). In 1, 3 and 6 months after operation, F0 was gradually increased and the other 3 voice acoustic indicators were decreased at a certain degree in the both

[基金项目] 重庆市社会事业与民生保障科技创新专项(cstc2018jscx-msyb1194)
[通信作者] 杨贵军,E-mail:402681589@qq.com

1000-5404/Copyright © 2021,陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循CC BY许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

subgroups, with hoarseness gradually reduced. In 1 month after operation, there were no statistical differences in above indicators between the 2 subgroups, but F0 was higher while NHR, jitter and shimmer were lower in the acid inhibition subgroup than the non-acid inhibition subgroup at 3 and 6 months ($P<0.05$), though great differences were observed among the 2 subgroups and normal control. The scores of VHI in the patient group before operation were higher than those in the control group ($P<0.05$). The patient group had significantly higher scores and total scores in VHI than the control group ($P<0.05$). After operation, these scores were decreased gradually after operation, and there were no significant differences between the 2 subgroups at each time point. At 6 months, there was no significant difference among the 2 subgroups and the normal group. **Conclusion** Surgical treatment is very effective for Reinke's edema, and postoperative gastric acid inhibition therapy can accelerate voice recovery in the patients with pharynx and laryngeal reflux.

[**Key words**] microlaryngoscopic surgery; gastric acid inhibition; Reinke's edema; pharynx and laryngeal reflux

Supported by the Scientific and Technological Innovation of Chongqing Social Programs and People's Livelihood Guarantee (cstc2018jscx-msyb1194).
Corresponding author: YANG Guijun, E-mail: 402681589@qq.com

声带任克水肿为声带浅固有层弥漫性蛋白基质潴留所致,是引起嗓音功能障碍的常见疾病之一,其发病因素多样。临床表现主要为声音嘶哑及音调低沉,呈进行性加重,可伴有异物感及咳嗽等,严重时可出现呼吸不畅,甚至喉梗阻,影响患者的生活质量和身心健康[1]。其病因主要与吸烟、不合理用嗓、咽喉反流等相关。现阶段治疗方案尚未统一,多数学者认为手术为主要的治疗手段。目前手术联合抑酸治疗声带任克水肿的报道甚少,现将我院的相关治疗经验报告如下。

1 资料与方法

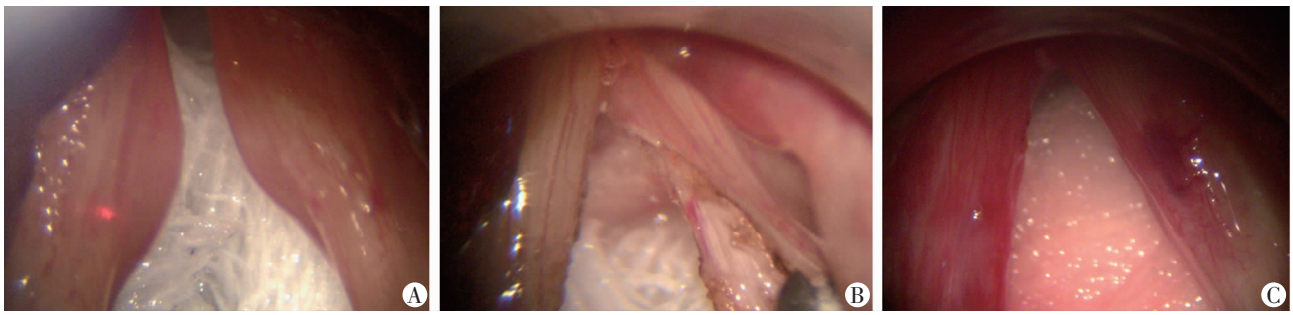
1.1 临床资料

回顾性分析2016年4月至2019年12月在我科诊断为双侧声带任克水肿伴有咽喉反流并住院手术治疗的47例患者的临床资料,其中男性43例,女性4例,年龄38~62(47.1±8.2)岁。40例男性和2例女性长期吸烟,且术前仍未戒烟。根据术后是否选择抑酸治疗分为抑酸组($n=27$)和非抑酸组($n=10$)。抑酸组中男性24例,女性3例,年龄38~54(44.1±8.8)岁;非抑酸组中男性19例,女性1例,年龄42~62(48.3±7.5)岁。按YONEKAWA声带任克水肿程度的分度方法[2],在动态喉镜下进行分度,Ⅱ度21例(男性18例,女性3例),Ⅲ度26例(男性25例,女性1例)。所有患者无其他咽喉或全身疾病,均选择手术治疗。

对患者术前进行严格评估,详细讲解诊治方案及可能出现的结果,患者均自愿配合,签署知情同意书,相关资料送医院伦理委员会备案[伦审(科研)S2018-037-01]。选取正常嗓音的医务工作者及其家属、患者家属等作为健康对照组,共56例,其中男性50例,女性6例,年龄31~55(45.8±7.6)岁。35例男性和1例女性有长期吸烟史。所有研究对象近期无"上呼吸道感染"病史,且无哮喘等其他呼吸系统疾病史,无咽喉手术及疾病史,无精神及神经系统疾病。健康对照组动态喉镜检查示双侧声带无明显异常。

1.2 治疗方法

1.2.1 手术治疗 手术均在全麻气管插管显微支撑喉镜直视下进行,采用显微微瓣技术,切开声带中后份黏膜(图1A);吸除任克氏层多余的水肿组织,切除多余的黏膜(图1B),良好复位微瓣,尽可能保证双侧声带前份黏膜的完整(图1C)。手术均由同一医师完成。



A:CO_2激光切开黏膜;B:切除黏膜下水肿组织;C:复位黏膜瓣

图1 显微支撑喉镜手术方法

1.2.2　抑酸治疗　　术前反流症状指数量表(Reflux Symptom Index, RSI)评分≥13 分或反流体征指数量表(Reflux Finding Score, RFS)评分≥7 分判定为存在咽喉反流。药物治疗方案:患者于饭前 30~60 min 口服艾司奥美拉唑镁肠溶片 20 mg,每天 2 次,持续 8 周[3]。8 周后改为 20 mg,每天口服 1 次,连续 2 周;此后改为 10 mg 口服,每天 1 次,2 周后停药。

1.2.3　其他治疗　　所有病例要求戒烟、戒酒,予以声保健指导,术后 1 周内禁声,术后 1 个月内休声,1 个月以后嘱患者正常、正确用声。RSI 或 RFS 量表评分中存在 1 项症状或体征者,予以正确饮食方式的指导。

1.2.4　随访　　于术后 1、3、6 个月进行声音嘶哑程度主观评估、动态喉镜检查和嗓音声学分析,并进行嗓音障碍指数(voice handicap index, VHI)调查。嗓音声学分析指标主要有噪/谐比(NHR)、基频微扰(jitter)、基频(F0)以及振幅微扰(shimmer)。

1.3　嗓音声学分析检测

采用德国 XION 动态喉镜及嗓音分析系统(Divas v2.30)对所有研究对象进行动态喉镜检查以及嗓音声学分析。受试者端坐于屏蔽室内,经口行动态喉镜检查;头戴式麦克风与口距离约 30 cm,使用嗓音分析系统(Divas v2.30)进行嗓音声学分析,得出相关参数,包括 NHR、shimmer、F0、jitter[4]。

1.4　VHI 评分

VHI 由功能(F)、生理(P)和情感三部分组成,每部分有 10 个条目,总共有 30 个条目。每条的备选项按照等级 0-从未出现、1-几乎没有、2-有时出现、3-几乎经常出现、4-经常出现分别计为 0~4 分,分别计算各部分的得分。专业培训后的调查员对受试对象进行相关项目的讲解,协助其客观、真实地回答各条目问题[5]。

1.5　咽喉反流评分

咽喉反流评分由专人在术前谈话时利用 RSI 与 RFS 进行评分并记录[3]。

1.6　统计学分析

采用 SPSS 20.0 统计软件。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组组间比较采用单因素方差分析检验。$P<0.05$ 被认为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　动态喉镜随访

术后 3 个月时,30 例(63.83%)患者声带恢复良好,见声带瘢痕;17 例(36.17%)声带局部有肉芽形成,肉芽逐渐自行消失。至术后 6 个月,抑酸组有 1 例复发再次手术,非抑酸组有 3 例复发,1 例抑酸保守治疗,2 例再次手术治疗。

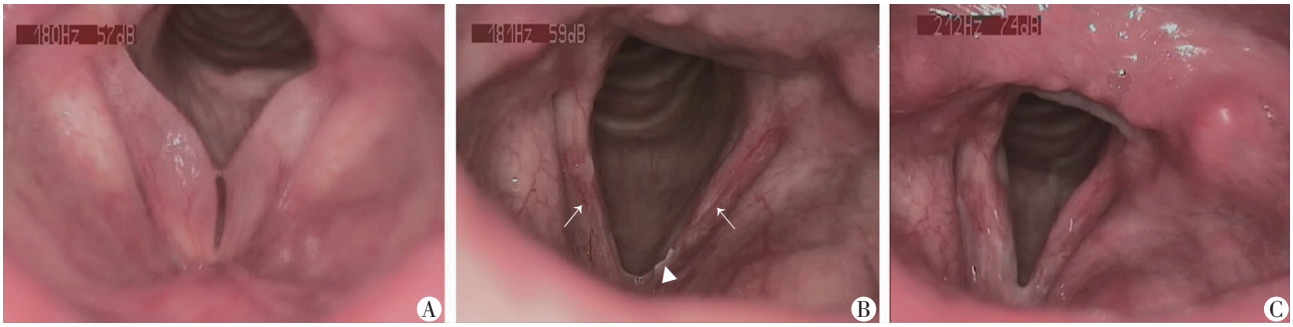
典型病例分析:患者男性,47 岁。术前动态喉镜图像见图 2A,术后 3 个月时见声带瘢痕,局部见肉芽(图 2B),至 6 个月时肉芽消失(图 2C)。

2.2　嗓音指标比较

抑酸及非抑酸组 F0 术前与健康对照组相比均降低,NHR、jitter 及 shimmer 与健康对照组相比均升高,且差异具有统计学意义($P<0.05$)。术后 1、3、6 个月,抑酸及非抑酸组 F0 逐渐升高,其余 3 个嗓音声学指标均有一定程度的降低,声音嘶哑逐渐减轻。术后 1 个月时,抑酸及非抑酸组之间上述指标无明显差异;在第 3、6 个月时,抑酸组 F0 大于非抑酸组,NHR、jitter 及 shimmer 小于非抑酸组,差异有统计学意义($P<0.05$),抑酸及非抑酸组与健康对照组相比仍存在明显差异($P<0.05$,表 1)。

2.3　VHI 量表评估

患者术前 VHI 各项评分较健康对照组明显增加,差异具有统计学意义($P<0.05$);术后 1、3、6 个月功能(F)评分、生理(P)评分、情感(E)评分及总评分(T)逐渐降低,各时间点抑酸组与非抑酸组各项评分无明显差异,术后 6 个月时,两组各项评分与健康组比较均无明显差异(表 2)。



A:术前;B:术后 3 个月声带局部见瘢痕(↑)及肉芽(△);C:术后 6 个月肉芽消失

图 2　典型病例动态喉镜随访情况

表 1 抑酸组和非抑酸组声带任克水肿患者嗓音指标($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	F0	jitter	shimmer	NHR
抑酸组					
术前	27	202.64±54.55[a]	2.48±0.59[a]	5.69±0.64[a]	0.17±0.07[a]
术后 1 个月	27	225.21±44.21	2.58±0.65	5.47±0.55	0.16±0.09
术后 3 个月	26	231.46±47.61[ab]	1.48±0.47[ab]	3.21±0.38[ab]	0.13±0.05[ab]
术后 6 个月	24	254.78±50.62[ab]	0.51±0.08[ab]	2.17±0.43[ab]	0.12±0.06[ab]
非抑酸组					
术前	20	204.07±50.31[a]	2.71±0.44[a]	5.38±0.51[a]	0.18±0.08[a]
术后 1 个月	20	219.86±49.60	2.49±0.59	5.30±0.48	0.16±0.04
术后 3 个月	19	237.71±45.08	1.60±0.55	3.46±0.62	0.14±0.04
术后 6 个月	18	249.33±49.92	0.66±0.12	2.44±0.37	0.14±0.07
健康对照组	56	263.51±36.71	0.22±0.07	1.49±0.61	0.11±0.05

a:$P<0.05$,与健康对照组比较;b:$P<0.05$,与非抑酸组比较

表 2 抑酸组和非抑酸组声带任克水肿患者术后各时间点 VHI 评分($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	F(功能)	P(生理)	E(情感)	T(总分)
抑酸组					
术前	27	15.13±3.33[a]	21.30±4.00[a]	5.88±1.74[a]	42.31±4.04[a]
术后 1 个月	27	5.77±1.36	15.12±3.77	4.55±1.48	25.44±3.38
术后 3 个月	26	4.78±1.87	8.21±3.60	3.37±1.60	16.36±2.73
术后 6 个月	24	4.44±1.50	6.22±3.71	3.04±1.81	13.70±2.80
非抑酸组					
术前	20	15.33±3.19[a]	22.44±3.70[a]	5.42±1.99[a]	43.19±4.31[a]
术后 1 个月	20	6.12±1.38	16.03±3.41	4.69±1.48	26.54±3.37
术后 3 个月	19	5.37±1.44	7.74±3.79	3.05±1.34	16.16±3.44
术后 6 个月	18	4.77±1.16	7.00±3.35	2.92±1.01	14.69±2.00
健康对照组	56	3.67±1.49	4.33±1.09	2.11±0.38	10.11±1.13

a:$P<0.05$,与健康对照组比较

3 讨论

声带任克水肿是黏膜固有层浅层的水肿,伴有纤维化、炎性渗出或出血等。黏膜上皮可无任何病理改变,也可表现为过度增生、角化或角化不全,严重时局部有息肉形成。吸烟、声音滥用、胃食管反流刺激都被认为是任克氏水肿形成的重要原因。进行性加重的声音嘶哑是最常见的症状[6]。其治疗包括戒烟、嗓音维护、抑酸药物口服、局部注射类固醇激素及手术治疗,以手术治疗为主[7]。VHI 量表[8]及 jitter、shimmer、NHR 可良好评估疗效。

目前手术方法包括显微微瓣吸引、显微吸切、激光及水肿压窄术等。显微吸引术较激光手术术后声音质量恢复更好[9-10]。本研究任克水肿Ⅱ、Ⅲ度的患者选择显微微瓣吸引术,采取支撑喉镜显微镜下外侧微瓣技术,切开黏膜,吸除任克氏层多余的积液,切除多余的黏膜,复位微瓣。与 SHIBA 等[11]及李丹凤等[12]选择 YONEKAWA 分型中的Ⅱ、Ⅲ度任克水肿手术治疗的手术方案一致,术后疗效满意。

研究证实胃食管反流与声带任克水肿的发病有密切联系[13-14]。李丹凤等[12]报告对于伴有咽喉反流的Ⅰ度及部分Ⅱ度任克水肿患者给予抑酸等治疗后可达到满意效果。KANTAS 等[15]的病例对照研究结果表明:对伴有咽喉反流的声带任克水肿患者抗酸治疗 1 个月有效,经治疗后,患者症状明显缓解,声带水肿明显减轻,对照组未接受抑酸治疗,则相关症状及体征无改善。抑酸治疗对伴有反流的声带任克水肿有效,但能否通过保守疗法治愈声带任克水肿未见报道。手术仍为治疗任克水肿的重要方法[11]。

伴有反流的手术患者术后是否规律地进行抑酸治疗,目前少有报道。本研究发现任克水肿患者术后声音嘶哑症状逐渐减轻。VHI 评分在术前患者组明显比健康对照组高,说明患者的生理、功能、情感都被声带任克水肿影响。手术治疗后,评分明显降低,且在术后 6 个月时与健康对照组比较已无明显差异;但术后 1、3、6 个月抑酸组与非抑酸组之间相比无明显差异,这可能与患者术前嗓音质量相对较差、对术后恢复预期相对较低的原因有关。在嗓音功能方面,抑酸及非抑

酸组因任克水肿、声带水肿致 F0 较健康对照组降低;jitter、shimmer、NHR 较健康对照组升高,随着术后时间的推移,伴随着创面的修复和肿胀的消退,抑酸及非抑酸组 F0 逐渐升高,其余 4 个指标均有一定程度的降低。术后 1 个月时,抑酸及非抑酸组之间上述指标无明显差异,但在第 3、6 个月时,抑酸组 F0 大于非抑酸组,jitter、shimmer、NHR 小于非抑酸组,这说明抑酸治疗可使声带恢复得更好、更快。两组嗓音功能指标相比健康对照组差,与 MARTINS 等[16]报告的声带任克水肿患者在显微外科手术及戒烟治疗 6 个月后声音嘶哑较健康对照组仍较差的结论相一致。

综上所述,声带任克水肿采用显微支撑喉镜手术治疗效果肯定,对伴有咽喉反流的患者抑酸治疗可提高嗓音质量。然而,本研究属于小样本研究,且观察时间相对较短,有效治疗方案仍有待进一步研究数据和长时间观察予以验证。

参考文献:

[1] TAVALUC R, HERMAN H, LIN J, *et al*. Does reinke's edema grade determine premalignant potential? [J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2018, 127(11): 812-816. DOI:10.1177/0003489418796529.

[2] YONEKAWA H. A clinical study of Reinke's edema[J]. Auris Nasus Larynx, 1988, 15(1): 57-78. DOI:10.1016/s0385-8146(88)80010-5.

[3] 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. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2016.05.003.
LI J R, XIAO S F, LI X P, *et al*. Explanation of the experts consensus on diagnosis and treatment of laryngopharyngeal reflux disease (2015)[J]. Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2016, 51(5): 327-332. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2016.05.003.

[4] 杨莉, 干强, 杨贵军, 等. 女性声带息肉术后发声功能恢复的时间观察[J]. 第三军医大学学报, 2016, 38(24): 2625-2628. DOI:10.16016/j.1000-5404.201607029.
YANG L, GAN Q, YANG G J, *et al*. Recovery time of phonation function in female patients after vocal polyp surgery [J]. J Third Mil Med Univ, 2016, 38(24): 2625-2628. DOI:10.16016/j.1000-5404.201607029.

[5] SEIFPANAHI S, JALAIE S, NIKOO M R, *et al*. Translated versions of voice handicap index (VHI)-30 across languages: a systematic review[J]. Iran J Public Health, 2015, 44(4): 458-469.

[6] URA-SABAT K, MORAWSKA J, DOMKA W, *et al*. The assessment of phonatory and ventilatory functions in patients after microsurgery for Reinke's edema[J]. Adv Clin Exp Med, 2020, 29(7): 865-871. DOI:10.17219/acem/116755.

[7] HAMDAN A L, KHALIFEE E, ABI AKL P R, *et al*. Pathogenic role of reinke's edema in snoring and obstructive sleep apnea[J]. J Voice, 2020, 34(3): 456-459. DOI:10.1016/j.jvoice.2018.12.001.

[8] WATANABE T, KANEKO K, SAKAGUCHI K, *et al*. Vocal-fold vibration of patients with Reinke's edema observed using high-speed digital imaging[J]. Auris Nasus Larynx, 2016, 43(6): 654-657. DOI:10.1016/j.anl.2016.02.007.

[9] TAVALUC R, TAN-GELLER M. Reinke's edema[J]. Otolaryngol Clin North Am, 2019, 52(4): 627-635. DOI:10.1016/j.otc.2019.03.006.

[10] LIANG F Y, CHEN R H, LIN P L, *et al*. Correction to: Two-handed tying technique in vocal fold mucosa microsuture for the treatment of Reinke's edema[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2019, 276(7): 2023. DOI:10.1007/s00405-019-05504-7.

[11] SHIBA Y, MIZOJIRI G, NOZAKI T. Vocal function in Reinke's edema: degree of the lesion and indication of the operation[J]. Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho, 1992, 95(9): 1345-1351. DOI:10.3950/jibiinkoka.95.1345.

[12] 李丹凤, 石力, 岳波, 等. 双侧声带任克氏间隙水肿个体化分级治疗的临床分析[J]. 临床医学研究与实践, 2020,5(6): 3-4, 9. DOI:10.19347/j.cnki.2096-1413.202006002.
LI D F, SHI L, YUE B, *et al*. Clinical analysis of individualized grading therapy for bilateral vocal cord Reinke's edema[J]. Clin Res Pract, 2020, 5(6): 3-4, 9. DOI:10.19347/j.cnki.2096-1413.202006002.

[13] LECHIEN J R, SAUSSEZ S, NACCI A, *et al*. Association between laryngopharyngeal reflux and benign vocal folds lesions: a systematic review[J]. Laryngoscope, 2019, 129(9): E329-E341. DOI:10.1002/lary.27932.

[14] LECHIEN J R, HAMDAN A L, SAUSSEZ S. Laryngopharyngeal reflux and benign lesions of the vocal folds[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2019, 276(1): 277-278. DOI:10.1007/s00405-018-5217-8.

[15] KANTAS I, BALATSOURAS D G, KAMARGIANIS N, *et al*. The influence of laryngopharyngeal reflux in the healing of laryngeal trauma[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2009, 266(2): 253-259. DOI:10.1007/s00405-008-0744-3.

[16] MARTINS R H G, TAVARES E L M, PESSIN A B B. Are vocal alterations caused by smoking in reinke's edema in women entirely reversible after microsurgery and smoking cessation? [J]. J Voice, 2017, 31(3): 380.e11-380.380.e14. DOI:10.1016/j.jvoice.2016.06.012.

(**收稿**:2021-03-25;**修回**:2021-05-30)

(编辑 张 维)