

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.12.015

中西药联用对 CO₂ 激光显微手术后喉癌前病变患者喉功能的影响*吴 勇¹, 费长顺¹, 陈朝辉^{2△}, 周晓英³

(1. 浙江省桐乡市第一人民医院耳鼻咽喉科 314500; 2. 杭州师范大学附属医院耳鼻咽喉科, 杭州 310011; 3. 浙江省桐乡市第一人民医院肿瘤内科 314500)

[摘要] **目的** 探讨中西药联用对 CO₂ 激光显微手术后喉癌前病变患者喉功能的改善作用。**方法** 选取浙江省桐乡市第一人民医院和杭州师范大学附属医院耳鼻咽喉科收治的喉癌前病变患者 88 例进行研究, 用随机数字表法分为两组。对照组 44 例, 以 CO₂ 激光显微手术联合术后常规抗生素治疗; 观察组 44 例, CO₂ 激光显微手术后行布地奈德雾化吸入联合自拟中药汤剂治疗, 对比两组治疗效果。**结果** 术前, 两组患者声带形态学评分、嗓音声学各指标比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 术后 4 周, 观察组患者谐噪比、基频、标准化噪声能量、振幅微扰均明显优于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者远期疗效比较, 观察组术后 1 年复发率 (4.6%) 及恶变率 (0%) 均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 布地奈德雾化吸入联合自拟中药汤剂可改善 CO₂ 激光显微手术后喉癌前病变患者喉功能。

[关键词] 喉肿瘤; 激光疗法; CO₂ 激光显微手术; 喉癌前病变; 布地奈德雾化吸入; 自拟中药汤剂**[中图法分类号]** R762 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2019)12-2044-03Effect of traditional Chinese medicine and western medicine combination on laryngeal function of patients with laryngeal precancerous lesions after CO₂ laser microsurgery *WU Yong¹, FEI Changshun¹, CHEN Zhaohui^{2△}, ZHOU Xiaoying³

(1. Department of Otorhinolaryngology, Tongxiang First People's Hospital of Zhejiang, Tongxiang, Zhejiang 314500, China; 2. Department of Otorhinolaryngology, the Affiliated Hospital of Hangzhou Normal University, Hangzhou, Zhejiang 310011, China; 3. Department of Oncology, Tongxiang First People's Hospital of Zhejiang, Tongxiang, Zhejiang 314500, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the improvement of traditional Chinese medicine and western medicine combination on the laryngeal function of patients with laryngeal precancerous lesions after CO₂ laser microsurgery. **Methods** A total of 88 patients with laryngeal precancerous lesions admitted to Department of Otorhinolaryngology, the Affiliated Hospital of Hangzhou Normal University and Tongxiang First People's Hospital of Zhejiang from January 2015 to August 2017 were selected for the study and divided into 2 groups based on random number table. The control group consisted of 44 patients treated with CO₂ laser microsurgery combined with postoperative routine antibiotics, and the observation group consisted of 44 patients treated with Budesonide aerosol inhalation and self-made traditional Chinese medicine decoction after CO₂ laser microsurgery. The therapeutic effects of the two groups were compared. **Results** Before operation, there was no significant difference between the two groups of patients in morphological score of vocal cords and indexes of voice acoustics ($P > 0.05$). After 4 weeks, patients in the observation group were significantly better than those in the control group in terms of harmonic noise ratio, fundamental frequency, standardized noise energy and amplitude perturbation ($P < 0.05$). In the comparison of long-term efficacy of the two groups, the postoperative 1-year recurrence rate (4.6%) and malignant rate (0%) of the observation group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Budesonide aerosol inhalation combined with self-made traditional Chinese medicine decoction has a improvement on the laryngeal function of patients with laryngeal precancerous lesions after CO₂ laser microsurgery.

[Key words] laryngeal neoplasms; laser therapy; CO₂ laser microsurgery; laryngeal precancerosis; recurrence rate; budesonide aerosol inhalation; self-made Chinese herbal decoction喉癌前病变主要是指一些具有恶变潜能与倾向^[1], 且具有一定恶变率的喉部疾病。喉癌前病变是

喉癌发生、发展中的一个重要阶段^[2]。现阶段,临床上尚无统一的治疗喉癌前病变的标准^[3],手术是目前临床上治疗该病较为常用的方式,而 CO₂ 激光显微手术因能够准确地将病灶切除,并可尽可能地对周围正常黏膜及喉功能进行保留而逐渐在临床上得到广泛应用^[4-5],但术后仍有部分患者易出现复发及癌变现象。为尽可能改善患者喉功能,减少患者术后癌变、复发现象发生,本研究在给予患者 CO₂ 激光显微手术治疗的同时配合药物治疗,现将治疗结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2017 年 8 月在浙江省桐乡市第一人民医院和杭州师范大学附属医院耳鼻咽喉科住院治疗的喉癌前病变患者 88 例为研究对象。纳入标准:(1)患者均知晓研究,签署知情同意书;(2)患者均对手术及本研究药物耐受;(3)患者意识清醒,语言功能正常,依从性较好。排除标准:(1)不耐受手术者或有药物禁忌证者;(2)有语言障碍、精神疾病、意识障碍不能良好配合者;(3)中途退出研究者。按照随机数字表法分组,对照组 44 例,其中男 28 例,女 16 例,年龄 29~82 岁,平均(57.2±4.9)岁;就诊原因:声嘶 29 例,咽异物感 15 例;病程 6 个月至 14 年,平均(4.9±0.5)年。观察组 44 例,其中男 26 例,女 18 例,年龄 28~80 岁,平均(57.0±4.3)岁;就诊原因:声嘶 28 例,咽异物感 16 例;病程 8 个月至 16 年,平均(5.2±0.7)年。本研究经该院医学伦理委员会通过,两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有比较性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组患者均行经口 CO₂ 激光显微手术治疗,经口插管,行静脉复合麻醉。支撑喉镜以促使声门及病灶暴露,以盐水纱布对声门下麻醉插管、套囊进行覆盖,于显微镜下明确病变与正常组织界限,然后以显微喉钳夹取病变组织,及时送检,根据声带病变范围、深度的不同,于距离病变边缘 1~2 mm 处利用 CO₂ 激光将病变组织切除。

观察组患者术后 1~7 d 行布地奈德混悬液(上海上药信谊药厂有限公司,批准文号:国药准字 H20010552)1 mg 雾化吸入治疗,2 次/天;7 d 后,行生理盐水雾化吸入治疗,连续治疗 1 个月;同时于术后第 2 天给予患者自拟中药汤剂治疗,主要组成成分为:甘草、川芎、蝉蜕各 6 g,天花粉、射干、桔梗、浙贝

母各 9 g,桃仁、红花各 10 g,1 天 1 剂,分两次服用,连续用药 28 d。

对照组患者则在术后常规行抗生素抗感染治疗,连续治疗 3 d;治疗期间两组患者均戒烟、戒酒,并需避免进食刺激性食物、不良用声等。对两组患者进行为期 1 年的随访,对两组复发情况、癌变情况进行统计比较。

1.2.2 观察指标

1.2.2.1 两组声带形态学情况 患者分别在治疗前、治疗后 4 周进行喉镜检查,对患者声带形态学指标进行评估:(1)0 分,声带形态正常,黏膜无充血、肿胀症状;(2)1 分,声带充分充血,可见淡红色、轻度肿胀等症状;(3)2 分,声带肿胀,创面表面有渗出物或可见边缘钝圆发生;(4)3 分,声带与室带呈现弥漫性充血、肿胀现象,创面可见伪膜,并有增生肉芽组织出现^[6]。

1.2.2.2 两组患者嗓音声学 以 Dr. Speech4.0 软件分析患者嗓音声学情况;在环境噪声低于 45 dB SPL 的环境下,保持患者口部与麦克风相距 10 cm,以正常语调、响度进行发声,持续 3 s,发声为胸部区稳态元音(a),并分别在两侧甲状软骨板中点放置电声门图的两个电极,获取最大 EGG 信号。声学分析参数主要包含谐噪比、基频、振幅微扰、标准化噪声能量。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件处理,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料用率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 声带形态学评分 术前,两组声带形态学评分比较差异无统计学意义($P=0.094$)。术后 4 周,两组均有所改善,观察组明显低于对照组($P<0.01$),见表 1。

表 1 两组声带形态学评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	<i>n</i>	术前	术后 4 周
观察组	44	2.9±0.3	1.5±0.3
对照组	44	2.8±0.4	2.3±0.5
<i>t</i>		1.327	9.101
<i>P</i>		0.094	<0.01

表 2 两组嗓音声学各指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	谐噪比(dB)		基频(Hz)		振幅微扰(%)		标准化噪声能量(dB)	
	术前	术后 4 周	术前	术后 4 周	术前	术后 4 周	术前	术后 4 周
观察组	18.6±1.8	24.5±2.1	143.5±6.5	137.8±5.6	0.5±0.1	0.2±0.1	-8.2±1.0	-12.6±2.1
对照组	18.9±1.9	22.0±2.3	144.0±6.8	150.3±6.4	0.4±0.8	0.4±0.1	-8.1±1.2	-9.2±1.8
<i>t</i>	0.760	5.325	0.353	9.750	0.751	9.381	0.425	8.154
<i>P</i>	0.225	<0.01	0.363	<0.01	0.091	<0.01	0.336	<0.01

2.2 两组嗓音声学分析 术前,两组患者声学各指标比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。术后 4 周,观察组谐噪比、基频、标准化噪声能量、振幅微扰均优于对照组($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组复发情况比较 术后随访 1 年,观察组中共 2 例患者复发并行二次手术治疗,复发率为 4.6%,本组患者均未发生恶变。对照组中共 8 例患者复发,复发率为 18.2%;4 例患者发生恶变,恶变率为 9.1%。观察组 1 年复发率及恶变率均明显低于对照组($\chi^2=4.06,4.19, P=0.044,0.041$)。

3 讨论

喉癌为临床上发病率较高的一种头颈部恶性肿瘤疾病,其发生率仅低于鼻咽癌^[7-9];发病后患者多见声嘶、吞咽困难、咳嗽、颈部淋巴结转移等症状,对患者健康及生命安全的威胁极大^[10-11]。癌前病变是一种组织病理学改变^[12],比正常黏膜更容易发生癌变,是由良性疾病向恶性病变过渡的阶段^[13],多项临床研究显示癌前病变的恶变率为 3%~10%^[14-16]。喉癌前病变则在喉癌的发生、发展中发挥着重要作用,因此加强对喉癌前病变的治疗,尽可能地改善患者喉功能、降低恶变率非常重要。

临床上通常将手术治疗作为喉癌前病变的常用方式,但由于难以预计患者是否会发生癌变,为避免其他严重后果发生,通常不可直接行根治性切除治疗。随着研究的深入,临床上逐渐将显微喉镜下黏膜剥脱术与经口激光显微手术应用于喉癌前病变的治疗中,两种术式均可在一定程度上改善患者的病情。但喉镜下黏膜剥脱术的创伤较大、术中出血较多、术后恢复较慢,故而限制了其临床应用范围。经口 CO₂ 激光显微手术则具有多方面的优点:(1)于显微镜下行手术操作术野更加清晰,并具有较高的准确性,能够更加准确地对病变组织与正常组织进行区分,有利于精确地切除喉部微小病变。(2)手术创伤较小,术中出血量较小,有利于患者术后及早恢复,对于年龄较大者也较为适用。(3)手术时间较短,且费用较低,可明显减轻患者的经济负担,更易于被患者接受。基于上述多种优点,CO₂ 激光显微手术在喉癌前病变患者的治疗中逐渐得到推广与应用。但术后仍有部分患者出现恶变、复发等现象。为尽可能地提高治疗效果,在给予患者手术治疗的同时还需配合有效的药物治疗。

本研究中采用 CO₂ 激光显微手术联合两种药物治疗方式对收治的喉癌前病变患者实施治疗,结果显示,术前两组患者声带形态学评分、嗓音声学各指标比较差异均无统计学意义($P>0.05$);术后 4 周,观察组均明显优于对照组($P<0.05$);观察组术后 1 年复发率及恶变率均明显低于对照组($P<0.05$)。临床多

项研究显示,CO₂ 激光显微手术在早期声门型喉癌患者的治疗中效果理想^[17-19],与本研究结果相符;宁佳羽等^[20]研究显示,CO₂ 激光对早期声门型喉癌患者治疗的效果显著,3 年复发率较低,本研究结果与之较为相似,这提示 CO₂ 激光显微手术联合药物治疗在改善患者喉功能、减少癌变方面可发挥积极作用。分析原因:布地奈德为临床上常用的一种吸入性糖皮质激素,该药物具有较强的抗炎功效,可有效增强内皮细胞及平滑肌细胞、溶酶体膜的稳定性,并可对免疫反应进行抑制,促使抗体合成下降,进而减少组胺等过敏活性介质的释放量,对减轻平滑肌收缩反应有重要意义。通过雾化吸入方式给药,还可促使药物直接作用于靶器官,具有起效快、作用持久等特点,对改善患者病情可发挥积极作用。而中医上认为,喉癌前病变属于“慢喉暗”范畴,认为痰、瘀为该病发生的主要病机。而痰瘀证则与肿瘤的发生、发展有较大关联。因此,中医上通常将活血化瘀、破瘀散结、疏通经络、祛瘀生新作为治疗该病的关键。本研究中所选用的自拟方中,红花、桃仁均有活血化瘀的功效;川芎、蝉蜕具有活血行气、疏散内热的功效;浙贝母有化痰散结、清热开郁的功效;天花粉有滋阴、清肺润喉的作用;玄参有解毒散结、活血散瘀的作用;桔梗、射干有解毒、开音、利咽的作用;甘草则可调和诸药,诸药合用可达到化痰散结、活血化瘀、清咽利喉的功效,对促进患者气血正常运行有重要意义。术后给予患者布地奈德吸入联合中药汤剂治疗,3 种治疗方式的优势达到协同、互补作用,进而提高治疗效果,改善患者病情。

综上所述,采用 CO₂ 激光显微手术联合布地奈德雾化吸入和自拟中药汤剂的方式对喉癌前病变患者实施治疗,效果显著,有利于改善喉癌前病变患者喉功能,且远期效果理想。

参考文献

- [1] 易春曦,罗花南,权博源,等.三甲散加减对喉癌前病变患者临床症状及生存质量的影响[J].陕西中医,2017,38(10):1396-1398.
- [2] 鄯振伟,周水洪.咽喉反流和喉癌前病变[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2017,52(8):637-639.
- [3] 曾莉,韩军.喉癌前病变的早期诊断与治疗[J].中国煤炭工业医学杂志,2013,16(1):89-90.
- [4] 强化龙,王伟,程忠强,等.CO₂ 激光喉显微手术治疗喉良性和喉癌前期病变的临床研究[J].蚌埠医学院学报,2017,42(7):910-912.
- [5] 戴俊,怀德,曹影,等.咽喉反流对 CO₂ 激光喉显微手术后喉功能及创面愈合影响及对策初探[J].中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志,2016,24(1):33-36.
- [6] 韦升利,刘吉祥,邢卓卓,等.CO₂ 激光显微手术联合中药口服、布地奈德雾化吸入治疗喉癌前病变(下转第 2050 页)

炎灵片显著的抗炎作用有关。

综上所述,鼻炎灵片联合鼻内镜手术可有效提高慢性鼻窦炎患者临床疗效,有效抑制变态炎性反应,改善其临床症状。

参考文献

- [1] TORPY J M,LYNM C,GOLUB R M. Chronic Sinusitis [J]. J Am Med Assoc,2016,306(3):2048-2048.
- [2] SADEGH R M,ROSTAM P,ROKSANA D,et al. Multi-drug resistance pattern of bacterial agents isolated from patient with chronic sinusitis[J]. Casp J Int Med,2016,7(2):114-119.
- [3] 刘喜亮. 内镜手术联合综合物治疗慢性鼻-鼻窦炎的疗效观察[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2018,15(1):178-180.
- [4] RUDMIKL L,SOLER Z M,HOPKINS C,et al. Defining appropriateness criteria for endoscopic sinus surgery during management of uncomplicated adult chronic rhinosinusitis:a RAND/UCLA appropriateness study[J]. Rhinology,2016,54(2):117-128.
- [5] KIMDO H,KANGHARAM H H. The effect of sphenopalatine block on the postoperative pain of endoscopic sinus surgery:a Meta-analysis[J]. Otolaryngol Head Neck Surg,2019,160(2):223-231.
- [6] 冶娟,王菲. 枸地氯雷他定联合鼻窦内窥镜手术治疗慢性鼻窦炎疗效及对患者血清 TIgE、ECP 和炎性因子的影响[J]. 中国内镜杂志,2017,23(2):21-25.
- [7] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组. 慢性鼻-鼻窦炎诊断和治疗指南(2012 年,昆明)[J]. 中华耳鼻咽喉

喉头颈外科杂志,2013,48(2):92-94.

- [8] VALERIE J. LUND D,KENNEDY W. Staging for rhinosinusitis[J]. JAMA,1997,117(3):35-40.
- [9] LUND V. Quantification for staging sinusitis[J]. Ann Otol Rhinol Laryngol,1995,167(1):17-21.
- [10] RUDMIKL L,SOLER Z M. Medical Therapies for adult chronic sinusitis: a systematic review [J]. JAMA, 2015, 314(9):926-939.
- [11] 张治成,杨晓,杨晓刚. 鼻窦内窥镜治疗慢性鼻窦炎术后应用盐酸氨溴索和地塞米松雾化吸入对疗效、血清 IL-5 和 IL-12 水平的影响[J]. 重庆医学,2017,46(17):2372-2374.
- [12] 管骅,慈军,方英,等. 鼻内镜治疗老年人慢性鼻窦炎鼻息肉临床疗效观察[J]. 中华老年医学杂志,2015,34(4):421-423.
- [13] 陈建文,孙敬武,汪银凤. 变应性因素与慢性鼻窦炎及鼻息肉的相关性研究[J]. 安徽医科大学学报,2015,50(1):122-124.
- [14] 张东晓. 鼻炎灵丸对变异性鼻炎患者 TH1/TH2 细胞因子的影响[J]. 中医学报,2016,31(5):746-749.
- [15] 王成硕,张罗. 慢性鼻窦炎的治疗策略[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,30(14):1175-1178.
- [16] 陶维能. 特异性 IgE 在鼻内镜下鼻窦手术患者中表达的临床意义 [J]. 安徽医药,2014,18(8):1523-1524.
- [17] 余琳,毕瑞鹏,张卫杰. 鼻内镜术辅助低剂量克拉霉素治疗慢性鼻-鼻窦炎的疗效及对血清 TIgE、ECP、炎性因子的影响[J]. 重庆医学,2018,47(20):2689-2691,2694.

(收稿日期:2018-12-18 修回日期:2019-03-02)

(上接第 2046 页)

- 临床观察[J]. 山东医药,2015,55(27):46-48.
- [7] 江燕,马丽娟. 系统化护理在喉癌气管切开术后的应用效果评价[J]. 实用临床医药杂志,2013,17(24):189-190.
- [8] 赵春红,李玉杰,于敏,等. 二氧化碳激光与低温等离子治疗喉癌前病变的疗效观察[J]. 中国内镜杂志,2015,21(8):790-793.
- [9] 赵峰,苏家坤,黄小英,等. 喉癌前病变分子标志物研究进展[J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志,2015,39(1):39-42.
- [10] 赵莹莹,马晓宇. 音乐疗法联合心理干预对喉癌术后气管切开患者焦虑及疼痛状态的影响[J]. 山西医药杂志,2017,46(13):1631-1633.
- [11] 陶春花. 护理干预对喉癌患者围术期心理影响的研究[J]. 重庆医学,2014,43(13):1669-1670.
- [12] 李仲启,傅汉中. 胃肠道癌前病变和癌前疾病研究现状[J]. 临床消化病杂志,2015,27(3):183-185.
- [13] 王轲,李京涛,闫曙光,等. 肠道微生态对肝硬化-肝癌癌前病变恶性转变的影响[J]. 胃肠病学和肝病杂志,2018,27(1):111-114.

- [14] 罗通勇,杨华清,徐开伦,等. 经皮微创气管切开术对喉癌病人临床疗效及应激指标的影响[J]. 蚌埠医学院学报,2019,44(1):58-62.
- [15] 李惠萍,崔秀娟,关超,等. 喉癌前病变 100 例分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,1995,30(5):302-304.
- [16] 汤玮晶,陶磊. 喉癌患者术后生存质量的研究进展[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志,2014,14(2):124-126.
- [17] 孙彩霞,杨徐静,张长怡. 喉癌术后患者营养风险与并发症的关系及营养支持情况分析[J]. 中华全科医学,2015,13(2):304-305,308.
- [18] 刘红兵,刘月辉,罗英,等. 喉癌的手术方式选择及远期疗效的分析[J]. 中国癌症杂志,2015,25(2):145-149.
- [19] 王琦,徐霖,汪文斌,等. 早期声门型喉癌 CO₂ 激光术后创面的动态观察[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,51(4):289-293.
- [20] 宁佳羽,朱忠寿,林昶,等. CO₂ 激光治疗早期声门型喉癌的临床研究[J]. 肿瘤研究与临床,2015,27(11):763-765.

(收稿日期:2018-11-30 修回日期:2019-03-08)