

咽喉感觉异常患者的镜下诊断与病理学分析

范立凤

[摘要] **目的** 探讨电子喉镜对因咽喉部肿物引起咽喉感觉异常患者的临床诊断和应用,并对病理结果进行分析。**方法** 随机选择2019年10月-2020年4月因咽喉部肿物引起的咽喉感觉异常患者共200例,年龄18~65岁。其中声带白斑患者68例、喉部肿瘤患者98例及下咽部肿瘤患者34例。200例患者均于门诊电子喉镜下表面麻醉,随后对其进行组织活检以及病理检查。分析以上三类患者的性别与年龄分布,并对其进行病理学分析。**结果** 三类疾病的高发年龄段均为61~70岁;声带白斑患者中,可疑浸润癌患者有2例,占比2.9%;浸润癌患者有1例,占比1.5%;喉部肿瘤患者中,可疑浸润癌患者有15例,占比15.3%;浸润癌患者有47例,占比48%;下咽部肿瘤患者中,可疑浸润癌患者有5例,占比14.7%;浸润癌患者有24例,占比70.6%;三类病变男性患者占97.5%,女性患者仅占2.5%;97%的人有抽烟和酗酒的习惯,对三类病变进行接受者操作特性曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析,抽烟+酗酒的ROC评分为0.802。**结论** 电子喉镜的操作方式便捷,能够有效、快捷地完成活检,获取患者的具体病情,为后续治疗提供依据。

[关键词] 电子喉镜;声带白斑;喉部肿瘤;活检;病理学分析

[中图分类号] R76

[文献标志码] A

[文章编号] 2095-3097(2021)04-233-5

doi: 10.3969/j.issn.2095-3097.2021.04.007

The microscopic diagnosis and pathological analysis of patients with dysphonia of pharynx and larynx

FAN Lifeng

(Department of Spleen Stomach Lung Disease, Shiyan City Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shiyan Hubei 442000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the application of electronic laryngoscope in clinical diagnosis of patients with abnormal sensation of throat caused by throat tumor. **Methods** During October 2019 and April 2020, 200 patients aged from 18 to 65 with pharyngeal paresthesia caused by pharyngeal masses were randomly selected for analysis. There were 68 cases of vocal cord leukoplakia, 98 cases of laryngeal tumor, and 34 cases of hypopharyngeal tumor. All the 200 patients were anesthetized under the electronic laryngoscope, and then underwent tissue biopsy and pathological examination. The gender distribution and age distribution of the above three types of patients were analyzed, and the pathological analysis was carried out. The results were used to evaluate the clinical diagnostic value and significance of electronic laryngoscope in patients with laryngeal paresthesia. **Result** The high incidence age of three kinds of diseases were 61-70 years old. Among patients with vocal cord leukoplakia, 2 cases were suspected of invasive cancer, accounting for 2.9%, 1 case was suspected of invasive cancer, accounting for 1.5%. Among patients with laryngeal tumor, 15 cases were suspected of invasive cancer, accounting for 15.3%, 47 cases were suspected of invasive cancer, accounting for 48%. Among patients with hypopharyngeal tumor, 5 cases were suspected of invasive cancer, accounting for 14.7%. Among patients with invasive cancer, 5 cases were suspected of invasive cancer, accounting for 14.7%, 24 cases were invasive cancer, accounting for 70.6%. In the 200 patients, male patients accounted for 97.5%, while female patients only accounted for 2.5%. 97% of the people had the habit of smoking and drinking. and the ROC score of smoking + drinking was 0.802. **Conclusion** The operation mode of electronic laryngoscope is convenient, which can effectively and quickly complete the biopsy, obtain the specific condition of patients, and provide the basis for the follow-up treatment.

[Key words] Electronic laryngoscope; Vocal cord white spot; Laryngeal tumor; Biopsy; Pathological analysis

电子喉镜的镜体轻巧,屏幕画质清晰,能够观察患者呼吸道轻微的变化,且在检查或治疗的过程中不会使患者感到刺激或痛苦,因此常被用于诊断咽喉部疾病^[1-2]。声带白斑、喉部肿瘤以及下咽部肿

瘤是几种常见的导致患者咽喉感觉异常的疾病,在制定治疗方案前,获取有关的病理诊断非常重要。目前,电子喉镜在咽喉部诊断方面的应用已经非常广泛,但在治疗与活检的领域,电子喉镜很少涉及,

相关研究也比较少。本研究对上述三类疾病患者表面麻醉后进行组织活检,病理学分析,再根据分析结果进行后续治疗,以探讨电子喉镜的临床应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选择2019年10月-2020年4月因咽喉部肿物引起的咽喉感觉异常患者共200例,咽喉部病变部位的表面粗糙,根据镜下诊断和相关病史资料得出咽喉部肿物的初步临床判断。其中声带白斑患者68例,男性患者64例,女性患者4例,年龄24~75岁,平均年龄为(57.9 ± 13.1)岁;喉部肿瘤患者98例,男性患者97例,女性患者1例,年龄29~85岁,平均年龄为(65.1 ± 10.0)岁;下咽部肿瘤患者34例,男性患者34例,女性患者0例,年龄40~87岁,平均年龄为(66.3 ± 10.9)岁。患者均已签署电子喉镜检查及活检知情同意书。

1.2 方法 患者均取坐姿于固定好的综合诊疗椅(中国,福克,FK-ENT1900D)上,使患者的情绪平复,避免因紧张而影响到治疗过程。利用诊疗台自带的弯头喷枪以1%丁卡因对患者的咽喉部粘膜表面进行麻醉,再利用直头喷枪以1%丁卡因和1%麻黄素对患者的两边鼻腔粘膜表面进行麻醉处理,并每隔4 min重复1~2次上述操作,控制患者的麻醉时间不超过10 min,1%丁卡因的使用量在0.9~1.1 mL。表面麻醉完毕后,经患者的某侧鼻腔入镜,推进镜身直到抵达咽喉部位置。在操作的同时,通过电子喉镜(中国,奥林巴斯,VT2)的监视屏幕来观测患者舌根、咽侧壁、咽后壁、喉室、声带等部位的情况。根据观察结果,以注射器注射1 mL 1%丁卡因溶液至电子喉镜钳子管道,最终经管道滴注至咽喉腔以及病变粘膜的表面,重复该操作两次。在电子喉镜的钳子管道近端入口放入配套喉钳(中国,奥林巴斯,为FB-52C-1)的钳口,固定钳口,使钳口不会超出管道的远端出口。在抵达病变部位后,固定好电子喉镜镜柄,通过操作配套喉钳的操作端,让钳头伸出管道远端出口的距离保持在1.5 cm左右,保持该距离,打开喉钳操作端的开

关,张开钳口,持镜调整钳口与病变部位的距离,在夹取病变组织后关闭钳口,推出镜身,并尽快将组织放置在10%甲醛溶液中。对于鼻腔不通畅而导致无法自鼻腔入镜的患者,可在患者张口并咬紧口垫后,从口中入镜。

1.3 观察指标及术后随访 检查与活检完毕后,患者在诊室留待观察0.5~1 h,当患者无出血症状或其他不良反应后,即可离开诊室。取出放置在10%甲醛溶液中的病变组织标本浸泡于福尔马林溶液中,经处理后登记,送往病理科进行病理分析。获取病理分析结果后,告知患者,根据病理分析结果制定治疗方案并进行后续治疗。在后续治疗后对临床诊断为浸润癌的患者进行随访,记录患者的无进展生存期((progression free survival, PFS)。

1.4 统计学处理 采用SPSS 20.0软件进行统计学分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三类患者的性别及年龄段分布情况 声带白斑患者的年龄分布主要集中在51~80岁,占77.9%;其中又以61~70岁年龄阶段的最多,为23人,占33.8%。喉部肿瘤患者的年龄分布主要集中在61~80岁,占74.5%;其中又以61~70岁年龄阶段的最多,为46人,占46.9%。下咽部肿瘤患者的年龄分布主要集中在51~80岁,占82.4%;其中又以61~70岁年龄阶段的最多,为14人,占41.2%。从以上结果能够看出,三类疾病的高发年龄段均为61~70岁,其次是71~80岁以及51~60岁,因此这些年龄段的应当格外注意这几类疾病。

声带白斑患者中,男性患者64例,占94.1%,女性患者4例,占5.9%;喉部肿瘤患者中,男性患者97例,占99.0%,女性患者1例,占1%;下咽部肿瘤患者中,男性患者34例,占100%,女性患者0例,占0%。可以明显看出,男性患这三类疾病的概率要远远高于女性($P < 0.05$),表2。

2.2 电子喉镜对患者的活检结果 对68例声带白斑患者进行电子喉镜活检,从图1(A)能够看出,病

表1 三类疾病各年龄段的分布情况

分组	40岁以下	40~50岁	51~60岁	61~70岁	71~80岁	80岁以上
声带白斑(n=68)	5 ^a	10 ^{ab}	15 ^b	23 ^{ab}	15 ^{ab}	0
喉部肿瘤(n=98)	1	6	13	46	27	4
下咽部肿瘤(n=34)	1	1	6	14	8	4

^a表示与喉部肿瘤比较, $P < 0.05$;^b表示与下咽部肿瘤比较 $P < 0.05$

表2 三种疾病的性别分布情况

分组	性别		χ^2	P
	男性	女性		
声带白斑(n=68)	64	4	8.210	0.001
喉部肿瘤(n=98)	97	1	6.245	0.003
下咽部肿瘤(n=34)	34	0	7.241	0.001

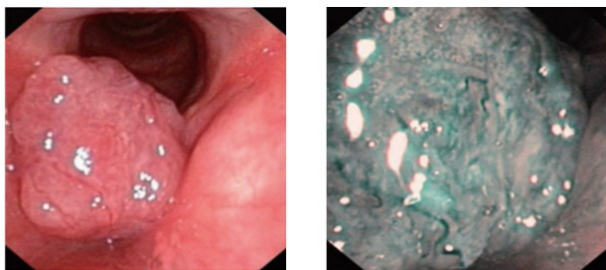
变组织为白色,呈角状隆起;图1(B)中,在宽窄内镜下,病变组织粘膜同样呈白色,且病变组织粘膜与正常部位相比,无明显的可视血管纹路。



A.白光内镜图像 B.窄带内镜图像

图1 声带白斑白光内镜和窄带内镜图像对比

68例声带白斑患者病理结果为慢性炎伴鳞状上皮增生的有35例,占比51.5%;病理结果为低度上皮内瘤变的患者有18例,占比26.5%;病理结果为高度上皮内瘤变的患者有12例,占比17.6%;病理结果为可疑浸润癌的患者有2例,占比2.9%;病理结果为浸润癌的患者有1例,占比1.5%;此外,两例可疑浸润癌与一例浸润癌患者年龄均在71~80岁。以上结果说明,声带白斑以良性病变为主,但仍有癌变的可能性,且癌变时间较长。对98例喉部肿瘤患者进行电子喉镜活检,图2(A)中,病变组织表明粗糙,有明显充血;图2(B)中,病变组织有清晰可见的扭曲的血管纹路。



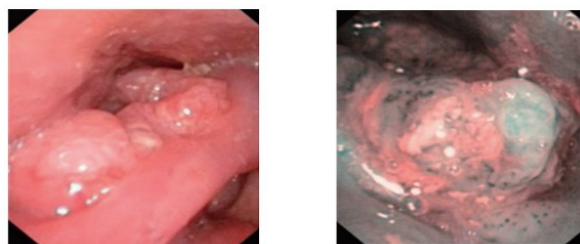
A.白光内镜图像 B.窄带内镜图像

图2 喉部肿瘤白光内镜和窄带内镜图像对比

在表3可以看出,喉部肿瘤患者的临床诊断结果中,没有低度上皮内瘤变和慢性炎伴鳞状上皮增生这类良性病变病例,且癌变率较高,达到了48.0%。对34例下咽部肿瘤患者进行电子喉镜活检,从图3(A)能够看出,下咽部肿瘤患者的病变组织呈菜花状,且血管纹路较为杂乱、无规则。图3(B)中,宽窄内镜下,病变组织粘膜的表面有霉斑状的血管纹路,纹路较为杂乱。

表3 喉部肿瘤患者的临床诊断结果

诊断结果	高度上皮内瘤变	可疑浸润癌	浸润癌
人数	36	15	47
占比	36.7%	15.3%	48.0%



A.白光内镜图像

B.窄带内镜图像

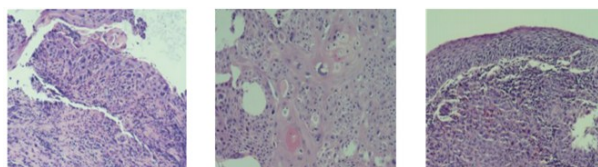
图3 下咽部肿瘤白光内镜和窄带内镜图像对比

34例下咽部肿瘤患者中,在表4中能够看出,下咽部肿瘤患者的临床诊断结果中,均为恶性病变,没有低度上皮内瘤变和慢性炎伴鳞状上皮增生这类良性病变病例,且癌变率非常高,达到了70.6%。

表4 下咽部肿瘤患者的临床诊断结果

诊断结果	高度上皮内瘤变	可疑浸润癌	浸润癌
人数	5	5	24
占比	14.7%	14.7%	70.6%

2.3 临床诊断的病理表现 对患者的临床诊断是根据患者病变组织的病理图片来做出判断的。图4(A)中细胞排列较为紧致,细胞具有轻-中度异型性,且固有层内有中性粒细胞存在,淋巴细胞浸润;图4(B)中细胞排列略为稀疏,细胞具有中-重度异型性,没有间质浸润的情况;图4(C)中细胞排列稀疏,细胞具有中-重度异型性,且固有层内存在异常形状的鳞形细胞巢间质浸润,某些区域有角化珠的存在。



A.低度上皮内瘤变

B.高度上皮内瘤变

C.浸润癌

图4 病理表现图片(×200)

2.4 不良生活方式对咽喉部肿瘤病变影响 对200例因咽喉部肿瘤造成咽喉感觉异常患者进行访问,

了解患者的吸烟情况与酗酒情况,200例咽喉部肿物患者中,只吸烟的患者有44例,占比22%;只酗酒的患者有53例,占比26.5%;既吸烟又酗酒的患者97例,占比48.5%;而既不吸烟也不酗酒的患者仅有6人,占3%。说明不良生活方式会极大地增加患上咽喉部肿物疾病的可能性。采用ROC曲线分析这些因素对咽喉部肿物病变影响的相关性大小,由于ROC曲线通常呈阶梯状,因此AUC值即阶梯曲线下的面积,通常作为一种衡量性能的重要指标。由于ROC曲线由无数个点按照一定序列组合而成,首先可令该点的坐标为,则可通过式(1)直接计算得出ROC曲线的线下面积。

$$AUC = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^{m-1} (x_{i+1} - x_i) \cdot (y_i + y_{i+1}) \quad (1)$$

咽喉部肿物病变为1,咽喉部肿物正常未病变为0。图5中,吸烟+酗酒的曲线下方的面积最大,为0.802,说明吸烟+酗酒对咽喉部肿物病变影响的相关性很大;抽烟曲线下方面积为0.687,而酗酒曲线下方面积为0.593,说明仅抽烟和仅酗酒也会对咽喉部肿物病变影响的相关性较大。

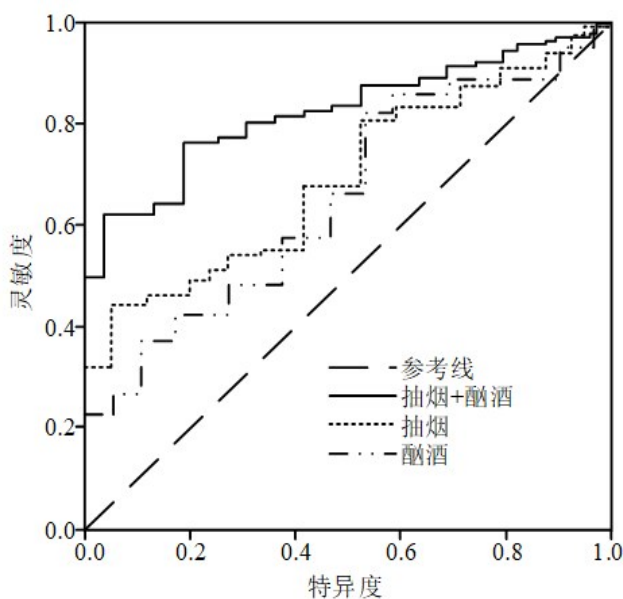


图5 各因素对患病可能性的影响

2.5 相关治疗后患者的生存情况 对临床诊断为浸润癌的72例患者中愿意接受随访调查的患者,在治疗后进行为期一年的随访,并根据随访调查结果绘制生存曲线图,在随访调查中,最短的无进展生存期为1个月,最长的超过12个月,图6。

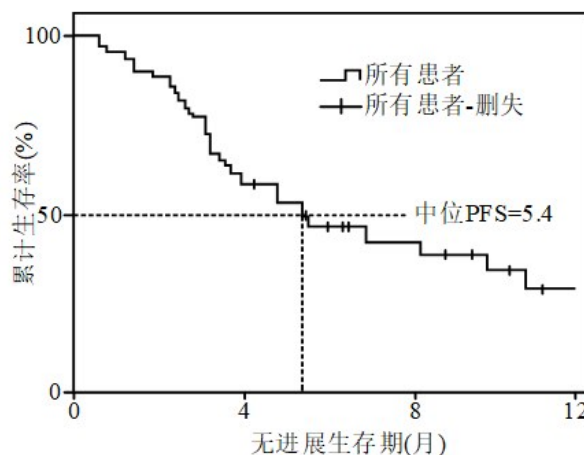


图6 患者PFS曲线图

3 讨论

常见的活检方式是采用全麻下支撑喉镜暴露病变范围,该方法的优点是对患者造成的痛苦较小,取材容易且取材量大;缺点则是患者的经济负担较重,且某些患者的心肺功能较弱,不能接受全麻手术^[3]。电子喉镜表面麻醉下活检具有麻醉风险低、活检方式简单灵活、对患者造成的经济压力较小等优点,是一种便捷、经济的活检方式。电子喉镜活检中,声带白斑、喉部肿瘤以及下咽部肿瘤是三类较为常见的喉科病变。声带白斑是因患者声带的表面或周围在进行电子喉镜检查时会出现白色斑块而得名,其主要临床表现为声音嘶哑、声带粘膜会有白色斑状或者角状物突起^[4-5]。主要病因有吸烟、酗酒、长期食用刺激性食物、过度用嗓、生活饮食不规律等。有文献报导,声带白斑的病理类型多为良性病变,也有小概率发生恶性病变甚至是癌变的可能性,但需要经过长时间才会癌变^[6-7]。本次研究中,68例声带白斑患者中慢性炎伴鳞状上皮增生的有35例,低度上皮内瘤变的患者有18例,高度上皮内瘤变的患者有12例,可疑浸润癌的患者有2例,浸润癌的患者仅有1例,且可疑浸润癌与浸润癌的三位患者年龄都超过了71岁,与文献所述相符合。

声带白斑的治疗方式为切除病变部位,切除范围对患者的康复状况至关重要。如果切除白斑部位过多,有可能会对患者导致患者的声音质量严重下降;如果切除太少,对病变部位未能完全处理,有可能导致声带白斑复发。因此,利用电子喉镜来精确患者的病变部位,制定一个适合的治疗方案,对声带白斑患者有着重大意义^[8]。据相关研究指出,每年出现的喉部肿瘤患者中,男性患者超过了90%^[9-10]。本次课题中,喉部肿瘤患者男性患者97例,占

99.0%, 女性患者1例, 占1%, 与该研究一致。三类病变患者的200例患者中, 男性患者占97.5%, 女性患者仅占2.5%, 因此推测三类病变的致病因素与不良生活习惯有关。对200例患者进行调查, 发现有97%的人有抽烟和酗酒的习惯, 对三类病变进行ROC分析, 抽烟+酗酒的ROC评分为0.802, 说明抽烟与酗酒三类病变影响的相关性很大。因此, 应当劝诫患者戒烟戒酒, 保持良好的生活习惯, 避免病变继续恶化, 威胁患者的生命健康安全。对于喉部肿瘤患者与下咽部肿瘤患者, 可经电子喉镜、影像学等检查后获取相关资料, 再制定合理的结合手术、放疗、化疗等方式的治疗方案。

电子喉镜表面麻醉下活检的缺点是需要患者配合, 且会对患者造成些微的不适感, 取材量也较少。在NBI技术的帮助下, 医生能够更快更准确地寻找到明显病变部位, 找到取材的具体位置, 提高了取材的实用价值^[11-12]。电子喉镜观察下, 下咽部肿瘤患者的病变组织呈菜花状, 且血管纹路较为杂乱、无规则。低度上皮内瘤变细胞排列较为紧致, 细胞具有轻-中度异型性, 且固有层内有中性粒细胞存在, 淋巴细胞浸润; 中度上皮内瘤变细胞排列略为稀疏, 细胞具有中-重度异型性, 没有间质浸润的情况; 浸润癌细胞排列稀疏, 细胞具有中-重度异型性, 且固有层内存在异常形状的鳞状细胞巢间质浸润, 某些区域有角化珠的存在。

综上所述, 电子喉镜的操作方式便捷, 能够有效、快捷地完成活检, 获取患者的具体病情, 为后续治疗提供依据。

【参考文献】

- [1] 陈伟, 倪坤, 顾美珍, 等. 显微支撑喉镜下低温等离子微创治疗儿童先天性梨状窝瘘[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2020, 26(5): 554-558.
- [2] 潘军燕, 易红良, 兰志诚, 等. 经喉罩全身麻醉下电子喉镜声带肿物摘除术在声门暴露困难患者中的应用[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2019, 33(2): 179-180.
- [3] Lu G, Guo W, Zhang Q, et al. Endoscopic diagnosis value of narrow band imaging Ni classification in vocal fold leukoplakia and early glottic cancer[J]. Am J Otolaryngol, 2021, 42(3): 102904.
- [4] Campo F, Ralli M, Di Stadio A, et al. Role of Narrow Band Imaging Endoscopy in Preoperative Evaluation of Laryngeal Leukoplakia: A Review of the Literature [J]. Ear Nose Throat J, 2020, 12: 1-6.
- [5] Chen YL, Bao YY, Zhou SH, et al. Relationship Between Pepsin Expression and Dysplasia Grade in Patients With Vocal Cord Leukoplakia. [J]. Otolaryngol Head Neck Surg. 2021; 164(1): 160-165.
- [6] Zhang BG, Zhu JQ, Zhang W, et al. Effect of a training course on the diagnosis of vocal fold leukoplakia by narrow-band imaging [J]. J Laryngol Otol, 2020, 23: 1-6.
- [8] 郭莹, 聂尔璇, 刘超, 等. 内收型痉挛性发音障碍患者动态喉镜表现及嗓音学特点[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2020, 26(4): 387-391.
- [9] Yang T, Deng W, Liu Y, et al. Association between ambient air pollution and laryngeal neoplasms incidence in twelve major Chinese cities, 2006-2013. [J]. Environ Sci Pollut Res Int, 2020, 27(31): 39274-39282.
- [10] 王梅, 王新兰, 曲高雅, 等. 大气污染与咽喉部疾病相关性的研究进展[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2020, 26(5): 599-602.
- [11] Galli J, Settini S, Mele DA, et al. Role of Narrow Band Imaging Technology in the Diagnosis and Follow up of Laryngeal Lesions: Assessment of Diagnostic Accuracy and Reliability in a Large Patient Cohort [J]. Journal of Clinical Medicine, 2021, 10(6): 12-24.
- [12] 阮海玲, 唐敏, 汪文生, 等. 内镜窄带成像技术在不同年龄组中对胃黏膜病变的诊断价值[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2021, 30(2): 158-161.

(收稿日期: 2021-05-31 本文编辑: 李记文)