

· 临床论著 ·

夏枯草开音合剂改善早期喉癌激光术后嗓音及生活质量随机对照研究

龚姝婧¹ 孙臻峰¹ 罗丹¹ 丁健¹ 董频¹ 王丽华² 郭裕²

摘要 **目的** 观察夏枯草开音合剂对早期声门型喉癌 CO₂ 激光术后患者嗓音及生活质量的疗效。**方法** 选择 2019 年 9 月—2021 年 6 月就诊于上海市第一人民医院的 52 例 T1a 期声门型喉癌患者, 按随机数字法分为治疗组 (26 例) 和对照组 (26 例), 行 III-Va 型 CO₂ 激光术, 治疗组服用夏枯草开音合剂, 对照组服用安慰剂, 各服用 1 个疗程 (3 个月), 同时辅以嗓音训练, 随访 6 个月。通过两组患者术后 1、3、6 个月的嗓音声学分析和嗓音障碍指数及生活质量量表观察, 评价夏枯草开音合剂的治疗效果。**结果** 两组患者术后 1 个月各项指标比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。术后 3 个月时, 治疗组标准化噪声能量 (NNE)、谐噪比 (HNR) 及嗓音障碍指数 (VHI) 中的“生理”范畴评分优于对照组 ($P<0.05$)。术后 6 个月, 治疗组基频微扰 (Jitter)、振幅微扰 (Shimmer)、NNE、HNR、VHI 和生活质量评分均优于对照组 ($P<0.05$)。**结论** 夏枯草开音合剂有助于改善 T1a 期声门型喉癌 CO₂ 激光术后患者的嗓音及生活质量。

关键词 T1a 期声门型喉癌; 夏枯草开音合剂; 嗓音; 生活质量; 中药; 中西医结合

Kaiyin Mixture of Spica prunellae Improves the Voice and Quality of Life after Laser Surgery for Early Glottic Laryngeal Carcinoma: A Randomized Controlled Trial GONG Shu-jing¹, SUN Zhen-feng¹, LUO Dan¹, DING Jian¹, DONG Pin¹, WANG Li-hua², and GUO Yu² ¹ Department of Otolaryngology, Shanghai General Hospital, Shanghai (200080); ² Department of Otolaryngology, Shanghai Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai (200071)

ABSTRACT **Objective** To observe the effect of Kaiyin Mixture of Spica prunellae on voice and quality of life of patients with early glottic laryngeal cancer after CO₂ laser surgery. **Methods** A total of 52 patients with stage T1a glottic laryngeal carcinoma who visited Shanghai First People's Hospital from September 2019 to June 2021 were randomly assigned to treatment group (26 cases) and control group (26 cases) according to random number. Both groups received type III-Va CO₂ laser, the treatment group received Kaiyin Mixture of Spica prunellae, and the control group received placebo, each taking a course of treatment (3 months), supplemented by voice training, and followed up for 6 months. The voice acoustic analysis, voice handicap index and Quality of Life Scale were collected at 1, 3 and 6 months after operation for observation and comparison. **Results** There was no significant difference in the indicators between two groups at 1 month after surgery ($P>0.05$). At 3 months after surgery, the normalized noise energy (NNE), harmonics to noise ratio (NHR) and the scores in the "physiological" category of the voice handicap index (VHI) scale of the treatment group, were better than those of the control group ($P<0.05$). At 6 months after surgery, the data of Jitter, Shimmer, NNE, HNR, VHI scale and quality of life score of the treatment group were better than those of the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Kaiyin Mixture of Spica prunellae could improve the voice and quality of life of patients with early glottic laryngeal cancer after CO₂ laser surgery.

KEYWORDS T1a glottic laryngeal carcinoma; Kaiyin mixture of Spica prunellae; voice; quality of life; Chinese herbal medicine; integrative medicine

基金项目: 上海市进一步加快中医药事业发展三年行动计划 [No. ZY (2018-2010) -FWTX-3021]

作者单位: 1. 上海交通大学医学院附属第一人民医院耳鼻咽喉科 (上海 200080); 2. 上海市中医医院耳鼻咽喉科 (上海 200071)

通讯作者: 孙臻峰, Tel: 63240090-5420, E-mail: 13386259512@163.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20230724.020

喉癌是我国发病率位居第二的头颈部恶性肿瘤,病理类型以鳞状细胞癌为主,喉癌可发生于喉内所有区域,但以声门型最为多见,约占 60%,声门上型次之,声门下型极为少见。同时由于病变位置的特殊性,50% 的声门型喉癌被确诊时处于早期,是指 Tis、T1、T2 期病变且无区域性淋巴结转移及远处转移,其中以 T1a 期最为常见^[1-3]。目前对早期声门型喉癌,CO₂ 激光手术是主要治疗方式之一^[4],术后应用药物治疗来使患者恢复更好,提高患者的生活质量及嗓音功能,已逐步引起关注,但相关研究并不多见。夏枯草开音合剂是上海市中医医院耳鼻咽喉科郭裕主任经过多年临床实践研制出的中成药制剂,其重在消痰散结、活血化瘀,同时稍佐清热利咽开音,在治疗慢性喉炎、声带息肉等声带增生性疾病已取得了很好的疗效,并且能够一定程度上逆转不典型增生,在治疗声带白斑等喉癌前病变效果显著,无明显不良反应发生^[5-7]。但在喉癌治疗方面,夏枯草开音合剂还没有相关进一步的研究。喉癌在中医归为喉痹,中医喉科名家干祖望认为,其病因病机主要为多言损气,疾呼伤神。气损即滞,气滞一方面可以生痰,终至痰气相凝。另一方面因气以血帅、血以气行之故,气滞者带来了血瘀。在痰凝与血瘀之下,久困声门而发病^[8]。喉癌患者绝大部分表现为黏膜暗红、暗滞,伴有突起、增生物,局部腔内辨证应属于气滞血瘀痰凝,这符合中医喉科名家干祖望的观点。本研究旨在进一步观察夏枯草开音合剂对早期声门型喉癌 CO₂ 激光术后患者嗓音及生活质量的疗效。

资料与方法

1 诊断标准 本研究选取初发 T1a 期声门型喉癌患者,诊断参照美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC) 2002 年 TNM 分期标准^[9], T1: 肿瘤局限于声门区,声带运动正常(a: 一侧声带受累, b: 双侧声带受累)。

2 纳入、排除、脱落及剔除标准

纳入标准:(1) 符合病理分期为 T1a 期声门型喉癌;(2) 年龄 18~75 岁,性别不限;(3) 首次进行手术根治,且无颈椎疾病;(4) 术前影像学检查未见淋巴结区域转移;(5) 评估病变部位能完全暴露在支撑喉镜下;(6) 患者基础状况良好,无相关药物过敏史,能够耐受全麻手术;(7) 患者或患者家属知情且签署知情同意书。

排除标准:(1) 合并心、脑、肝、肾等脏器严重器质性疾病及造血系统原发性疾病者;(2) 妊娠期或

哺乳期妇女,过敏体质者、对药物成分过敏或可疑过敏者;(3) 严重认知障碍(痴呆)、失语、精神障碍及不同意参加本次研究者;(4) 支撑喉镜下声门无法充分暴露者。

脱落标准:(1) 自行退出者;(2) 失访;(3) 未按照规定服药者(试验用药依从性 <80% 或 >120%)。

剔除标准:(1) 误诊;(2) 符合排除标准;(3) 未曾用药者;(4) 无任何检测记录者或未及时跟进随访资料不全影响疗效判断者。

3 研究方法 本研究是单中心双盲随机对照试验,按随机数字法将筛选入组的受试者分为治疗组与对照组,药物编盲工作由临床试验无关人员完成。试验者、研究者、疗效及安全评价人员、统计人员均不知晓治疗分配程序。其中试验组接受手术后服用夏枯草开音合剂进行中西医结合治疗;对照组手术后服用夏枯草开音合剂安慰剂,术后随访 6 个月。考虑声门型喉癌的发病率及临床门诊随访率情况,本研究按照试验组与对照组样本量各 20 例计算,按 30% 的脱落率估计,故实验组与对照组各纳入 26 例。

手术方式均为显微镜 CO₂ 激光手术,术式选择:行 III-Va 型声带切除。参照 2000 年欧洲喉科学会制定分类方案^[10],根据喉激光手术切除范围和深度,手术分为 5 型:I 型是声带上皮下切除;II 型是声韧带下切除;III 型是包含声带肌肉切除;IV 型是声带完全切除;Va 型是包括对侧声带的部分切除,Vb 型指包括杓状软骨的切除,Vc 型包括室带切除,Vd 是扩大到声门下 1 cm 的切除。切缘均距肿瘤边界 2~3 mm。

所有患者均采用门诊复诊及电话随访相结合进行随访,分别于术后 1、3、6 个月随访收集数据资料。本研究经上海市第一人民医院医学院伦理委员会审批(No. 2019KY135)。

4 一般资料 本次临床研究全部病例均为上海市第一人民医院耳鼻咽喉头颈外科 2019 年 9 月—2021 年 6 月收治的 T1a 期声门型喉癌 CO₂ 激光术后患者,筛选受试者 57 例,排除 5 例,其中合并其他脏器器质性疾病者 3 例,肝功能异常者 2 例。本次研究共入组 52 例,所有患者均知情同意并且自愿参加本次研究,采用随机数字法将患者分为 2 组,治疗组 26 例,均为男性,平均年龄(60.5±9.3)岁;对照组 26 例,均为男性;平均年龄(60.7±10.0)岁。两组病例一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

5 干预方法 治疗组给予患者口服夏枯草开音

合剂（药物组成：三棱 180 g 莪术 180 g 桃仁 180 g 红花 180 g 葛根 180 g 山楂 180 g 半夏 180 g 陈皮 180 g 茯苓 240 g 桔梗 180 g 夏枯草 300 g 海蛤壳 240 g 威灵仙 600 g 胖大海 100 g。为上海市药监局批准的医院自制制剂，由上海市中医医院制剂室监制有关药厂正规化生产，沪药制字：05190765）每次服用 20 mL，每日 2 次，连续服用 3 个月。对照组给予患者口服安慰剂（由上海市中医医院制剂室监制有关药厂生产，遵循中成药安慰剂常规组成成分：药品成分占 10%，辅料蔗糖、苯甲酸钠，着色剂焦糖色），其色型味均同于夏枯草开音合剂，每次 20 mL，每日 2 次，连续服用 3 个月。考虑到术式为Ⅲ-Va 型声带切除，术后发音在短期内嘶哑程度较重，故两组患者均于术后 1 周开始服药，且同时辅以发声训练，推喉部侧移同时辅助发声训练，吸气后自然吐气同时连续发“咦”声，每日 3 次，每次 10 min。在此期间，两组患者均遵医嘱改变生活方式，如禁烟、减少饮酒、忌刺激辛辣饮食，避免餐后立即卧床和睡前进食，保证充足睡眠，合理膳食营养等^[11]。

6 观察指标及方法

6.1 嗓音声学分析 嗓音声学分析于安静的检查室内，环境噪声 <45 dBA。话筒与口距离 10 cm，持续发元音 [a:] 3s 以上，由上海泰亿格电子有限公司 Dr.Speech4.0 软件行嗓音声学分析。测试下列 6 个参数：基频（fundamental frequency, F0）、基频微扰（Jitter）、振幅微扰（Shimmer）、标准化噪声能量（normalized noise energy, NNE）、谐噪比（harmonics to noise ratio, HNR），结果取其 3 次测试的平均值。最长发声时间（maximum phonation time, MPT）测试，取 3 次中最长时间^[12]。

6.2 嗓音障碍指数 采用嗓音障碍指数（voice handicap index, VHI）量表，由功能（function, F）、生理（physiology, P）和情感（emotion, E）3 个范畴组成，每一个范畴包括 10 个条目，共有 30 个条目^[13]。每个条目的备选项均分为 5 个等级，按程度递增，0 表示从未出现，1 表示几乎没有，2 表示有时出现，3 表示几乎经常出现，4 表示经常出现。总分（T）为三个范畴分数的总和，可划分为 4 的等级，0~10 分表示正常嗓音，11~30 分表示轻度嗓音障碍，31~60 分表示中度嗓音障碍，61~120 表示重度嗓音障碍。

6.3 生活质量 生活质量量表的制定是根据欧洲癌症研究和治疗组织推出的头颈肿瘤专用量表 QLQ-H&N35^[14]，在其基础上增加修改的有关喉鳞状

细胞癌特异的条目如咳嗽、咽痛、声音嘶哑、吞咽障碍、口干等，共 25 个条目，其中 9 个条目为躯体症状领域，6 个条目为躯体功能领域，另外 10 个条目为社会功能领域。每个条目的备选项均分为 4 个等级，按程度递减，1 表示非常，2 表示相当，3 表示有点，4 表示没有，各项得分越高，反映这方面生活质量越好。

6.4 安全性评价指标 一般体检、血常规、肝肾功能、心电图。

7 统计学方法 采用 SPSS 软件进行数据统计分析，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用 t 检验；计数资料以例（%）表示，组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 研究流程（图 1） 全部 52 例患者随访 6 个月，在随访期间未发现肿瘤复发病例，均按时完成随访要求，提前或延期时限不超过 2 周。

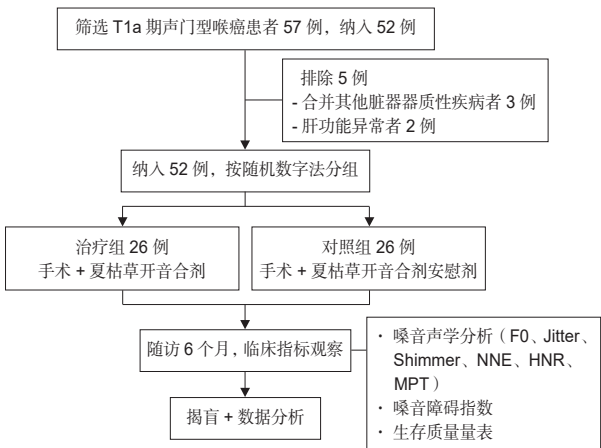


图 1 受试者流程图

2 两组一般结果比较（图 2） 在术后 6 个月随访期间，两组患者安全性指标均未存在明显异常，12 例患者出现术后声带肉芽肿，其中 5 例出现术后声带肉芽肿持续存在，于日间支撑喉镜手术下摘除肉芽，术后病理均确定为炎性肉芽肿性病变。其中治疗组 3 例，发生率为 11.54%（3/26），平均发生时间为术后（5.00 ± 1.00）周；对照组 2 例，发生率为 7.69%（2/26），平均发生时间为术后（4.50 ± 0.71）周，两组比较差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。因术后病理未见肿瘤复发征象，故声带肉芽肿患者在摘除肉芽后仍继续试验研究。通过某一患者 5 张不同时期喉镜照片（图 2）可以看出，随着术后时间的推移，对侧声带的代偿、新生声带的生长，声带闭合情况逐渐好转。

虽然喉镜可以直观反映喉部情况，但无法代表嗓音变化，临床上也会出现喉镜恢复情况与嗓音恢复情况不匹配的现象，故暂不纳入反映嗓音指标。

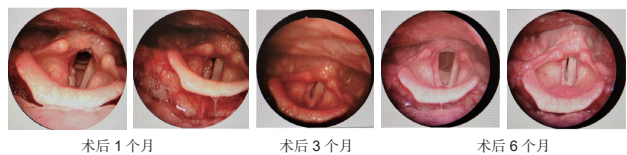


图 2 T1a 期声门型喉癌 CO₂ 激光术后患者喉镜照片

3 两组各时间点嗓音声学结果比较（表 1） 术后 1 个月治疗组与对照组比较，嗓音声学指标均无明显差异（ $P>0.05$ ）。术后 3 个月两组 F0、Jitter、Shimmer 及 MPT 值差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ），但对照组 NNE 及 HNR 值均高于治疗组（ $P<0.05$ ）。术后 6 个月，两组 F0 及 MPT 值差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ），治疗组 Jitter、Shimmer、NNE 及 HNR 值均较对照组有所改善（ $P<0.05$ ）。

4 两组各时间点嗓音障碍量表评分比较（图 3，表 2） 随着术后时间的推移，VHI 量表评分有所下降，

重度嗓音障碍占比逐渐下降。术后 1 个月两组 VHI 总分和功能、生理、情感这 3 个范畴指数差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。术后 3 个月两组 VHI 总分比较，差异无统计学意义，治疗组 VHI 量表生理范畴评分低于对照组（ $P<0.05$ ）。术后 6 个月治疗组 VHI 量表值优于对照组，生理及情感两个范畴评分也优于对照组（ $P<0.05$ ）。

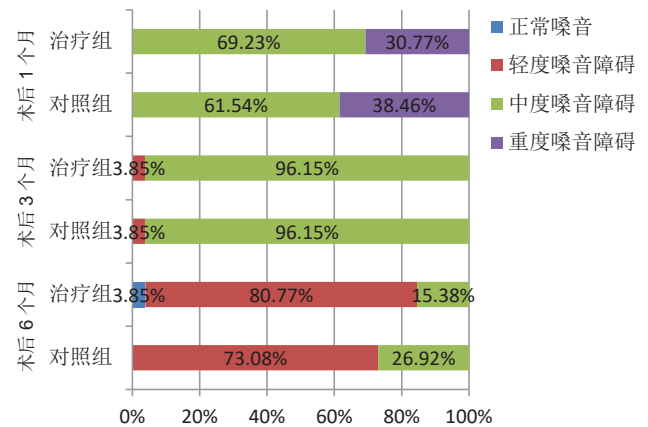


图 3 两组各时间点嗓音障碍量表评分分布

表 1 两组各时间点嗓音声学结果比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	时间	例数	F0 (Hz)	jitter (%)	Shimmer (%)	NNE (dB)	HNR	MPT (s)
治疗	术后 1 个月	26	225.15 ± 26.05	0.97 ± 0.14	5.06 ± 0.48	-4.63 ± 0.54	7.06 ± 1.03	9.52 ± 0.94
	术后 3 个月	26	174.36 ± 14.40	0.71 ± 0.12	3.70 ± 0.39	-8.17 ± 0.83*	11.09 ± 1.03*	10.56 ± 1.34
	术后 6 个月	26	140.87 ± 19.84	0.52 ± 0.08*	2.31 ± 0.44*	-10.36 ± 0.78*	15.63 ± 0.87*	11.71 ± 1.57
对照	术后 1 个月	26	228.36 ± 23.68	0.99 ± 0.11	5.21 ± 0.56	-4.58 ± 0.57	7.12 ± 1.46	9.30 ± 0.89
	术后 3 个月	26	171.36 ± 22.82	0.74 ± 0.07	3.89 ± 0.48	-6.38 ± 0.80	9.75 ± 1.12	10.06 ± 1.43
	术后 6 个月	26	145.59 ± 15.18	0.57 ± 0.05	2.56 ± 0.36	-9.46 ± 0.58	13.89 ± 0.72	10.81 ± 1.53

注：与对照组同期比较，* $P<0.05$

表 2 两组各时间点嗓音障碍量表评分比较（分， $\bar{x} \pm s$ ）

组别	时间	例数	总分	功能	生理	情感
治疗	术后 1 个月	26	53.23 ± 9.72	14.46 ± 4.79	25.27 ± 3.69	13.50 ± 3.00
	术后 3 个月	26	41.73 ± 5.71	14.73 ± 3.18	15.00 ± 3.30*	12.00 ± 3.42
	术后 6 个月	26	24.54 ± 5.58*	9.08 ± 1.41	10.69 ± 2.22*	4.77 ± 2.68*
对照	术后 1 个月	26	55.62 ± 8.53	15.04 ± 3.73	26.00 ± 4.97	14.58 ± 3.82
	术后 3 个月	26	42.69 ± 5.15	14.04 ± 2.62	17.85 ± 2.91	10.81 ± 3.18
	术后 6 个月	26	27.73 ± 4.86	8.54 ± 1.99	11.85 ± 2.15	7.35 ± 2.70

注：与对照组同期比较，* $P<0.05$

表 3 两组各时间点生活质量比较（分， $\bar{x} \pm s$ ）

组别	时间	例数	总分	躯体症状	躯体功能	社会功能
治疗	术后 1 个月	26	65.81 ± 7.16	24.31 ± 5.37	14.62 ± 2.24	26.88 ± 3.34
	术后 3 个月	26	73.35 ± 4.69	27.54 ± 3.59	16.73 ± 1.64	29.08 ± 2.30
	术后 6 个月	26	80.77 ± 3.06*	30.27 ± 1.69*	17.53 ± 1.83*	32.96 ± 1.46
对照	术后 1 个月	26	65.77 ± 5.92	24.46 ± 3.68	14.73 ± 2.27	26.58 ± 3.55
	术后 3 个月	26	72.96 ± 4.29	26.69 ± 2.98	16.00 ± 1.09	30.27 ± 3.24
	术后 6 个月	26	78.69 ± 2.59	28.81 ± 1.81	16.38 ± 1.33	33.50 ± 1.42

注：与对照组同期比较，* $P<0.05$

5 两组各时间点生活质量比较(表3) 患者的生活质量随着术后时间的递增逐渐好转。术后1个月和术后3个月两组生活质量总分及各项评分差异均无统计学意义($P>0.05$)。术后6个月,治疗组生活质量总分优于对照组,躯体症状领域和躯体功能领域方面的评分也优于对照组($P<0.05$)。

讨 论

早期声门型喉癌的初诊率较高,在选择治疗方案时,不仅要注重肿瘤的治疗效果,也需同时关注患者的生活质量。目前治疗方式还是以手术为主,CO₂激光因证实在治疗早期声门型喉癌(Tis-T2)中取得了与开放性喉部分切除术和放射治疗类似的疗效,故已成为早期声门型喉癌的首选治疗方式^[15, 16]。但目前CO₂激光术后嗓音功能的恢复情况尚无统一结论,且系统性研究较少。Schindler A等^[17]报告激光手术与经颈开放性手术后嗓音比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。Cohen SM等^[18]采用Meta分析比较激光手术术后与放射治疗后嗓音功能无差异,两者嗓音障碍指数相似。针对CO₂激光术后嗓音功能及生活质量的研究尚无定数,个体差异较大,且通过中西医结合,应用中药来改善术后症状的相关研究更加少见。

夏枯草开音合剂是一重在消痰散结、活血化瘀,同时稍佐清热利咽开音中成药。方中夏枯草、海蛤壳、威灵仙、葛根化痰消肿、软坚散结为君;三棱、莪术、山楂、桃仁、红花活血化瘀为臣;佐以半夏、陈皮、茯苓化痰利咽;使以胖大海、桔梗利咽开音。在治疗慢性喉炎、声带息肉,甚至声带白斑等疾病已取得了很好的疗效,无明显不良反应发生^[5-7]。但在喉癌方面还未见相关进一步研究。本研究通过随机分组,对于两组术后患者,运用主观及客观参数评估,分析夏枯草开音合剂对早期声门型喉癌CO₂激光术后嗓音功能恢复情况及患者的生活质量改善情况。

F0为声带震动的最低固有频率,决定了听感知时的声调高低^[19]。有研究提示,F0与嗓音音质无明显相关,声带振动的速度及频率不是产生声音嘶哑的主要原因^[12]。本次研究两组患者各时期的F0无明显差异,但由于F0的非特异性,无法提示嗓音变化程度。Jitter描述相邻周期之间声波基频的微小变化,Shimmer描述相邻周期之间声波幅度的微小变化,可以体现发音障碍的情况^[20, 21]。NNE是指总的声音能量减去谐波能量,HNR是反应嗓音信号中谐波成分与噪音成分的比例^[22],能一定程度上能反映闭合气声的情况,对声音嘶哑程度的敏感性高^[23, 24]。术

后1个月两组数值无明显差异。术后3个月,治疗组NNE与HNR明显优于对照组;术后6个月,治疗组Jitter、Shimmer、NNE和HNR均优于对照组。均提示了在CO₂激光术后初期,声音嘶哑情况改善有限,3个月后夏枯草开音合剂对于声带黏膜的修复能力可以更好地修复激光术后的声带,有助于患者嗓音恢复,声音嘶哑程度减弱,声门闭合情况有所改善。最长发声时间是常用的空气动力学评估参数,可以反映喉的发声功能状况^[16]。本研究中,MPT的差异并不明显。

本研究采取嗓音障碍指数量表作为主观嗓音分析的结果。在相同时期,两组嗓音障碍分布情况大致相同,且均为初期嗓音障碍程度较重,后期转轻。术后1个月,两组结果均无明显差异。术后3个月,治疗组在生理范畴优于对照组,说明此时患者主观上在发声费力、发音不稳及嗓音清晰度等方面有了较为明显的好转。术后6个月的结果提示了治疗组的患者拥有更良好的交流自信,在日常言语交流及社会沟通中更加顺畅自如,这恰恰证明了夏枯草开音合剂对患者术后生活质量的改善。

在生活质量分析中,术后1个月及3个月两组数值相似,这与前述结果一致。术后6个月时,治疗组在躯体症状和躯体功能领域优于对照组,提示了治疗组患者在术后生活中的局部疼痛、干涩感、咳嗽、吞咽障碍以及声音嘶哑等方面有所好转,夏枯草开音合剂可以改善术后患者日常生活中常见的不适感,提升生活质量。

综上所述,T1a期声门型喉癌CO₂激光术后患者,在术后初期由于手术切除范围深度和CO₂激光热能灼烧等因素,致使声带黏膜表面粗糙以及术后创面肉芽形成,患者嗓音障碍及生活质量的改善情况有限,在服用一个疗程后治疗组患者的嗓音障碍情况有所改善,且不仅表现在嘶哑好转,对于患者的人际交流感观自信方面也有所提升,这都提示了夏枯草开音合剂对CO₂激光术后患者,不仅在症状上有所缓解,在生活质量方面也有所提升。希望夏枯草开音合剂可以改善早期喉癌激光术后嗓音及生活质量,为中西医结合治疗喉部肿瘤提供新思路。但本研究例数较少,随访时间较短,早期喉癌CO₂激光术后患者的远期评估还有待进一步研究。

利益冲突:无。

参 考 文 献

- [1] Baird BJ, Sung CK, Beadle BM, et al. Treatment

- of early-stage laryngeal cancer: A comparison of treatment options[J]. *Oral Oncology*, 2018, 87: 8–16.
- [2] Kachhwaha A, Jakhar SL, Syiem T, et al. Hypofractionated radiotherapy versus conventional radiotherapy in early glottic cancer T1-2N0M0: A randomized study[J]. *Original Article*, 2021, 17 (6): 1499–1502.
- [3] 徐萌, 田雅萌, 孙毓晗, 等. 低温等离子射频消融技术联合嗓音训练治疗早期声门型喉癌的研究进展[J]. *牡丹江医学院学报*, 2021, 42 (3): 161–163.
- [4] 乐慧君, 陈思宇, 李芸, 等. 喉癌诊疗策略及进展[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2019, 33 (11): 1017–1021.
- [5] 王丽华, 郭裕, 胡蓉, 等. 夏枯草开音合剂治疗慢喉暗与中心临床规范化研究[J]. *中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志*, 2016, 24 (4): 298–301.
- [6] 郭裕, 马凤梅, 王丽华. 夏枯草开音合剂治疗慢性喉炎 40 例临床研究[J]. *河北中医*, 2012, 34 (3): 337–339.
- [7] 郭裕, 马凤梅, 王丽华. 夏枯草开音合剂治疗慢性喉炎的临床研究[A]. *世界中医药学会联合会耳鼻咽喉口腔专业委员会换届大会及第三次学术年会暨中华中医药学会耳鼻喉科分会第十七次学术交流会暨广东省中医及中西医结合学会耳鼻喉科学术交流会论文集汇编*[C]. 北京: 世界中医药学会联合会, 2011: 8.
- [8] 曾辉, 王丽华, 丁毅, 等. 夏枯草开音合剂治疗慢喉暗药效学研究[J]. *中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志*, 2017, 25 (1): 21–25.
- [9] 李金忠, 郑家伟. NCCN 头颈癌诊治指南 (2007 版) (6) [J]. *中国口腔颌面外科杂志*, 2008, 6 (6): 475–480.
- [10] Remacle M, Eckel HE, Antonelli A, et al. Endoscopic cordectomy. A proposal for a classification by the Working Committee, European Laryngological Society[J]. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol*, 2000, 257 (4): 227–231.
- [11] 赵礼君, 王向辉. 嗓音矫治对声带息肉患者术后嗓音康复的疗效评价[J]. *全科医学临床与教育*, 2021, 19 (7): 653–655.
- [12] 黄昭鸣, 万萍. 嗓音声学参数与嗓音音质的相关研究[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2008, 22 (6): 251–255.
- [13] 黄冠江, 罗梦思, 张靖萱, 等. T1a 声门型喉癌患者激光和放疗治疗后嗓音功能评估文献的 Meta 分析[J]. *听力学及言语疾病杂志*, 2017, 25 (5): 529–535.
- [14] 马玥莹, 刘良发, 黄德亮, 等. 喉癌术后生活质量研究[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2013, 27 (4): 169–174.
- [15] Ansarin M, Cattaneo A, De Benedetto L, et al. Retrospective analysis of factors influencing oncologic outcome in 590 patients with early-intermediate glottic cancer treated by transoral laser microsurgery[J]. *Head Neck*, 2017, 39 (1): 71–81.
- [16] Greulich MT, Parker NP, Lee P, et al. Voice outcomes following radiation versus laser microsurgery for T1 glottic carcinoma: Systematic review and meta-analysis[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2015, 152 (5): 811–819.
- [17] Schindler A, Palonta F, Preti G, et al. Voice quality after carbon dioxide laser and conventional surgery for T1A glottic carcinoma[J]. *J Voice*, 2004, 18 (4): 545–550.
- [18] Cohen SM, Garrett CG, Dupont WD, et al. Voice-related quality of life in T1 glottic cancer: Irradiation versus endoscopic excision[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2006, 115 (8): 581–586.
- [19] 王惠忠, 孙丰林, 满荣军, 等. CO₂ 激光治疗 Tis-T1 声门型喉癌术后嗓音康复的客观评价[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2014, 28 (24): 1979–2014.
- [20] 黄永望, 傅德慧. 嗓音的声学分析[J]. *中国听力语言康复科学杂志*, 2016, 14 (5): 351–355.
- [21] Karlsen T, Sandvik L, Heimdal JH, et al. Acoustic voice analysis and maximum phonation time in relation to voice handicap index score and larynx disease[J]. *J Voice*, 2020, 34 (1): 161.e27–161.e35.
- [22] 杨青. 嗓音的声学检查结果与定量分析[J]. *中国医疗设备*, 2008, 23 (3): 104–106.
- [23] 冯彦, 王斌全. 喉部分切除术后患者的嗓音功能观察[J]. *听力学及言语疾病杂志*, 2009, 17 (2): 152–154.
- [24] van Sluis KE, van der Molen L, van Son RJJH, et al. Objective and subjective voice outcomes after total laryngectomy: A systematic review[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2018, 275 (1): 11–16.

(收稿: 2023-02-22 在线: 2023-09-12)

责任编辑: 赵芳芳