

· 临床研究 ·

微创低温等离子甲状软骨板下切除术治疗声门型喉癌疗效分析

徐进, 陈海兵, 张立庆, 卫亚楠, 陈曦*

南京医科大学第一附属医院耳鼻咽喉科, 江苏 南京 210029

[摘要] 目的: 评估低温等离子甲状软骨板下微创手术治疗声门型喉癌的疗效。方法: 2018年1月—2019年12月, 南京医科大学第一附属医院对48例声门型喉癌患者行支撑喉镜下微创低温等离子甲状软骨板下切除术。评估手术安全性、并发症、肿瘤复发率及无病生存率。结果: 本组患者中, Tis期5例、T1a期23例、T1b期6例、T2期12例、T3期2例, 均行微创低温等离子甲状软骨板下切除术, 其手术时间短、术中出血少、术后恢复快, 无出血、呼吸困难、大咯血等严重并发症。1年无病生存率、无进展生存率分别为91.09%、88.92%, 1年、2年累计复发率均为8.01%。结论: 声门型喉癌行低温等离子甲状软骨板下切除术安全、可靠、创伤小, 能完整切除肿瘤, 尽可能保留喉功能, 术后复发率低。可以用于早期或局限性声门型喉癌的治疗。

[关键词] 声门型喉癌; 低温等离子射频消融术; 甲状软骨板下切除术; 生存率

[中图分类号] R739.65

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2020)05-740-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20200523

喉癌是头颈部常见恶性肿瘤, 最常见类型是声门型喉癌, 占50%~70%, 主要治疗方法包括开放性手术、支撑喉镜下微创手术及放疗^[1]。支撑喉镜下微创手术治疗早期声门型喉癌已得到广泛认可, 如CO₂激光手术^[2-4]、低温等离子射频消融术^[5-8], 能完整切除病变, 保留喉功能, 提高了患者生活质量。但目前对微创术后复发率的报道为5.0%~21.6%^[6,8-11], 并不一致。切除不彻底是造成肿瘤复发的主要原因。对于无颈部淋巴结及远处转移的早期或局限性声门型喉癌, 本科采取支撑喉镜下低温等离子甲状软骨板下微创手术, 以期从扩大彻底切除病变, 探讨该手术方案的安全性、可靠性、并发症及肿瘤复发率, 为临床实践提供依据。

1 对象和方法

1.1 对象

收集2018年1月—2019年12月本科同一手术组48例声门型喉癌患者行支撑喉镜下低温等离子甲状软骨板下微创手术患者资料, 其中, 男45例, 女3例, 年龄(63.96±10.54)岁(44~86岁)。术前严格评估患者手术指征: ①成年患者经术前或术中病理确诊喉恶性肿瘤(包括原位癌); ②术前影像学评估未侵犯声门旁间隙、甲状软骨、环状软骨、会厌; ③喉

部病变相对局限, 无颈部淋巴结及远处转移。主要临床症状表现为声音嘶哑, 少部分患者伴有咽部不适、咽痛症状, 其中36例(75%)患者有长期吸烟史。本研究经本院伦理委员会审核批准, 所有患者知情同意。

48例患者依据术后病理按2002国际抗癌联盟(Union for International Cancer Control, UICC)分期: Tis(原位癌)5例(男4例, 女1例), T1a期23例(男22例, 女1例), T1b期6例(男6例, 女0例), T2期12例(男11例, 女1例), T3期2例(男2例, 女0例), 无淋巴结转移及远处转移。5例Tis期病理为鳞状上皮高级别上皮内瘤变或鳞状上皮重度异型增生, 42例为鳞形细胞癌, 1例为肉瘤样鳞形细胞癌。48例中单侧病变34例、双侧病变14例, 病变累及前联合26例(54.17%), 累及声门上11例, 累及声门下4例。2例患者术后行放疗, 1例为T3期、1例为T2期。2例T3期病变患者术前喉镜提示有声带固定, 因患者意愿要求微创手术治疗。

1.2 方法

所有患者均在全身麻醉下行支撑喉镜下微创手术, 全身麻醉后, 经口置入支撑喉镜充分暴露声门及病变, 采用低温等离子射频消融术, 手术切除范围距肿瘤边缘1 cm完整切除肿瘤, 切除深度至甲状软骨板。术中取切缘送快速病理结果无肿瘤残留。手术前后均未行气管切开术, 术中无1例改开放手术。

所有患者术后建立完整病案和相关资料档案,

[基金项目] 江苏省卫生健康委员会基金资助(H2018013)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: jsxycx@sina.com

术后给予预防抗生素治疗24~48 h。术后予定期随访,术后6个月每月随访1次,术后1年每3个月随访1次,术后2年每半年随访1次。术后随访如有病变复发采取再次手术或者放疗、化疗等治疗方法。

1.3 统计学方法

用Stata13.0和Excel软件进行统计处理,数据采用范围、百分率、均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。采用Kaplan-Meier曲线对无病生存率(Disease-free survival, DFS)、无进展生存率(Progression-free survival, PFS)、累计复发率进行分析。

2 结果

2.1 手术疗效

术后平均住院时间为(2.79±1.56)(1~8)d,微创手术平均手术时间约1 h,包括术中等待快速病理时间30~40 min。相比传统开放手术,手术时间短,且术中出血量少。所有患者术后4~6 h即可进食,术中、术后均未行气管切开术,未予留置胃管。患者术后手术创面会形成伪膜,并生成肉芽组织,未予以特殊治疗及处理,一般在术后3个月左右,最长6个月,肉芽组织脱落或消失,大多数患者声带切除后在原声带位置生成类似于声带样新生组织,大部分声门闭合情况良好。如图1所示为1例患者术前及术后喉镜复查情况。

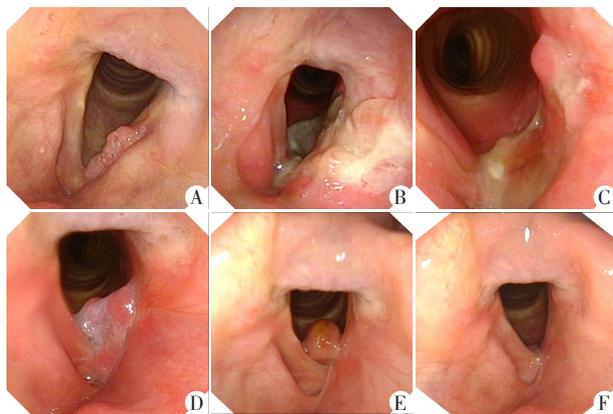


图1 1例患者术前及术后喉镜复查情况
A: 术前喉镜,病变位于左侧声带,累及前联合;B: 术后1周,创面及软骨表面见伪膜覆盖;C: 术后1个月,创面见少量肉芽增生;D: 术后2个月,创面肉芽增生明显;E: 术后5个月,创面见一表面光滑肉芽,较术后2个月好转;F: 术后7个月,肉芽组织消失,创面被新生组织覆盖,表面光滑。

图1 1例患者术前及术后喉镜复查情况

14例患者此次手术前有支撑喉镜微创手术治疗史(既往病理:1例为良性病变,5例为鳞状上皮高级别上皮内瘤变或鳞状上皮重度异型增生,1例为

肉瘤样鳞形细胞癌,7例为鳞形细胞癌),当时未行甲状软骨板下切除术,复发时间为(12.07±16.12)个月。11例为1年内复发,1例为术后19个月复发,2例为术后4年后复发(其中1例第1次术后行放疗+化疗)。1例患者于此次手术前有2次手术史(分别于1年前、2年前),3次病理均为鳞状上皮重度异型增生,第3次行甲状软骨板下切除术后随访至今(23个月)未再复发。

2.2 并发症

48例患者无围手术期死亡,术后部分患者出现暂时性轻微呛咳、咽喉部不适、咽喉部疼痛,少数患者有少量痰中带血丝。1例术后6个月喝水快时仍有轻微呛咳。术后未出现呼吸困难、进食呛咳、吞咽困难、大咯血等严重并发症。术后复查喉镜,只有1例患者在声带前端前联合处有轻微粘连,不影响通气呼吸。

2.3 随访

所有患者定期随访,随访至2020年2月,随访时间2~25个月,无失访患者。48例中3例复发(复发率为6.25%),1例死亡,采用Kaplan-Meier曲线计算1年、2年累计复发率均为8.01%。复发患者。1例病理为肉瘤样鳞癌(T1期),于术后7个月复发,再次行微创手术,术后8个月再次复发行全喉切除术;1例病理为高级别上皮内瘤变,术后4个月复发,再次行微创手术扩大手术范围,未再复发;1例病理为鳞癌(T1期),于术后7个月复发,行开放手术(垂直半喉切除术),术后未再复发。2例T3期病变患者均随访至观察时间(19个月)未出现复发。1例死亡患者于术后2个月死于心脏疾病。

本组病例1年、2年无病生存率(disease-free survival, DFS)均为91.09%(图2);1年、2年无进展生存率(progression-free survival, PFS)均为88.92%(图3)。

3 讨论

目前喉癌治疗方法包括开放性手术、支撑喉镜下微创手术及放疗^[1]。传统开放手术不仅创伤大、并发症多,还影响喉功能,特别是发音质量下降。随着微创技术的发展,患者对保留喉功能要求越来越高,支撑喉镜下微创手术是目前主要手术方式,CO₂激光、低温等离子射频消融术已广泛用于喉癌的治疗^[3,12]。在支撑喉镜下微创手术,麻醉清醒后拔除气管插管,无需行气管切开术,术后4~6 h可进食,无需鼻饲流质,手术创伤小,术后恢复快,能保

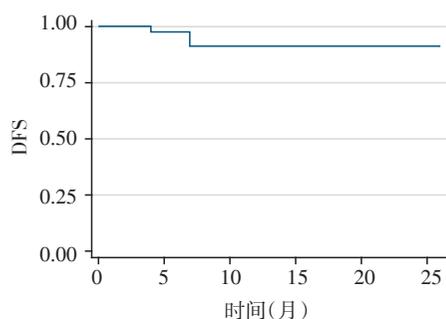


图2 48例喉癌无病生存率(DFS)

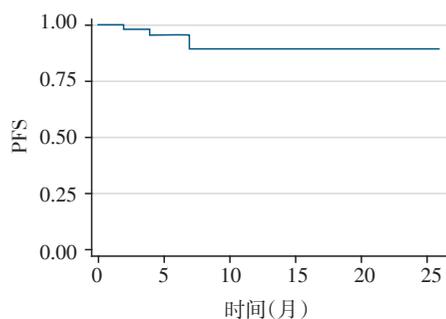


图3 48例喉癌无进展生存率(PFS)

留患者喉功能。众多研究已证实早期声门型喉癌(包括Tis、T1a、T1b、部分T2病变)或局限性喉癌,且无颈部淋巴结及远处转移,行微创手术安全、可靠。目前微创手术治疗喉癌术后复发率相差较大,导致早期或局限性喉癌复发的主要因素为手术切除不彻底,如何进一步优化手术方案,彻底切除病变,降低手术复发率是外科医生一直关注的问题。

本组患者采用低温等离子射频消融术行甲状软骨板下切除微创手术,等离子优势:①低温,等离子工作温度为40~70℃,对周围组织热损伤程度轻。有文献报道,低温等离子较CO₂激光更具有保护喉腔黏膜的作用,术后1个月黏膜恢复情况优于CO₂激光手术^[6]。②具有吸引和止血双重功能,相对于CO₂激光,其无烟雾、不会形成焦炭化,术野清晰;③和CO₂激光相比,无气道爆燃灼伤危险。④术野暴露更佳,针对前联合暴露困难或较为隐蔽部位,低温等离子刀头能进行一定程度的弯曲,相比CO₂激光等其他手术方式更易切除病变^[13]。低温等离子缺点是等离子刀头粗大,直径约3.5 mm(喉用),切割不如CO₂激光精确;术后创面界限不清楚,影响肿瘤安全界的确认。肿瘤手术需要扩大手术范围,切除安全界需距肿瘤边缘5~10 mm,本研究肿瘤切除深度达甲状软骨板,因此并不影响肿瘤的完整切除及肿瘤安全界的确认。有文献报道,与CO₂激光治疗早期声门型喉癌比较,低温等离子射频消融术

手术时间短^[14],术后手术创面愈合恢复快,不易发生感染、咽瘘等并发症。本组48例等离子术后患者,部分患者出现暂时呛咳、咽喉部不适、咽喉疼痛症状,无术后出血、呼吸困难、大咯血等并发症,与传统手术相比,避免了气管切开。等离子手术并发症少、能保留喉功能,疗效可靠^[5-6,15]。

影响早期或局限性声门型喉癌手术治疗效果及预后的因素主要包括肿瘤的T分期程度、肿瘤大小与范围、前联合受累情况^[1]。T分期程度越轻、病变范围越小越局限,手术效果越好,复发率越低。文献报道^[6],有前联合受累患者复发率较无前联合受累高,特别是在CO₂激光手术中。文献报道^[20]有侵犯前联合复发率高达21.6%。由于喉部解剖特殊性,软组织相对少,特别是前联合处,解剖层次在临床实际操作过程中很难掌握手术切除深度。病变侵犯前联合术后复发率较高的另一原因是微创手术前联合暴露不佳,特别是CO₂激光存在局限性,而低温等离子并非禁忌,刀头可塑性优势行甲状软骨板下切除术能彻底切除病变。本组有26例伴有前联合侵犯,术后仅2例复发(7.69%),低于相关文献报道^[17],通过软骨下切除,特别是对累及前联合病变从甲状软骨下切除能明显降低术后复发率。手术切除不彻底也是导致肿瘤术后复发的另一重要原因,本组29.17%(14/48)的患者本次研究前有微创手术史,11例(78.57%)于1年内复发,最短1月内复发,考虑主要原因为前次手术切除不彻底。本组中有1例病理为重度异型增生患者行3次手术治疗,对于上皮内病变患者同样需要关注手术中的切除范围及深度,切除范围深度不够导致肿瘤反复复发。

术后随访观察发现患者术后手术创面会生成肉芽组织,一般在术后3个月左右肉芽组织能自行脱落或消失,肉芽组织并不影响患者呼吸通气功能。大多数患者在声带切除后在原声带位置生成类似于声带样新生组织,能促进声门的闭合,有效改善患者发声质量及避免进食呛咳。因随访时间有限,术后嗓音质量分析数据未能全部统计。

本研究肿瘤患者1年无病生存率、无进展生存率分别为91.09%、88.92%,1年、2年累计复发率均为8.01%。大多数文献报道的CO₂激光或等离子手术治疗早期声门型喉癌的复发率约5%~20%^[6,9,17]。本课题组先前研究统计了82例(Tis15例,T1a期41例,T1b期19例,T2期7例)行等离子早期声门型喉癌微创手术患者,未行甲状软骨板下切除术,T2占8.54%,随访2年复发率10.98%^[8]。本组48例患者

T2+T3期占29.17%,说明行甲状软骨板下切除术,更能彻底切除肿瘤,降低肿瘤复发率。黄志刚等^[9]报道声门型喉癌行CO₂激光手术5年生存率为89.4%,Galli等^[18]报道T1~T2期声门型喉癌行CO₂激光手术随访36个月无病生存率为84.7%。本研究与文献报道结果相似,因随访时间较短,数据量相对少,还需要进一步的研究观察。微创等离子甲状软骨板下切除术治疗早期或局限性声门型喉癌疗效满意,生存率优于相关文献,复发率低。

综上所述,低温等离子射频消融术治疗早期声门型喉癌是安全、有效的手术方法,具有术后恢复快、黏膜损伤小、手术时间短的优势,近期疗效可靠,值得推广^[15,19]。支撑喉镜下低温等离子甲状软骨板下切除术治疗早期或局限性声门型喉癌疗效显著,手术容易操作,创伤小,能彻底切除肿瘤,避免气管切开,并保留喉功能,术后复发率低。目前相关文献及病例数据相对较少,对微创下治疗声门型喉癌需严格把握手术适应证,还有待进一步临床研究。

[参考文献]

[1] 王恩彤. 早期声门型喉癌治疗方式的评价与选择[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007, 42(6): 477-480

[2] 徐帅, 范崇盛. 显微支撑喉镜CO₂激光治疗早期声门型喉癌临床疗效观察[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2017, 24(7): 379-380

[3] 李玉杰, 于敏, 赵春红, 等. CO₂激光联合等离子射频消融术治疗早期声门型喉癌临床观察[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2014, 20(4): 345-347

[4] WEISS B G, IHLER F, PILAVAKIS Y, et al. Transoral laser microsurgery for T1b glottic cancer: review of 51 cases [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2017, 274 (4) : 1997-2004

[5] 包伟晶, 朱忠寿, 宁佳羽, 等. 低温等离子射频消融治疗早期声门型喉癌的临床研究[J]. 中国临床研究, 2016, 29(1): 46-48

[6] 双羽, 李超, 黄永望, 等. 低温等离子射频消融术与CO₂激光治疗早期声门型喉癌疗效比较[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2015, 23(4): 372-376

[7] 李毅, 王克. 内镜下低温等离子射频消融术治疗早期声门型喉癌的临床观察[J]. 肿瘤基础与临床, 2018, 31(1): 71-73

[8] 徐进, 陈海兵, 陈曦, 等. 早期声门型喉癌微创治疗疗效回顾性分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2018, 38(10): 115-117

[9] 黄志刚, 韩德民, 于振坤, 等. CO₂激光手术治疗声门型喉癌疗效分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2002, 37(3): 219-222

[10] 张蕊, 杨喜科, 时赛, 等. 低温等离子消融术应用于早期声门型喉癌的效果分析[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(14): 3482-3483

[11] 马玲国, 郑朝攀, 周敬淳. CO₂激光治疗声门型喉癌远期疗效分析[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2016, 30(5): 98-100

[12] 李言冰, 蔡晓军, 冯劼妮, 等. 早期声门型喉癌治疗进展[J]. 中国激光医学杂志, 2013, 22(5): 289-293

[13] 杨淑芝, 周成勇, 王丰, 等. 经口低温等离子手术治疗侵犯前连合的早期声门型喉癌[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2018, 53(2): 86-91

[14] SHUANG Y, LI C, ZHOU X, et al. Outcomes of radiofrequency ablation(RFA)and CO₂ laser for early glottic cancer[J]. Am J Otolaryngol, 2016, 37(4): 311-316

[15] 汪晓锋, 高兴强. 低温等离子射频消融术治疗早期声门型喉癌的疗效观察[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2016, 23(9): 495-497

[16] 折素珍, 王斌全, 李莹. CO₂激光治疗前连合受累的早期声门型喉癌的预后分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 29(24): 2121-2125

[17] 黄少鹏, 陈勇, 叶青, 等. 早期声门型喉癌CO₂激光手术治疗[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2015, 22(7): 325-328

[18] GALLI A, GIORDANO L, SARANDRIA D, et al. Oncological and complication assessment of CO₂ laser-assisted endoscopic surgery for T1-T2 glottic tumours: clinical experience [J]. Acta Otorhinolaryngol Ital, 2016, 36 (3) : 167-173

[19] 张晶晶, 张庆丰, 刘得龙. 等离子射频治疗早期声门型喉癌的疗效分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 31(14): 1127-1129

[收稿日期] 2020-01-23