

等离子射频消融技术治疗早期 声门型喉癌的研究进展

周天骄¹ 易红良^{1△}

[关键词] 等离子射频消融技术;早期声门型喉癌;安全缘;临床观察

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2015.06.029

[中图分类号] R739.6 [文献标志码] A

The progress of radiofrequency ablation technique in the early glottic cancer

Summary In recent years, radiofrequency ablation technique is widely used in Otolaryngology Head and Neck Surgery clinical work, domestic scholars preliminary study the efficacy to early glottic cancer. The review will discuss the definition and the main treatment strategy of early glottic cancer, theory and history of radiofrequency ablation technique, vocal endoscopic surgical procedures and safety margin, Clinical observation of radiofrequency ablation technique to treat early glottic cancer.

Key words radiofrequency ablation technique; early glottic cancer; safety margin; clinical observation

喉癌是头颈部常见上皮来源恶性肿瘤,占头颈部肿瘤的 2%,其中约 60%为声门型。由于不同致癌因素的作用及对致癌环境暴露的增加,喉癌的发病率亦有增高趋势。自 21 世纪以来,随着医疗诊疗手段的提升,治疗喉癌的观念也发生着改变:开放性的部分或全喉切除术已经从初发肿瘤的首选治疗术式转变为中晚期喉癌或复发癌的挽救性治疗术式。对于早期喉癌,保留喉功能的内镜下激光或射频喉癌切除术越来越受到广泛应用。目前评估喉癌疗效时除了观察无瘤或带瘤生存率,更注重喉保存率、喉功能保全率以及患者的生活质量。

1 早期声门型喉癌的主要治疗策略

Hara 等^[1]认为早期鳞状细胞癌包括 T₁₋₂N₀M₀,特点是小型肿瘤及极低的局部转移率。Santoro 等^[2]指出早期喉癌包括 T_{1a}N₀M₀, T_{1b}N₀M₀和 T₂N₀M₀,声带不固定。Silver 等^[3]指出早期声门型喉癌解剖学上可以定义为局限侵犯声门区组织,尚未波及周围软骨和肌肉,同时亦无淋巴结转移。

声门型喉癌早期常表现出声嘶,故易被早期诊断并治疗,这也是其较高治愈率的因素之一。在早期声门型喉癌的治疗主要有激光治疗、传统手术及放疗。传统手术属于开放性手术,对喉组织结构破坏较大,近 10 余年来临床医师已减少使用。激光手术和放疗对早期声门型喉癌的肿瘤学疗效相似,但因治疗后所致生活质量、嗓音恢复等方面差异而存在争议。Thurnher 等^[4]统计 1948—1997 年间

T_{1a}期声门型喉癌治疗结果后提出北欧及美国的初次治疗则多选择放疗,而其他大多数欧洲国家将传统手术作为首选。Hara 等^[1]统计分析 1948—2011 年经口激光手术和放疗治疗 T₁期声门型喉癌的原发灶控制率结果,他们认为两者在统计学上没有明显差异,但放疗有对 T_{1b}期声门型喉癌的较高原发灶控制率的趋势。Hartl^[5]以循证医学证据指出早期声门型喉癌可选择经口手术或放疗, T₁~T₂期前联合侵犯的喉癌建议首次治疗时选择手术相关方案。Yoo 等^[6]系统性分析 1996—2011 年内镜手术和放疗治疗 T₁期喉癌的差异后认为两者治疗早期声门型喉癌的肿瘤学结果相似。早期声门型喉癌治疗决策的重要因素为术后嗓音质量和喉保有率。放疗虽然对患者嗓音影响较小,但远期随访中喉保留率较内镜手术低。同时也有学者像 Luo 等^[7]单从嗓音学方面考虑,通过少量样本的对照试验说明经口激光微创手术能够提高早期声门型喉癌患者的术后基频。因此以目前早期声门型喉癌的研究结果来看:在肿瘤完整切除和提高患者生存率相似的情况下,内镜微创手术较放疗有较高的喉保留率,但对术后喉发声功能的影响较放疗高,换言之,接受放疗的早期声门型喉癌患者冒着喉切除的风险较好地保留了喉发音功能。

2 等离子射频消融技术原理及历史现状

2.1 等离子射频消融技术的原理

等离子射频消融技术是一种电化学技术,它是利用双极射频能量将刀头和组织之间的电解质转换为等离子体薄层,其中的带电粒子在电场加速下解离靶组织分子链,分解为小分子气体而达到组织减容的效果。和以前的射频消融技术不同的是等离子的消融效应局限在目标组织表层,并在相对较

¹上海交通大学附属上海市第六人民医院耳鼻咽喉科 上海交通大学医学院耳鼻咽喉科研究所(上海,200233)

△审校者

通信作者:易红良, E-mail: yihongli@126.com

低的温度下进行(40~70℃),对周围组织的热损伤极小。Divi 等^[8]对经等离子射频消融处理后的犬类声带做组织学研究后指出等离子射频消融术后第 7 天,声带受损处基本完成上皮覆盖、肉芽组织新生及弹力蛋白重建,全程未伤及声带肌层。

2.2 等离子射频消融技术的历史及现状

最早于 1998 年 Egger 等提出等离子射频消融技术是一种新的软组织手术技术。其后的几年类似的文献加深了对这一技术的阐述并扩大到临床运用中。2000 年以来等离子射频消融技术陆续用于耳鼻咽喉头颈外科的手术中,例如扁桃腺、腺样体消融,肥大鼻甲、舌根、软腭消融等。除了上述正常增生的软组织减容手术外,近几年头颈部的良性肿瘤也运用到这一具有潜力的技术。2007 年 Timms 等^[9]用低温射频等离子技术治疗了 2 例广泛的喉乳头状瘤。2010 年 Carney 等^[10]用射频低温等离子技术治疗了 6 例喉气管复发性乳头状瘤 CO₂ 激光、切割器切除术后复发的患者,认为等离子射频消融技术较激光技术除了有较少出血外,还可能抑制其外生性,延长喉气管复发性乳头状瘤复发间隔时间。由于等离子射频消融技术具有低热损伤的特性和多功能集成的刀头,其在耳鼻咽喉头颈外科已日趋广泛的使用。

3 内镜声带切除术式及等离子射频消融手术安全缘

3.1 内镜下声带切除术式

随着内镜微创手术治疗早期声门型喉癌技术的逐步成熟,2000 年欧洲喉科学会工作委员会推荐了内镜下声带切除术分类标准,按肿瘤侵犯部位及范围将手术式分为 5 型 8 式。①上皮声带切除术 I 型:适用于声带可疑癌前病变或有癌变倾向的病变;②声韧带下声带切除术 II 型:适用于微小浸润癌或严重的原位癌有微小浸润可能;③经肌肉声带切除术 III 型:适用于声带活动的小浅表癌,以及未浸润肌肉的声带癌;④声带完全切除术 IV 型:适用于术前已经明确诊断、浸润声带的 T1a 级病变;⑤扩大声带切除术 Va 型(对侧声带)指包括适用于侵犯前联合的 T1 型病变;⑥扩大声带切除术 Vb 型(杓状软骨):适用于声带癌累及声带突但未侵犯勺状软骨 T₂ 期病变;⑦扩大声带切除术 Vc 型(室带):适用于声门上侵犯的 T₂ 期病变;⑧扩大声带切除术 Vd 型:声门下区在内的扩大声带切除术,选择性运用于 T₂ 期病变。2007 年欧洲喉镜学会针对前联合起源的声门型喉癌内镜手术复发率高的问题^[11],提出了 VI 型术式,适用于局限于前联合处,未侵犯甲状软骨的声门型喉癌。

3.2 等离子射频消融手术安全缘

不管哪种治疗方案,彻底切除肿瘤、减少复发是治疗恶性肿瘤基本原则,而保留患者喉功能提高

生活质量又是目前内镜微创手术提出的根本目的。手术切缘过小是导致术后复发的关键因素,反之,过大将会切除过多声带组织,这对术后患者嗓音有严重影响,从而降低生活质量,故评估肿瘤侵犯范围并依此确定手术安全缘是等离子射频手术必需考虑的问题。吴昆旻等^[12]待肿瘤完整切除后,再用等离子刀将病变基底及周缘至少 2 mm 安全缘组织完全消融并取多点活检确定无残留。张庆丰等^[13]自距肿瘤基底部外 3~5 mm 处切除肿物及部分声带,并于安全缘的前中后部分别取 5 处局部组织送冷冻病理直至切缘阴性,肿瘤复发率低。李五一等^[14]采用完整切除法即先用等离子刀沿肿瘤标记“安全界”,完整切除肿块后再扩大消融切除范围,未见复发。Fang 等^[15]报道了 30 例有常年吸烟史的 T₁、T₂ 期早期声门型喉癌男性患者的喉全切标本的组织学结构,其中冷冻及石蜡切片报告 T₁ 期肿瘤侵犯声带深度分别为(1.62±0.51)mm 和(1.32±0.49)mm, T₂ 期肿瘤侵犯深度为(2.87±0.68)mm 和(2.58±0.67)mm, T₂ 期病例数仅 10 例。孙越峰等^[16]将 19 例声门型喉癌标本行连续切片,其中 95% 的侵袭范围小于 4.41 mm。周莲等^[17]报道了 108 例声门型喉癌,按手术切缘分为 3 组:<3 mm、4~5 mm、>5 mm,复发率为 30.3%、7.1%及 9.8%,统计学分析有明显差异,提出声门型喉癌 5 mm 的手术切缘是比较安全。由此可见不管哪种切除方式,声门型喉癌手术 5 mm 的安全缘理论上是安全的,具体的切缘的大小还应以术中快速冰冻病理结果来确定。

4 等离子射频消融较 CO₂ 激光治疗的优越性

自 1972 年 Strong 等^[18]提出将激光运用于临床早期声门型喉癌以来,经过 30 年的发展和成熟,其较传统手术的优势得到了业界人士的一致认同。激光手术以其微创、高效、术后并发症少、生活质量高等的优点成为了内镜微创手术蓝本。但随着对等离子射频消融技术研究的深化,CO₂ 激光治疗的相对劣势也突显出来。等离子射频消融技术的低温性减少了病变周围组织因热损伤出现的水肿、碳化。CO₂ 激光的瞬间高热能烧灼使周围组织细胞碳化而产生异物反应,阻碍肉芽组织形成、血管新生及弹力蛋白重建。犬类声带射频切除组织学研究显示射频切除术后声带上皮结构恢复快,最大限度降低了创伤性瘢痕增生^[8]。国内学者根据病例研究及自身经验认为等离子射频消融技术拥有消融切割、止血、冲洗及吸引多功能一体的刀头,方便狭小空间的操作;等离子刀头的直接解剖更符合外科医生的操作方式,相对于激光的光线切割更有“手感”;等离子刀头的弯曲成角并可以切除直线光不能处理的盲区,也避免了激光对声门下组织意外的烧灼,当然也更不会出现气道燃烧及眼睛光辐射

损伤^[12-14]。由于等离子刀头设计等本身技术限制较于激光束的精确切割存在切缘不够精细、创面异味重,伪膜脱落时出血危险等缺陷。

5 等离子射频消融技术治疗早期声门型喉癌的临床观察研究

近几年国际上 Timms 等^[9]、Carney 等^[10]运用等离子射频消融技术治疗喉器官良性复发性肿瘤,并取得了显著成效。考虑早期声门型喉癌易早诊断,病变相对局限等特点,国内耳鼻喉科学者也开始尝试运用这一新技术治疗早期声门型喉癌。

张庆丰等^[13]对 14 例早期声门型喉癌男性患者(Tis 2 例, T₁ 10 例, T₂ 2 例)进行了射频治疗。手术时间平均 11 min,出血量平均 8 ml,术后第 1 天即清醒拔管,无气管切开及鼻饲,无术后并发症。仅 1 例涉及前联合侵犯的病例复发并最后接受部分喉切除术。随访 2~3 年,生存率为 100%。黄卫华等^[19]报道了 16 例早期声门型喉癌,行等离子射频切除病灶并随访 6 个月~3 年,生存率为 100%。陈刚等^[20]利用射频技术治疗了 11 例早期声门型喉癌患者,随访 13~37 个月未见局部复发。吴昆旻等^[12]报道了等离子射频消融治疗 35 例早期声门型喉癌患者,术后发音均低沉、声带代偿增大,轻中度吞咽障碍,无严重并发症。随访 1 年,无局部复发。许伟民等^[21]报道了低温等离子消融术治疗 17 例早期声门型喉癌患者,术后半年嗓音评估满意,完整随访 2 年,仅 1 例复发。谭乐^[22]将 38 例早期声门型喉癌患者分为单纯传统手术组 20 例和低温等离子射频消融术组 18 例,随访半年,后组局部控制率优于前组 28.3%。赵建辉等^[23]治疗早期声门型喉癌患者 52 例,其中等离子射频手术 26 例、电刀烧灼手术 26 例,短期随访结果与谭乐等一致。严尚等^[24]利用等离子治疗早期声门型喉癌 48 例,随访 6 个月~3 年 10 个月,总体复发率 2.1%。刘艺昌^[25]、刘剑勇等^[26]分别报道低温等离子射频消融早期声门型喉癌 11 例、13 例,随访半年均无复发。吴金鹏等^[27]将等离子消融术治疗的 52 例早期声门型喉癌同以往传统喉裂开治疗的 52 例早期声门型喉癌患者比较,经统计学分析前组的局部控制率及复发率均明显优于后组。

等离子射频消融术治疗早期声门型喉癌出血少、术后恢复快、无并发症、术后基本可以得到完全的无瘤生存^[12-14,19-27]。但保留喉功能的微创手术需严格掌握手术适应证,目前比较认同是适应证为 Tis、T_{1a}、部分 T_{1b}(双侧声带膜部病变前联合为受侵)和 T₂ 声门型喉癌;对于侵犯前联合的声门型喉癌是否适合微创手术尚有争议,需综合考虑术者技术经验、前联合暴露情况及患者依从性^[28-29]。术前应特别注意喉内天然屏障薄弱处(如前联合、声带旁间隙、舌骨甲状会厌间隙等)的肿瘤病灶^[30],一旦

有肿瘤靠近或侵犯上述部位时,应结合术前影像学及术中冷冻结果适当扩大手术范围。对于前联合等暴露不佳的部位需联合 30°鼻内镜以完整探查肿瘤范围及,对于病变波及范围较大的肿瘤,因术后易复发,应慎重选择病例^[13]。颈部淋巴结转移是喉癌最显著的独立不良预后因素,对于有淋巴结转移的声门型喉癌已超出微创手术的适应症,术前淋巴结评估尤为重要,有文献报道的颈部 B 超及颈部 CT 对喉癌颈部淋巴结转移准确率 80% 以上^[31]。

喉除了呼吸以外还具有发音功能,能否发音直接影响到患者的社会交际,故喉发音功能情况也是早期声门型喉癌微创手术疗效的重点评估项目。关于等离子射频消融治疗早期声门型喉癌后客观嗓音分析、患者主观嗓音评估、声学及空气动力学^[6]等方面喉发音功能的报道国内尚未出现。

声门型喉癌经微创手术后的随访观察是评估手术效果及发现早期复发灶的必要手段。目前等离子射频消融手术治疗早期声门型喉癌临床研究的随访时间大多在 3 年以内^[12-14,19-27],远不如激光手术、传统手术及放疗等其他治疗手段的随访时长,从而无法以循证医学角度评估其优劣性。故早期声门型喉癌的等离子射频治疗还有待进一步扩大病例长期随访观察。

6 总结

早期声门型喉癌表现为声带组织局限性侵犯,声带不固定,未侵犯软骨及淋巴结,具有被早发现、早诊治的特点。内镜下微创手术及放疗是目前治疗早期声门型喉癌的主要治疗策略,前者有较高的喉保留率。等离子射频消融肿瘤理论上应留 5 mm 以上的安全缘,具体应以术中冰冻病理为准。等离子射频消融较 CO₂ 激光具有一定的优越性。目前国内等离子射频消融技术治疗早期声门型喉癌的研究仍处于初期临床观察研究,仍需要大样本的临床病例研究、长期随访、术后嗓音学标准化评估以提供循证医学证据。总之,等离子射频消融技术在治疗早期声门型喉癌上具有一定的潜力,有望成为安全、便捷、经济的首选治疗手段。

参考文献

- [1] O'HARA J, MARKEY A, HOMER J J. Transoral laser surgery versus radiotherapy for tumour stage 1a or 1b glottic squamous cell carcinoma: systematic review of local control outcomes[J]. *J Laryngol Otol*, 2013, 127:732-738.
- [2] SANTORO R, MECCARIELLO G, MANNELLI G, et al. Surgical options in radiotherapy-failed early glottic cancer[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2014, 271:777-785.
- [3] SILVER C E, BEITLER J J, SHAHA A R, et al. Current trends in initial management of laryngeal cancer: the declining use of open surgery[J]. *Eur*

- Arch Otorhinolaryngol, 2009, 266: 1333-1352.
- [4] THURNHER D, EROVIC B M, FROMMLET F, et al. Challenging a dogma—surgery yields superior long-term results for T1a squamous cell carcinoma of the glottic larynx compared to radiotherapy [J]. Eur J Surg Oncol, 2008, 34: 692-698.
- [5] HARTL D M. Evidence-based practice: management of glottic cancer [J]. Otolaryngol Clin North Am, 2012, 45: 1143-1161.
- [6] YOO J, LACCHETTI C, HAMMOND J A, et al. Role of endolaryngeal surgery (with or without laser) versus radiotherapy in the management of early (T1) glottic cancer: a systematic review [J]. Head Neck, 2014, 36: 1807-1819.
- [7] LUO C M, FANG T J, LIN C Y, et al. Transoral laser microsurgery elevates fundamental frequency in early glottic cancer [J]. J Voice, 2012, 26: 596-601.
- [8] DIVI V, BENNINGER M, KIUPEL M, et al. Coblation of the canine vocal fold: a histologic study [J]. J Voice, 2012, 26: 811-811.
- [9] TIMMS M S, BRUCE I A, PATEL N K. Radiofrequency ablation (coblation): a promising new technique for laryngeal papillomata [J]. J Laryngol Otol, 2007, 121: 28-30.
- [10] CARNEY A S, EVANS A S, MIRZA S, et al. Radiofrequency coblation for treatment of advanced laryngotracheal recurrent respiratory papillomatosis [J]. J Laryngol Otol, 2010, 124: 510-514.
- [11] REMACLE M, VAN HAVERBEKE C, ECKEL H, et al. Proposal for revision of the European Laryngological Society classification of endoscopic cordectomies [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2007, 264: 499-504.
- [12] 吴昆旻, 李泽卿, 陈伟, 等. 低温等离子射频治疗声带癌疗效观察和术后评估 [J]. 临床和实验医学杂志, 2011, 10(11): 832-834.
- [13] 张庆丰, 刘得龙, 张悦, 等. 等离子射频治疗早期声门型喉癌的初步研究 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2011, 46(1): 63-65.
- [14] 李五一, 刘建汉, 杨大海, 等. 经口低温等离子辅助显微外科治疗头颈肿瘤的初步效果 [J]. 协和医学杂志, 2012, 3(2): 143-147.
- [15] FANG Q, WANG Y, ZHAO X, et al. Vocal fold composition and early glottic carcinoma infiltration [J]. World J Surg Oncol, 2012, 10: 178-178.
- [16] 孙越峰, 杨蓓蓓. 喉癌手术切缘的显微观察和测量 [J]. 中华肿瘤杂志, 2001, 23(2): 151-153.
- [17] 周梁, 丁彭, 王薇, 等. 喉癌术后局部复发与手术切缘的关系 [J]. 临床耳鼻咽喉科杂志, 2004, 18(6): 339-340.
- [18] STRONG M S, JAKO G J. Laser surgery in the larynx. Early clinical experience with continuous CO₂ laser [J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1972, 81: 791-798.
- [19] 黄卫华, 曾新力, 应海岳, 等. 低温等离子刀射频消融治疗早期声门型喉癌疗效观察 [J]. 现代实用医学, 2012, 24(3): 332-333.
- [20] 陈刚, 赵华, 荆建军, 等. 显微支撑喉镜下等离子消融治疗早期声门型喉癌 11 例 [J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2012, 26(4): 24-26.
- [21] 许伟民, 许戈, 李艳妮, 等. 低温等离子消融术治疗早期声门型喉癌 17 例临床观察 [J]. 湖北科技学院学报 (医学版), 2013, 27(3): 244-245.
- [22] 谭乐. 低温等离子刀射频消融治疗早期声门型喉癌的效果观察 [J]. 中国当代医药, 2013, 20(26): 33, 36.
- [23] 赵建辉, 莫云芳. 低温等离子消融术治疗早期声门型喉癌 52 例临床研究 [J]. 中外医疗, 2014, (16): 78-79.
- [24] 严尚, 王宗贵, 星杰, 等. 低温等离子治疗早期声门型喉癌 48 例临床观察 [J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2014, 22(3): 228-229.
- [25] 刘艺昌. 微创手术治疗早期声门型喉癌及癌前病变的近期疗效观察 [J]. 中国医药科学, 2014, 4(3): 179-181, 197.
- [26] 刘剑勇, 陆建斌, 李梦琳, 等. 低温等离子射频消融治疗早期声门型喉癌的临床疗效分析 [J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2014, 22(4): 305-305, 300.
- [27] 吴金鹏, 高兴强. 离子射频消融术治疗早期声门型喉癌的疗效分析 [J]. 中外医疗, 2014, 21(1): 76-77.
- [28] 周梁, 吴海涛, 黄维庭, 等. CO₂ 激光在声门型喉癌外科治疗中的应用 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2008, 43(10): 742-745.
- [29] 徐英, 关兵, 彭新, 等. CO₂ 激光经口微创手术治疗喉部良、恶性病变 [J]. 中国微创外科杂志, 2013, 13(10): 913-915.
- [30] SCHULTZ P. Vocal fold cancer [J]. Eur Ann Otol Head Neck Diseases, 2011, 128: 301-308.
- [31] 李君. 喉癌颈淋巴结临床检查方法的评价 [J]. 临床耳鼻咽喉科杂志, 2003, 17(1): 49-49.

(收稿日期: 2014-12-13)