

T_{1a} 期声门型喉癌的外科治疗进展

黄冠江¹ 罗梦思² 张靖萱¹ 刘红兵^{1△}

[关键词] 声门型喉癌;激光手术;开放手术

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2017.09.022

[中图分类号] R739.6 [文献标志码] A

Progress of surgical treatment for T_{1a} glottic carcinoma

Summary T_{1a} glottic laryngeal carcinoma is early laryngeal cancer, involving unilateral vocal cord. The main surgical treatments are transoral laser surgery, open surgery, transoral robotic surgery and radiofrequency ablation technique. In this paper, progress of surgical treatment for T_{1a} glottic carcinoma were reviewed.

Key words glottic carcinoma; laser surgery; open surgery

根据国际抗癌联盟 UICC 关于喉癌 TNM 分期标准及修订, T_{1a} 期声门型喉癌属于早期喉癌, 病变累及单侧声带, 无淋巴结转移。目前专门研究 T_{1a} 期声门型喉癌外科治疗的文献较少, 大多数是在关于早期声门型喉癌治疗的文献中被报道。外科治疗主要包括经口激光手术、等离子射频消融术、开放手术及经口机器人手术等。尽管治疗方式不同, 但治疗目的主要是彻底切除肿瘤, 保留喉功能, 其次是减少并发症等^[1-2]。

本文对 T_{1a} 期声门型喉癌的外科治疗方法及进展进行综述。由于声门区的声带组织内淋巴管甚少, 故不易向颈淋巴结转移, 在此不探讨 T_{1a} 期淋巴结转移或远处转移的声门型喉癌的外科治疗。

1 经口激光手术

20 世纪 70 年代, Strong 和 Jako 发明了经口激光手术, 于 1975 报道了第一台经口激光切除术。20 世纪 80 年代, Eckel、Thunfart 等使经口激光手术拓展到声带之外的喉结构区域, 随后在 90 年代经口激光手术得到了广泛应用。2000 年, 欧洲喉科学会制定了经口激光手术声带切除的分类方案^[3]。I 型: 切除声带黏膜; II 型: 切除声带黏膜及声韧带; III 型: 切除声带黏膜、声韧带及部分声带肌; IV 型: 全声带切除, 包括声门旁间隙; V 型: 切除全声带, 前连合或杓状软骨或部分声门上或部分声门下结构。位于声带中部的 T_{1a} 型声门型喉癌宜行 III 型声带切除, 而累及前连合的 T_{1a} 声门型喉癌则宜行 IV 型和 V 型声带切除。T₁ 期声门型喉癌大多都能整块切除, 当病灶范围大、累及前连合时, 经口激光手术可以分次切除。

Low 等^[4]对 105 例 T_{1a} 声门期喉癌的患者进行回顾性研究, 其中 53 例患者行经口激光手术, 另外 52 例患者行放疗。T_{1a} 声门型喉癌患者分别行经口激光手术和放疗后 5 年的总生存率分别为 86% 和 85% ($P > 0.05$), 5 年无病生存率为 69% 和 78% ($P > 0.05$), 5 年喉切除术后生存率为 65% 和 77% ($P > 0.05$), 5 年喉切除术后疾病特异性生存率为 100% 和 88% ($P > 0.05$), 最终局部控制率均高达 100%。结果表明经口激光手术和放疗均有很好的治疗效果, 各有优劣。Chiesa Estomba 等^[5]回顾性研究了 58 例早期声门型喉癌患者, 其中 T_{1a} 型有 30 例。这 30 例 T_{1a} 声门型喉癌的患者行经口激光手术, 术后 3 年总生存率为 90%, 3 年无病特异性生存率为 100%, 3 年局部控制率为 100%, 3 年喉切除术无病生存率为 100%。Canis 等^[6]对 404 例 T_{1a} 声门型喉癌行经口激光手术的患者进行回顾性研究, 5 年生存分析结果如下: 局部控制率为 86.8%, 总生存率为 87.8%, 疾病特异性生存率为 98.0%, 无复发生存率为 76.1%, 保喉率为 97.3%, 并发症发生率为 1%。其中, 大多数患者均有正常或轻度的呼吸困难。低的并发症发生率、良好的功能结果和极高的保喉率表明经口激光手术是 T_{1a} 声门型喉癌的推荐之选。

在过去的 27 年中, 经口激光手术已经很大程度上取代了开放性手术, 成为 T_{1a} 声门型喉癌最主要的手术方法, 具有切口损伤小、复发率降低以及患者生活质量得到显著提高等优点^[7-8]。因无需气管切开, 住院时间为 1 周左右, 费用相对减少, 患者痛苦小。经口激光手术并发症有: 唇烧伤、呼吸道灼伤、气管内麻醉插管燃烧、术后出血、吞咽障碍等。目前支撑喉镜暴露困难是喉激光显微手术的主要限制。

2 开放手术

在 20 世纪 70~80 年代, T_{1a} 期声门型喉癌主要以开放性部分喉切除为治疗手段。依据 2006 年

¹ 南昌大学第二附属医院耳鼻咽喉头颈外科(南昌, 330006)

² 南昌大学第二附属医院麻醉科

△ 审校者

通信作者: 刘红兵, E-mail: liuhb1992@163.com

美国临床肿瘤学会发布的喉癌临床指南,其中指出放疗及经口激光手术作为 T₁ 期声门型喉癌的推荐治疗,而开放性手术作为备选方案^[9]。2014 年国内发布的喉癌治疗专家共识,指出支撑喉镜暴露不佳的 T_{1a} 患者可选择喉部分切除术^[10]。

De Diego 等^[11]对 100 例行开放手术的 T_{1a} 声门型喉癌患者的长期结果进行了回顾性研究,纳入研究的患者平均生存时间为 (61.5 ± 24.8) 个月 (11~121 个月),其中 94 例患者肿瘤未复发;术后 28 例出现血肿,7 例出现切口感染,6 例出现出血,4 例出现伤口裂开,1 例出现咽喉瘻。Schindler 等^[12]比较了开放手术和激光切除术治疗 T_{1a} 声门型喉癌后的声带功能,57 例男性患者被纳入研究,其中 27 例行开放手术,30 例行经口激光手术。对每个受试者进行电子喉镜检查,并测量最大发声时间,记录光谱图和清晰的谐波结构。由 2 位经验丰富的医生使用 GRBAS 量表和声音分析参数对声音进行统计评分。患者行开放手术或经口激光手术 1 年后,声音嘶哑总评分分别为 2.0 ± 0.8 和 2.3 ± 0.7,粗糙声分别为 1.6 ± 0.7 和 1.4 ± 0.5,气息声分别为 2.0 ± 0.6 和 2.1 ± 0.6,弱音分别为 1.3 ± 0.7 和 1.4 ± 0.7,紧张性音质分别为 1.4 ± 0.8 和 1.4 ± 0.7,基频微扰分别为 2.48 ± 2.31 和 3.37 ± 2.04,振幅微扰分别为 10.32 ± 4.75 和 10.50 ± 4.24,谐噪比分别为 0.22 ± 0.08 和 0.32 ± 0.15,基频分别为 168.41 ± 29.00 和 153.63 ± 25.79,最高基频分别为 196.96 ± 51.05 和 189.91 ± 57.40,最低基频分别为 146.82 ± 25.25 和 99.09 ± 21.10。尽管在整个数据中开放手术存在较经口激光手术术后嗓音评分高的情况,但 2 组差异无统计学意义。

开放性手术的优点很明显,暴露充分^[13-14],能较准确地彻底切除病变,术中易于采取病变的邻近组织进行切片分析,也便于扩展手术范围及四周临近受侵的结构,使复发率降低。但缺点同样明显,开放性手术对患者的耐受性要求高,术后嗓音功能、吞咽功能及生活质量较其他外科方法差。在开放性手术中,T_{1a}N₀M₀ 声门癌多采用保留喉功能手术,术式主要有喉小部分切除喉成形术、喉次全切除环-会厌-舌骨固定术、喉垂直次全切除会厌重建术及喉额侧部分切除术等。但是随着经口激光手术的发展,开放手术已基本被取代^[14-16]。

3 经口机器人手术

2006 年 O'Malley 等^[17]报道了经口机器人手术治疗声带病变的动物模型。Blanco 等^[18]对 1 例 73 岁的 T_{1a} 声门型喉癌男性患者行经口机器人手术,详细介绍了经口机器人手术治疗 T_{1a} 声门型喉癌的详细步骤。Lallemant 等^[19]回顾性分析了 2009-08-2012-03 期间接受经口机器人手术治疗

T₁ 或 T₂ 喉鳞状细胞癌的 23 例患者的病历资料,其中 T_{1a} 声门型喉癌患者 6 例。经口机器人手术平均手术时间为 60 min (30~118 min),平均住院时间中位数为 7.5 d,平均随访时间为 15.7 个月;局部复发率为 8.7%,保喉率为 95.7%。T_{1a} 声门型喉癌患者行经口机器人手术后 3 例患者切缘为 R0 (切缘无癌细胞,完整切除),1 例切缘为 RC (靠近手术切缘,小于 1 mm),还有 2 例切缘为 UN (无法分类)。这 6 例 T_{1a} 声门型喉癌患者中,术后均未行气管切开术和插胃管,有 1 例患者在术后 1 年出现复发,未见明显并发症发生。这项初步研究表明,经口机器人手术治疗 T_{1a} 声门型喉癌是可行的,并且能达到其他外科方法相近的肿瘤学结果。

当然,目前经口机器人手术在 T_{1a} 声门型喉癌的治疗上还不够成熟,这种创新方法仍需要通过更多的随机对照试验进行评估。经口机器人手术具有以下特点^[20-21]:借助于患者的口腔自然通道,通过高精度的镜头和清晰的光源,拓展了主刀的视野,使术野的组织解剖结构更加清晰,从而提高了手术操作精度和减少了术后并发症。得益于机器人系统,主刀不用为了取得更好的视野而频繁地去调整开口器位置,但是由于购买成本和维护费用高,经口机器人手术未得到普遍使用。因经口机器人手术优点多且术后并发症少、精确性及安全性高,必然具有巨大的发展前景。

4 等离子射频消融术

2000 年以来等离子射频消融术陆续用于耳鼻咽喉头颈外科手术中,且近几年国内头颈部的良恶性肿瘤也逐步运用到这一潜力技术,但是在 T_{1a} 声门型喉癌的外科应用上相对较少。Shuang 等^[22]将 2007-10-2015-06 期间 168 例早期声门癌患者纳入研究,97 例患者接受等离子射频消融术治疗,71 例患者接受了 CO₂ 激光治疗。其中 T_{1a} 期声门型喉癌患者 96 例,有 57 例行等离子射频消融术,另外 39 例行经口激光手术。记录手术时间、术后第 2 天疼痛的视觉模拟量表 (VAS) 评分,同时术后 1 周、1 个月和 3 个月进行电子喉镜复查。结果显示,等离子射频消融术组手术时间短于经口激光手术时间,分别为 (8.52 ± 1.43) min 和 (11.76 ± 1.67) min ($P < 0.05$)。2 种手术方法的 VAS 评分差异无统计学意义,分别为 2.86 ± 0.52 和 2.89 ± 0.68 ($P > 0.05$)。术后 1 个月,等离子射频消融术组的黏膜恢复情况优于经口激光手术组 ($P < 0.05$),术后 3 个月等离子射频消融术组的声音质量优于经口激光手术组 ($P < 0.05$)。等离子射频消融术组和经口激光手术组的 3 年生存率、局部复发率及术前粘连率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。程良军等^[23]曾初步探讨低温等离子射频消融术对早期喉癌外科治疗的近期疗效,对 6 例早期声带癌

患者(T_{1a}期5例、T_{1b}期1例)行低温等离子射频消融术,术后观察和随访肿瘤的切除效果及复发情况。结果所有患者术后发声均良好,声门区结构保存良好,随访6~12个月未见局部复发和淋巴结转移。张庆丰等^[24]曾探讨等离子射频消融术治疗早期声门型喉癌的可行性及疗效,对14例无淋巴转移的早期声门型喉鳞状细胞癌(T_{is}~T₂)行内镜支撑喉镜下等离子射频切除,术后未采用放化疗。术后随访2年1个月~3年1个月,患者疼痛较轻微,当天即可进食和发声,无出血、呼吸困难等并发症。13例患者肿瘤切除彻底,随访期间均无瘤生存。其中1例前连合低分化鳞状细胞癌病变侵犯声门下,术后3个月再次复发,于是再次行低温等离子射频手术,术后半年复发,最后行部分喉切除术后随访21个月,未见复发。这项临床研究表明等离子射频可以用于早期声门型喉癌的治疗。

等离子射频消融术拥有激光没有的优点,即手术切割时的低温减少了对病变周围组织的损伤^[25],而激光的瞬间高能烧灼易引起组织水肿或碳化,影响组织的修复^[5-6,21]。同时等离子刀头的弯曲成角易于切除不能处理的盲区,更符合外科医生的操作方式。但是其缺点也难以回避,较激光手术切缘不够精细,创面粗糙,假膜脱落后出血风险大等。尽管低温等离子射频消融术目前在恶性肿瘤切除术中使用较少,仍需更多的大样本临床研究来证明其有效性和安全性,但此技术对部分早期喉癌的近期疗效是肯定的,值得我们进一步探讨,同时我们也应对这一技术进一步规范。

5 小结

目前,针对T_{1a}期声门型喉癌外科治疗的文献匮乏,外科治疗的选择尚存在争议。随着技术的革新,微创手术是必然的趋势。开放性手术尽管暴露得很好,但由于并发症较多且患者生活质量差,正逐步被经口激光手术所取代,使经口激光手术成为主流手术。等离子射频消融术的低温性优势明显,可作为T_{1a}期声门型喉癌外科治疗的补充选择,但仍需不断创新。当然,经口机器人手术优点最多,限制于高昂的成本和维护费用,但在T_{1a}期声门型喉癌外科治疗中的应用必将更加广泛。以上4种主要的外科治疗方法目的均为彻底切除肿瘤,保留喉功能,其次是减少并发症等,疗效相似,我们应根据具体的病变范围、浸润深度及各种治疗方式的优缺点来做更合适的选择^[26-27]。

参考文献

- [1] FAKHRY N, VERGEZ S, BAUMSTARCK K, et al. Multicentric evaluation of strategies for treatment of T_{1a} glottic carcinomas[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2015,272:143-148.
- [2] AHN S H, HONG H J, KWON S Y, et al. Guidelines for the Surgical Management of Laryngeal Cancer: Korean Society of Thyroid-Head and Neck Surgery[J]. *Clin Exp Otorhinolaryngol*, 2017 [Epub ahead of print].
- [3] REMACLE M, ECKEL H E, ANTONELLI A, et al. Endoscopic cordectomy. A proposal for a classification by the Working Committee, European Laryngological Society [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2000,257:227-231.
- [4] LOW T H, YEH D, ZHANG T, et al. Evaluating organ preservation outcome as treatment endpoint for T_{1a}N0 glottic cancer[J]. *Laryngoscope*, 2016, [Epub ahead of print].
- [5] CHIESA ESTOMBA C, REINOSO F, VELASQUEZ A, et al. Transoral CO₂ laser microsurgery outcomes for early glottic carcinomas T1-T2 [J]. *Int Arch Otorhinolaryngol*, 2016,20:212-217.
- [6] CANIS M, IHLER F, MARTIN A, et al. Transoral laser microsurgery for T_{1a} glottic cancer; review of 404 cases[J]. *Head Neck*, 2014,37:889-895.
- [7] 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: 311-316.
- [8] MD Q C, MD A T, LAURENT SLEGHEM M D, et al. Oncologic outcomes of patients with positive margins after laser cordectomy for T1 and T2 glottic squamous cell carcinoma [J]. *Head Neck*, 2016, [Epub ahead of print].
- [9] American Society of Clinical Oncology, PFISTER D G, LAURIE S A, et al. American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline for the use of larynx-preservation strategies in the treatment of laryngeal cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2006,24:3693-3704.
- [10] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会头颈外科组, 李晓明. 喉癌外科手术及综合治疗专家共识[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2014,49(8):620-626.
- [11] DE DIEGO J I, PRIM M P, VERDAGUER J M, et al. Long-term results of open cordectomy for the treatment of T_{1a} glottic laryngeal carcinoma[J]. *Auris Nasus Larynx*, 2009,36:53-56.
- [12] SCHINDLER A, PALONTA F, PRETI G, et al. Voice quality after carbon dioxide laser and conventional surgery for T_{1a} glottic carcinoma[J]. *J Voice*, 2004,18:545-550.
- [13] LUCIONI M, BERTOLIN A, LIONELLO M, et al. Open partial horizontal laryngectomy for salvage after failure of CO₂ laser-assisted surgery for glottic carcinoma [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2016, 273: 169-175.
- [14] SUCCO G, CROSETTI E, BERTOLIN A, et al. Benefits and drawbacks of open partial horizontal laryngectomies, part A: Early-intermediate stage glottic carcinoma[J]. *Head Neck*, 2015,38:E333-E340.

- [15] SINGH N K. Comparison of transoral laser and open partial laryngectomy for T1 and T2 glottic cancer: a review of literature[J]. *Int J Biomed Adv Res*, 2012, 3:798-805.
- [16] LANDOLFO V, GERVASIO C F, RIVA G, et al. Prognostic role of margin status in open and CO₂ laser cordectomy for T_{1a}-T_{1b} glottic cancer[J]. *Brazilian J Otorhinolaryngol*, 2016, [Epub ahead of print].
- [17] O'MALLEY B W JR, WEINSTEIN G S, HOCKSTEIN N G, et al. Transoral robotic surgery (TORS): glottic microsurgery in a canine model[J]. *J Voice*, 2006, 20:263-268.
- [18] BLANCO R G F, HA P K, CALIFANO J A, et al. Transoral robotic surgery of the vocal cord[J]. *J Laparoendoscopic Adv Surg Techniques*, 2011, 21:157-159.
- [19] LALLEMANT B, CHAMBON G, GARREL R, et al. Transoral robotic surgery for the treatment of T1-T2 carcinoma of the larynx: preliminary study[J]. *Laryngoscope*, 2013, 123:2485-9240.
- [20] KAYHAN F T, KAYA K H, SAYIN I. Transoral robotic cordectomy for early glottic carcinoma[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2012, 121:497-502.
- [21] WANG C C, LIU S A, WU S H, et al. Transoral robotic surgery for early glottic carcinoma involving anterior commissure: preliminary reports[J]. *Head Neck*, 2015, 38:913-918.
- [22] 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, 37:311-316.
- [23] 程良军, 刘冰, 田爱民, 等. 低温等离子射频消融术治疗早期声带癌的初步探讨[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2013, 23(3):153-154.
- [24] 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.
- [25] 周天骄, 易红良. 等离子射频消融技术治疗早期声门型喉癌的研究进展[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2015, 25(6):577-580.
- [26] MENDENHALL W M, TAKES R P, SHAH J P, et al. Current treatment of T₁N₀ squamous cell carcinoma of the glottic larynx[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2015, 272:1-4.
- [27] DAY A T, SINHA P, NUSSENBAUM B, et al. Management of primary T₁-T₄ glottic squamous cell carcinoma by transoral laser microsurgery[J]. *Laryngoscope*, 2016, [Epub ahead of print].

(收稿日期:2017-01-15)

胃蛋白酶检测在咽喉反流疾病诊断中的应用

王秀¹ 陈伟¹ 王秋萍^{1△}

[关键词] 咽喉反流疾病; 胃蛋白酶

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2017.09.023

[中图分类号] R276.1 [文献标志码] A

The clinical significance of pepsin in the diagnosis of laryngopharyngeal reflux disease

Summary Laryngopharyngeal reflux diseases(LPRD) refers to a kind of clinical syndrome that is caused by the [H⁺] and pepsin in the stomach entering the pharynx, larynx, nose, the middle ear, trachea and bronchi through esophagus. This disease has been gradually recognized by otolaryngologist in recent years. Upper respiratory tract infections caused by LPRD are often misdiagnosed or underdiagnosed, because its clinical symptoms and signs are usually nonspecific. Correct diagnosis of LPRD is the key to giving patients proper treatment. With the deepening of LPRD research, otolaryngologists gradually recognize that pepsin plays an important role in the cure of laryngopharynx trauma caused by reflux. Detection of upper and lower airway secretion of pepsin may be a promising diagnostic method for LPRD with high sensitivity.

Key words laryngopharyngeal reflux diseases; pepsin

咽喉反流病(laryngopharyngeal reflux disease, LPRD)是近年来被临床医生逐渐认识并引起重视的一种疾病。AAO-HNSF 将其定义为胃内 [H⁺]和胃蛋白酶原经食管到达咽、喉、鼻、中耳、气管和支气管等部位所引起的临床症候群。病理生

¹南京总医院耳鼻咽喉-头颈外科(南京,210000)

△审校者

通信作者:王秋萍, E-mail: qpwang1016@vip.sina.com