

# 等离子射频联合喉模置入治疗病变广泛的复发性喉气管乳头状瘤的疗效分析

陈东辉<sup>1</sup> 郑宏良<sup>1</sup> 张才云<sup>1</sup> 李孟<sup>1</sup> 刘菲<sup>1</sup> 朱敏辉<sup>1</sup> 陈世彩<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探讨等离子射频和喉腔支撑材料置入术治疗病变广泛的复发性喉气管乳头状瘤的可行性和远期疗效。方法:回顾性分析 2009-03—2016-04 期间收治的 13 例(男 8 例、女 5 例)复发性喉乳头状瘤成年患者,年龄 28~67 岁。本次就诊前均在外院接受过 1~5 次不同方式的外科处理,末次至本次手术间隔时间 2~6 个月。所有患者术前、术后均接受电子或频闪喉镜检查以及嗓音质量评估。全身麻醉支撑喉镜下行喉气管乳头状瘤等离子射频消融和喉腔支撑材料(硅胶片 7 例、硅胶管 4 例、T 管 2 例)置入术。术后随访时间为 12~76 个月。结果:喉镜发现病变分别位于声带、前连合、室带、后连合、杓会厌皱襞、会厌等部位,部分累及声门下区和气管,均存在不同程度的前连合或(和)后连合等部位粘连,2 例存在轻度气管狭窄。所有患者在术后 2~6 周拔除喉腔支撑材料,除 2 例 2 个月后再次发生前连合粘连,余均未发生明显的声带粘连或喉气管狭窄。术后的嗓音障碍指数和总嘶哑度均较术前明显改善。术后 1 年内复发 3 例,术后 2 年内复发 4 例,病变均位于室带、声门下区和气管内,随访期间未复发者 6 例。复发者再次接受射频消融术,随访期间内未再出现复发。该组病例未发生严重并发症。结论:等离子射频可满意切除病变广泛的复发性喉气管乳头状瘤,同时采用不同的支撑材料保护手术创面能有效地预防创面粘连和喉气管狭窄的发生,提高嗓音质量。

**[关键词]** 喉乳头状瘤,复发;喉气管狭窄;射频消融;人乳头瘤病毒

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2017.22.003

**[中图分类号]** R739.65 **[文献标志码]** A

## Coblation and silicon stent implantation for recurrent laryngeal papilloma with extensive lesions

CHEN Donghui ZHENG Hongliang ZHANG Caiyun LI Meng  
LIU Fei ZHU Minhui CHEN Shicai

(Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai, 200433, China)

Corresponding author: ZHENG Hongliang, E-mail:zheng\_hl2004@163.com

**Abstract Objective:** To evaluate the feasibility and long-term outcome of radiofrequency coblation combined with silicon stent implantation in the treatment of recurrent laryngeal papilloma with extensive lesions. **Method:** From March 2009 to April 2016, a total of 13 patients (8 males, 5 females; aged 28—67 years) who suffered recurrent laryngeal papilloma were enrolled in this retrospective study. All the cases had undergone at least one operation at other hospitals before this hospitalization. The recurrence interval (RI) of these cases ranged from 2 to 6 months. Video-laryngoscopy or stroboscopy were performed preoperatively and postoperatively, as well as vocal function assessment. These cases underwent radiofrequency coblation in combination of different stent implantation (member, 7 cases; tube, 4 cases; T-shaped tube, 2 cases) under general anesthesia. The follow-up was 12 to 76 months. **Result:** Laryngoscopy revealed that the lesions mainly located in the vocal folds, anterior commissure, ventricular band, posterior commissure, epiglottis and even in subglottic area. Varying extent of mucosal adhesion of anterior or/and posterior commissure were observed in all cases, and two cases suffered mild subglottic tracheal stenosis. Two to six weeks after surgery, the silicon stent were removed and no mucosal adhesion were found except for 2 cases who suffered mucosal adhesion of anterior commissure again. Compared to preoperative scores, VHI-10 and G scores showed the significant improvement of voice quality postoperatively in all cases. The recurrence of papilloma was observed in 3 cases during 1-year follow-up, and 4 cases during 2-year follow-up, no recurrence in 6 cases. These recurrence lesions mainly located in ventricular band, subglottic area and trachea. However, no recurrence occurred in these cases who received ablation again. No serious complications were observed in these cases. **Conclusion:** Radiofrequency ablation may be an effective approach in the treatment of recurrent laryngeal papilloma with extensive lesions. One-stage application of suitable silicon stents can effectively prevent the adhesion of the wound and the onset of laryngo-tracheal stenosis, and improve the quality of voice.

<sup>1</sup> 第二军医大学附属长海医院耳鼻咽喉头颈外科(上海,200433)  
通信作者:郑宏良, E-mail:zheng\_hl2004@163.com

**Key words** laryngeal papilloma, recurrence; laryngo-tracheal stenosis; radiofrequency coblation; human papilloma virus

喉乳头状瘤是一种成人喉部常见良性肿瘤,多表现为喉部淡红或暗红色的乳头状新生物,病变仅侵犯上皮黏膜层,其发生与人类乳头状瘤病毒(human papilloma virus, HPV)感染密切相关。由于此疾病具有恶变潜能,目前被视为一类特殊的喉癌前病变<sup>[1]</sup>。局限性病变的外科处理较容易,但范围广泛病变者的处理非常棘手,且术后易复发。病变累及声带前或后连合者,术后易发生粘连而影响嗓音质量。严重者病变常累及声门下区和气管,多次手术可引起喉气管狭窄,甚至出现呼吸困难,危及生命。近年来,低温等离子射频在治疗喉气管乳头状瘤,尤其是在广泛性病变方面体现出独有的优势,但术后创面发生粘连的概率仍较大,从而影响嗓音质量的恢复。自 2009 年起,长海医院耳鼻咽喉头颈外科采用低温等离子射频联合不同的喉腔支撑材料置入术,治疗复发性广泛性喉气管乳头状瘤 13 例,取得较为满意的疗效,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

回顾性研究 2009-03—2016-04 期间我院耳鼻咽喉头颈外科收治的复发性喉乳头状瘤病例(详见表 1)。术前均接受电子或频闪喉镜检查,病变分别位于声带、室带、前连合、后连合、杓区、杓会厌皱襞、会厌等部位,部分累及声门下区和气管(图 1a、b)。Derkay 肿瘤范围及严重程度评分 9 分以上<sup>[2]</sup>、同时有不同程度的前连合或(和)后连合等部位粘连、或存在声门下气管轻度狭窄者纳入本研究。有 1 例患者术后发现癌变,行喉部分切除术,未纳入结果分析。本组共有 13 例患者,其中男 8 例,女 5 例;年龄 28~67 岁,平均 48.7 岁。本次就诊前均在外院接受过 1~5 次外科处理(喉显微手术、激光手术、吸割手术等),距本次手术处理的复发间隔时间为 2~6 个月。

### 1.2 手术方法

本组患者有 1 例因肿瘤容积大致呼吸困难已在外院行气管切开,另 1 例因声门下及气管狭窄致插管困难,遂行快速气管切开后插管。其余 11 例均经鼻插管后静脉复合全身麻醉。常规消毒铺单后,以支撑喉镜暴露声门区,并根据病变范围调整镜体深度和角度,以保证拟切除病变部位的充分暴露。在手术显微镜辅助下,采用美国杰西(ArthrocareReflex)A7070 型号等离子射频刀头,根据术中需要设置射频切割功率为 3~7 档,止血功率为 3~5 档,注射用 0.9%氯化钠溶液的滴速调整为 80~

100 滴/min。自肿瘤表面逐步消融切除,边界应至肿瘤边缘正常黏膜(图 1c~f)。注意勿损伤声韧带,尽可能保证肿瘤切除的安全缘在 2 mm 左右。创面出血均可用射频刀头止血,个别可采用显微喉钳夹持出血点后,以高频电刀电凝止血。病变如累及前连合,切除后置入大小约 1.5 cm×2.0 cm 硅胶片。病变如累及后连合或前后连合,切除后置入长度 2~4 cm 的硅胶管。硅胶片和硅胶管均以 4-0 Prolene 缝线固定于颈部皮肤表面。伴有气管狭窄的 2 例患者分别置入 T 型硅胶管(简称 T 管,男性使用 13 mm 型号,女性使用 12 mm 型号),其中 1 例 T 管上端高于杓状软骨,故给予封闭,见图 1g;其余患者置入的硅胶及 T 管上端均不超过杓状软骨平面。术后常规给予激素雾化吸入,2 次/d;预防性使用抗生素输液 3 d。术后 2~6 周再次手术去除喉腔支撑材料;2 例 T 管置入患者术后 2~3 个月拔管。

### 1.3 嗓音评估及统计学分析

所有患者术前及术后拔除喉模后 2 周接受患者自我评估的嗓音障碍指数(voice handicap index, VHI-10)的评估<sup>[3]</sup>以及听评委的听感知评估(GRBAS 法)。患者手术前后的嗓音样本包括:持续长单韵母/a:/和连续语音样本,采用德国艾克松公司的嗓音采集设备,使用 GRBAS 嗓音听感知评估法对嗓音进行综合评估。根据我们前期的研究总嘶哑度(G)在嗓音功能评估中是上述 5 个指标中最具有代表性的,所以本研究仅取最有代表性的总嘶哑度的资料来分析<sup>[4]</sup>。术前及术后拔出喉模后的 VHI-10 及 G 的统计学差异检验采用秩和检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 1.4 随访及处理

所有患者术后每 1~2 个月复诊 1 次,接受电子或频闪喉镜检查。随访时间为 12~76 个月。随访过程中如发现肿瘤复发,及时再次手术切除。

## 2 结果

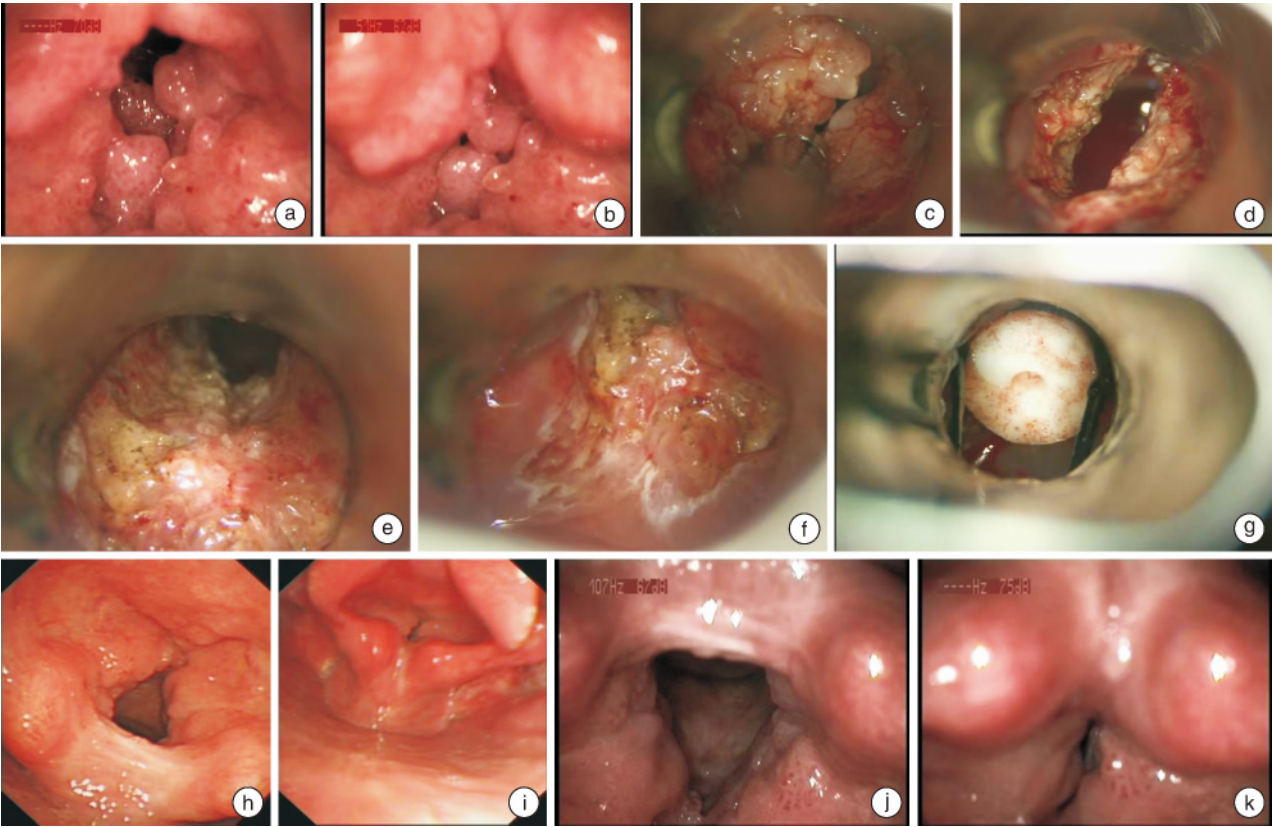
本组病例的手术时间为 1~2 h,术程顺利,术中出血 2~10 ml,未发生严重不良事件。3 例术后发生短暂性吞咽障碍,余未发生如呼吸困难、出血等严重并发症。术后 1 周常规行电子喉镜检查,均发现喉腔黏膜水肿、创面有假膜形成。所有患者术后再次接受手术,去除喉腔内的支撑材料。并行电子喉镜检查,可观察到创面假膜脱落,愈合良好。典型病例术后随访见图 1h~k。在定期密切随访期间,有 3 例术后 1 年内复发,术后 2 年内复发 4

例,病变均位于室带、声门下区和气管内,未复发者 6 例。所有复发者,按照尽早手术的原则,再次接受射频手术后,随访期内未出现复发。2 例患者取除喉腔支撑材料 2 个月后又发生前连合粘连,但较术

前明显减轻。  
手术前后的嗓音功能评估指标 VHI-10 由术前的( $20.27 \pm 5.73$ )降至术后( $13.63 \pm 6.07$ ),听感知评估中的 G 值也由 2.2 降至 1.6,所有患者无论

表 1 本组病例的临床资料

例序	性别	年龄 /岁	病变范围	Derkay 评 分/分	手术方式	本次术后复 发时间/月
1	男	35	声带、前连合、室带、声门下区	10	射频+硅胶片置入	16
2	男	52	声带、室带、后连合	9	射频加胸管置入	—
3	女	55	声带、前连合、室带、会厌	15	射频加硅胶片置入	14
4	男	43	声带、前连合、室带、后连合、会厌	26	射频加胸管置入	10
5	女	38	声带、前连合、室带、声门下区	20	射频加硅胶片置入	18
6	男	28	声带、前连合、室带	12	射频加硅胶片置入	—
7	男	60	声带、前连合、室带、声门下区、气管	27	射频加 T 管置入	8
8	女	67	声带、前连合、室带、会厌	10	射频加硅胶片置入	—
9	女	44	声带、前连合、会厌	10	射频加硅胶片置入	—
10	女	58	声带、前连合、室带、后连合、声门下区、会厌、气管	28	射频加 T 管置入	9
11	男	65	声带、前连合、室带、后连合、会厌	15	射频加胸管置入	13
12	男	39	声带、前连合、室带、后连合	11	射频加胸管置入	—
13	男	43	声带、前连合、室带、会厌	10	射频加硅胶片置入	—



a:肿瘤广泛累及双侧声带、室带、前连合;b:肿瘤累及后连合和室带;c:射频切除病变过程中;d:声门区病变切除后的显示;e:后连合病变切除后的显示;f:杓间区环后病变切除后的显示;g:喉腔及气管喉模支撑,上口封闭;h:术后 3 个月取除 T 管后的喉镜吸气相所见;i:术后 3 个月取除 T 管后的喉镜发声相所见;j:术后 9 个月喉镜吸气相所见;k:术后 9 个月喉镜发声相所见。

图 1 例 10 的术中所见及术前、术后喉镜检查结果

是患者自我评估还是听评委评估,术前均有不同程度的嗓音障碍,术后嗓音质量较术前有明显改善,均差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 3 讨论

研究表明,喉乳头状瘤与 HPV 感染密切相关。HPV 是一类双链 DNA 病毒,可通过宿主细胞不断扩增,其编码的病毒蛋白可灭活肿瘤抑制蛋白 p53 和 pRb,导致染色质不稳定性增高和细胞周期调控异常<sup>[5]</sup>。虽然半数以上的喉乳头状瘤组织中可检测到 HPV,但其与喉乳头状瘤及早期喉癌的发生是否有直接相关性,仍缺乏有力证据支撑<sup>[6]</sup>。与儿童喉气管乳头状瘤不同,成人喉乳头状瘤具有一定的恶变潜能,因此被视为一类特殊的喉癌前病变,也日益受到临床医师的关注和重视。本研究随访期间,也发现有 1 例患者术后发现癌变,再次行喉部分切除术。虽然,本组病例中的恶变发生率较低,但目前国内外关于喉乳头状瘤恶变的流行病学资料甚少。

外科手术仍是治疗成人喉乳头状瘤的首选方式。喉乳头状瘤的生物学特点决定了其外科处理十分棘手,尤其是复发性的,范围较广累及前连合、后连合、声门下区、气管等区域。相对而言,局限性病变的处理较为容易。本组病例均在外院接受至少 1 次的外科手术,反复复发后来我院就诊,分析我们本次手术之前最近一次的复发时间间隔在 2~6 个月,说明成人喉乳头状瘤极易复发的特点。肿瘤复发原因可能是潜匿病毒的激活和手术过程中发生的肿瘤播散和种植,而术后短期复发的原因更可能是前次手术病变切除不彻底所致<sup>[7]</sup>。我们也发现,本组病例的肿瘤复发部位均位于前次手术部位,并波及相邻解剖结构的黏膜组织,引起了广泛性的病变。

随着新技术的不断发展,多种手术方式和器械应用于喉乳头状瘤的治疗,如激光技术、吸割技术、光动力疗法、等离子射频技术等,各种技术均有其优势和不足<sup>[8-9]</sup>。其中,低温等离子射频具有独特的优势,其同时集合了切割、消融、吸引、止血、冲洗等多种功能,可在 40~70℃ 的低温条件下进行肿瘤切除,热损伤效应小,且无气道燃烧的危险,能有效地避免创面形成焦痂,并且切除范围容易控制,可保护肿瘤周围正常黏膜不受损伤。专用喉部刀头的前端可弯曲,可切除前连合、后连合、声门下气管内的隐匿病变,非常适合于复发性的、范围广泛的喉乳头状瘤病变。本研究的病例中,术中通过调整支撑喉镜的角度和深度,均能满意地切除所有部位的病变。在显微镜下尽可能地完整彻底地切除病

变,我们推测本组病例的再次复发间隔时间较既往明显延长发挥了一定的作用。此外,射频刀头的有效吸引能避免肿瘤和病毒颗粒的术中播散和种植<sup>[7]</sup>,这些优势可能也是本组病例本次手术后再次复发间隔时间延长的原因。

除了保证病变的完整切除以预防或降低病变复发概率,尽可能地保护嗓音功能也是需要特别重视的问题,这也就强调了手术过程中对喉黏膜部位的精细操作,提倡采取黏膜上皮层的切除,以尽可能保护声带黏膜振动体的完整性。对于本组病变广泛的复发性喉乳头状瘤病例,我们的经验是,注意控制射频的功率以及冲洗液体的流速;切割时应从瘤体表面逐层向下,直至切除到肿瘤边缘正常黏膜;及时处理创面出血,保证手术视野清晰。在处理声门下及气管内病变时,切割消融的深度应掌握的原则是在保证病变切除的前提下,保留黏膜上皮层深面组织,尽可能不要暴露气管软骨层面。在处理声带部位的病变时,建议降低消融档位至 5 档或更低,同时降低液体低速和负压吸引压力,上述措施可有效避免损伤声韧带及深层组织。与术前比较,本组病例术后嗓音质量均得到明显的提高。由于本研究选择的是病变范围广泛、反复复发的病例,我们无法比较低温等离子射频与其他手术方式对此类患者嗓音质量保护的差异。但射频消融技术确实可在切除病变的同时,较好地改善了患者的嗓音质量。

对于广泛性喉乳头状瘤病变的完整切除,尽管术者会尽力保留正常的喉气管黏膜,尤其是前、后连合的黏膜。但本组病例均累及前连合或(和)后连合,术后难以避免会增加声带粘连、喉气管瘢痕狭窄的风险,此方面已有较多文献报道<sup>[10]</sup>。如何更好地防止这种并发症,也是临床特别需要关注的问题。针对这个问题,除了在射频消融过程中要尽量保护正常喉腔黏膜,我们根据病变切除部位的不同,采用了不同的喉腔内支撑材料处理前、后连合的创面。前连合的创面可置入硅胶片,后连合或前后连合同时存在创面则置入一段胸管,甚至置入 T 管支撑,以防止术后粘连的发生。本研究中的大部分患者未再发生术后粘连,除了 2 例在拔除支撑材料 2 个月后仍再次发生粘连,但程度较术前减轻。此外,置入的胸管或 T 管上端通常不超过杓状软骨平面,可有效防止术后呛咳误吸的发生。少数支撑管上端高于杓状软骨者,应给予封闭,并行气管切开。2 例患者出现术后暂时性吞咽困难,主要是与支撑管的刺激和术后创面较大有关,给予对症处理后 2 天,症状即消失。为了避免术后喉模脱落造成

气道异物的发生,术中固定喉模的缝线要足够牢固。术后 2~6 周后尽量在全身麻醉支撑喉镜下完成支撑材料的拔除。

尽管不断涌现的新技术新方法应用于喉乳头状瘤的治疗,但复发性喉乳头状瘤的总体疗效仍不尽人意。近年来,诸如干扰素、HPV 疫苗、西多福韦等辅助疗法在喉乳头状瘤的治疗中也有报道<sup>[11-13]</sup>,但疗效和安全性仍有待进一步研究。

#### 参考文献

- [1] KIM H T, BAIZHUMANOVA A S. Is recurrent respiratory papillomatosis a manageable or curable disease[J]? *Laryngoscope*, 2016, 126: 1359—1364.
- [2] HESTER R P, DERKAY C S, BURKE B L, et al. Reliability of a staging assessment system for recurrent respiratory papillomatosis[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2003, 67: 505—509.
- [3] 徐文,李红艳,胡蓉,等. 嗓音障碍指数量表中文版信度和效度评价[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2008, 43(9): 670—675.
- [4] LI M, CHEN S, ZHENG H, et al. Reinnervation of bilateral posterior cricoarytenoid muscles using the left phrenic nerve in patients with bilateral vocal fold paralysis[J]. *PLoS One*, 2013, 8: e77233.
- [5] ZARAVINOS A. An updated overview of HPV-associated head and neck carcinomas [J]. *Oncotarget*, 2014, 5: 3956—3969.
- [6] DONÀ M G, PICHI B, ROLLO F, et al. Mucosal and cutaneous human papillomaviruses in head and neck squamous cell papillomas[J]. *Head Neck*, 2017, 39: 254—249.
- [7] 余翠萍,张庆丰,程晨景. 低温等离子射频治疗成人喉乳头状瘤的初步观察[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2011, 46(4): 336—338.
- [8] PAPASPYROU G, SCHICK B, PAPASPYROU S, et al. Retrospective analysis of laser vs other therapeutic modalities for laryngeal papillomatosis: European multicenter study[J]. *J BUON*, 2016, 21: 1274—1278.
- [9] EL-BITAR M A, ZALZAL G H. Powered instrumentation in the treatment of recurrent respiratory papillomatosis: an alternative to the carbon dioxide laser [J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2002, 128: 425—428.
- [10] 胡慧英,张庆翔,孙国燕,等. 喉乳头状瘤黏膜下切除术后复发情况的初步临床探讨[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2015, 29(21): 1873—1877.
- [11] MAKIYAMA K, HIRAI R, MATSUZAKI H. Gardasil vaccination for recurrent laryngeal papillomatosis in adult men: first report: changes in HPV antibody titer[J]. *J Voice*, 2017, 31: 104—106.
- [12] SCHRAFF S, DERKAY C S, BURKE B, et al. American Society of Pediatric Otolaryngology members' experience with recurrent respiratory papillomatosis and the use of adjuvant therapy[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2004, 130: 1039—1042.
- [13] BONANNI P, LEVI M, LATHAM N B, et al. An overview on the implementation of HPV vaccination in Europe[J]. *Hum Vaccin*, 2011, 7 Suppl: 1281—1235.

(收稿日期: 2017-09-11)