

· 临床应用 ·

声门型喉癌 CO₂ 激光手术治疗后局部复发与前联合受侵犯的关系*

刘学奎 刘志民 刘巍巍 李秋梨 李浩 欧阳电 李铨 张欣睿
郭朱明 曾宗渊

摘要 目的:分析 CO₂ 激光手术治疗声门型喉癌局部复发与前联合受侵犯的关系。**方法:**回顾性分析 2008 年 1 月至 2010 年 12 月中山大学肿瘤防治中心 133 例激光手术治疗的早期声门型喉癌患者资料。其中包括侵犯前联合患者 48 例和前联合未受侵犯 85 例。133 例中原位癌(T_{is})40 例, T_{1a} 58 例, T_{1b} 19 例, T₂ 5 例, T₃ 1 例。术后随访 6~42 个月。比较前联合受累组与前联合未受累组的局部复发率。**结果:**133 例支撑喉镜下 CO₂ 激光手术后 21 例局部复发, 局部复发率为 15.79% (21/133)。其中 T_{is} 复发率为 17.50% (7/40)、T_{1a} 为 8.62% (5/58)、T_{1b} 为 36.84% (7/19)、T₂ 为 13.33% (2/15)、T₃ 1 例无复发, 各组间复发率无显著性差异 ($P>0.05$)。病变侵犯前联合复发率为 25.00% (12/48), 病变未侵犯前联合复发率为 10.59% (9/85), 两组间有显著性差异 ($P<0.05$)。133 例激光手术治疗患者中死亡 4 例。**结论:**激光手术治疗侵犯前联合的早期声门型喉癌复发率高, 其治疗价值值得进一步研究。

关键词 激光手术 喉肿瘤 复发率 前联合

doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2012.22.029

Relationship between Local Recurrence and Anterior Commissure Involvement after CO₂ Laser Endoscopic Resection

Xuekui LIU, Zhimin LIU, Weiwei LIU, Qiuli LI, Hao LI, Ouyang DIAN, Quan LI, Xinrui ZHANG, Zhu-ming GUO, Zongyuan ZENG
Correspondence to: Xuekui LIU; E-mail: liuxuekui0102@sohu.com

Department of Head and Neck Surgery, Cancer Center of Sun Yat-sen University and State Key Laboratory of Oncology in South China, Guangzhou 510060, China

Abstract Objective: This work aims to analyze the relationship between local recurrence and location of the tumor in early glottic carcinoma after CO₂ laser endoscopic resection. **Methods:** Data of 133 early glottic carcinoma cases, which were treated with laser surgery and were hospitalized at the cancer center of Sun Yan-Sen University from 2008 to 2010, were reviewed retrospectively. Of the 133 cases, 48 involved the anterior commissure and the other 85 did not. Of the total cases, T_{is} stage lesion (tumor in situ) was found in 58 cases, T_{1a} stage in 58, T_{1b} stage in 19, T₂ stage in 15, and T₃ stage in only 1. The follow-up period ranged from 6 to 42 months. The local recurrence rate between the involvement and non-involvement of anterior commissure was compared. **Results:** Local recurrence was detected in 21 of the 133 cases with early glottic laryngeal carcinoma after CO₂ laser surgery. The local recurrence rate was 15.79% (21/133). The recurrence rates of T_{is}, T_{1a}, T_{1b}, T₂, and T₃ were 8.62%, 36.84%, 13.33%, and 0%, respectively. No significant difference was found among the four groups ($P\geq 0.05$). Among the 135 patients presenting with early glottic cancer, the anterior commissure was involved in 48 cases, with a local recurrence rate of 25% (12/48). In 85 of the cases without anterior commissure involvement, the local recurrence rate was 10.59% (9/85). Significant differences were found between the two groups ($P\leq 0.05$). Of the 133 patients who received CO₂ laser surgery as the only therapy, 129 survived and 4 died. **Conclusion:** After laser microsurgery of early glottic carcinoma, a higher rate of tumor recurrence was found in the lesions with anterior commissure involvement. This finding needs further research.

Keywords Laser therapy; Laryngeal neoplasm; Recurrence; Anterior commissure

支撑喉镜下 CO₂ 激光切除术用于喉癌的微创治疗已有近 30 年的历史, 因其不裂开喉体, 损伤小, 术后喉功能恢复良好, 并发症少, 而被认为是目前比较可行的治疗方法之一。在一些发达国家激光手术已

经占全部喉癌手术的 30%~50%^[1-2], 并有逐年增长的趋势。随着激光手术的广泛开展, 其手术的适应证也成为人们越来越关注的问题。尤其对于声门型喉癌侵犯前联合是否为手术禁忌证争论尤为激烈。

作者单位: 中山大学肿瘤防治中心头颈科, 华南肿瘤学国家重点实验室 (广州市 510060)

*本文课题受广东省科技计划项目 (编号: 2011B031800221) 资助

通信作者: 刘学奎 liuxuekui0102@sohu.com

本研究对本院头颈外科2008年1月至2010年12月期间采用支撑喉镜下CO₂激光手术治疗的133例声门型喉癌进行回顾性分析,研究CO₂激光治疗侵犯前联合的声门型喉癌的复发情况,分析复发与前联合受侵犯的关系,总结治疗经验。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 临床资料 回顾性分析中山大学肿瘤防治中心头颈外科2008年1月至2010年12月期间接受支撑喉镜下CO₂激光手术治疗的133例声门型喉癌患者的资料。根据国际抗癌联盟2002年的TNM分期标准,133例均为声门型喉癌,其中T_{is} 40例,T_{1a} 58例,T_{1b} 19例,T₂ 15例,T₃ 1例。133例激光手术病例不包括切缘阳性、改行喉裂开声带切除或喉垂直部分切除术。男性127例,女性6例。病理诊断均为鳞状细胞癌。

1.1.2 手术器械 激光机为美国科医人耦合器和30C型激光仪,配套显微镜(德国ZEISS),喉显微外科器械为德国WOLF系列支撑喉镜。

1.2 方法

手术采用全身麻醉,经口气管插管,选用麻醉插管内径大小为5.0~5.5 mm。支撑喉镜充分暴露声门,完全看清肿瘤后,在红色氩-氟指示光引导下,显微镜下用CO₂激光沿肿瘤外缘切除声带肿瘤,安全切缘>2 mm。激光输出功率选用3~5 W。肿瘤切除后,外切缘术中冰冻病理切片检查结果为阴性时,结束手术。如冰冻病理切片检查结果阳性,继续扩大切除至切缘阴性。支撑喉镜下肿瘤暴露受限者可改行喉裂开声带切除或喉垂直部分切除术。

1.3 随访及统计学分析

随访采用门诊复查及电话、信件的方式。术后随诊6~36个月,中位随访时间20个月。随访率100%。采用SPSS 13.0软件包进行统计学分析。计数资料的比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为有显著性差异。

2 结果

133例支撑喉镜下CO₂激光手术患者中129例生存,死亡4例。4例均死于恶性肿瘤复发。

2.1 病变部位与局部复发

133例声门型喉癌患者经支撑喉镜下CO₂激光手术后,21例局部复发,复发率15.79%(21/133)。其中T_{is} 40例,局部复发7例,复发率17.50%(7/40);T_{1a} 58例,局部复发5例,复发率8.62%(5/58);T_{1b} 19例,局部复发7例,复发率36.84%(7/19);T₂ 15例,局部复发2例,复发率13.33%(2/15);T₃ 1例,无复发。

133例患者在支撑喉镜下发现前联合受侵犯且术后病理阳性者,则定为前联合受侵犯。其中病变侵

犯前联合48例,局部复发12例,复发率25.00%(12/48);病变未侵犯前联合85例,局部复发9例,复发率10.59%(9/85),两组之间差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 T分级病变侵犯前联合与否的复发情况

T_{is}病变侵犯前联合6例,局部复发2例,复发率33.33%(2/6);未侵犯前联合34例,局部复发5例,复发率14.71%(5/34)。T_{1a}病变侵犯前联合16例,局部复发2例,复发率12.50%(2/16);未侵犯前联合42例,局部复发3例,复发率7.14%(3/42)。T_{1b}病变侵犯前联合19例,局部复发7例,复发率36.84%(7/19)。T₂病变侵犯前联合7例,局部复发1例,复发率14.29%(1/7);未侵犯前联合8例,局部复发1例,复发率12.50%(1/8)。T₃病变1例,未侵犯前联合无复发。

2.3 复发患者的诊治

21例复发患者,复发时间为3~39个月,2例复发后转外院治疗,其余19例患者均在本院及时进行了再次治疗。6例患者由于病变范围广,1例患者行额侧喉部分切除术+钛网修复术,其余5例患者行全喉切除术;13例患者早期发现,病变范围局限,仍进行了支撑喉镜下CO₂激光手术治疗,2例再次复发,其中1例行全喉切除术,另外1例行放射治疗。

48例侵犯前联合的患者,12例局部复发,复发时间为3~20个月。其中4例因复发部位超出声门(2例达声门下,2例跨声门),行全喉切除术;8例因复发部位仍局限在前联合部位,再次行支撑喉镜下CO₂激光手术治疗。12例复发病例术后切缘病理均为阴性。

3 讨论

目前早期声门型喉癌有三种治疗方法:放射治疗、开放性手术治疗、CO₂激光手术治疗。然而,最佳的治疗方法的选择一直是非常有争议的话题,尤其对于侵犯前联合的声门型喉癌。Marshak等^[3]报道对于侵犯前联合的声门型喉癌,单纯放射治疗后5年局部控制率由89%下降到74%。Rucci等^[4]报道开放性手术可以作为治疗侵犯前联合的早期声门型喉癌的有效治疗方法,在一项158例前联合受侵犯的声门型喉癌患者的回顾性研究中,开放性手术的局部控制率为86%,而放射性治疗的局部控制率为74%。一项67例侵犯前联合T₁、T₂病变的研究发现^[5],放射治疗T₁和T₂病变的局部控制率分别为76%和56%,而开放性手术的局部控制率分别为91%和89%。可见病变侵犯前联合的声门型喉癌的复发率较高,开放性手术在局部控制率方面要好于放射治疗。黄志刚等^[6]对217例CO₂激光治疗的声门型喉癌进行临床分析,病变侵犯前联合60例,复发13例,复发率为21.60%(13/60);病变未侵犯前联合157例,复发8例,复发率为5.10%(8/157)。两组之间的差异有统计学意义

($P<0.05$)。本研究的133例CO₂激光治疗声门型喉癌患者中,病变侵犯前联合的复发率明显高于前联合未受侵的病例,病变侵犯前联合48例,局部复发12例,复发率25.00%(12/48);病变未侵犯前联合85例,局部复发9例,复发率10.59%(9/85),两者之间的差异有统计学意义($P<0.05$)。

可见对于侵犯前联合的早期声门型喉癌的治疗,目前的治疗方法复发率都比较高。据文献[1]报道有3个解剖上的原因可以解释前联合受累与高复发率之间的关系:1)前联合比声带的任何部位更接近甲状软骨支架,且该处无肌肉和软骨膜覆盖,因而肿瘤很容易由此处侵犯甲状软骨板;2)在前联合中央,仅有一条纤维韧带束来分隔黏膜和软骨,该韧带是前联合腱,在肌腱进入甲状软骨处无内软骨膜覆盖,因而肿瘤容易入侵甲状软骨板;3)如果前联合的肿瘤向声门下转移,可以轻易地穿透环甲膜。

放射治疗后患者声音质量保留会比较好,但是复发率偏高,同时放射治疗时间较长,并发症发生率较高,如软骨坏死、水肿等,甚至导致第二肿瘤的发生。开放性手术更彻底的切除肿瘤,降低了复发风险,但是对声音质量影响较大,同时开放性手术后患者大多需要行预防性的气管切开,并且留置胃管。CO₂激光手术作为一种损伤较小的手术方式,可以在保存更多正常组织的情况下切除肿瘤,获得良好的声音质量^[7],同时避免了气管切开,缩短住院时间,降低手术花费。在肿瘤局部控制率方面激光手术也可以同开放性手术及放射治疗相媲美^[8-11]。

有研究^[12]认为对于声带T_{is}、T_{1a}病变的治疗,CO₂激光手术是首选,部分T_{1b}(双侧声带膜部病变,前联合未受侵)和T₂病变为CO₂激光治疗的适应证。可能由于这类病变喉镜下暴露情况比较好,术者可以在手术过程中更好地观察到病变范围,因而切除时可获得安全的界限。然而,本研究原位癌的复发率为17.50%(7/40),与文献报道相比有较高的复发率,T_{is}病变侵犯前联合6例,局部复发2例,复发率33.33%(2/6);未侵犯前联合34例,局部复发5例,复发率14.71%(5/34)。两者差异无统计学意义。T_{1a}病变侵犯前联合16例,局部复发2例,复发率12.50%(2/16);未侵犯前联合42例,局部复发3例,复发率7.14%(3/42)。两者之间差异无统计学意义。原因可能是术者对侵犯前联合的T_{is}病变范围的低估,导致手术切除范围不足,手术切除时未保证足够的安全切缘。

对于侵犯前联合的声门型喉癌T_{1b}病变是否适合激光手术治疗存在两种不同的观点^[13]。一种观点认为不适合激光手术,原因是前联合的黏膜与甲状软骨板之间的距离只有2~3 mm,切除的范围难以决

定;侵犯前联合的声门型喉癌往往不容易在喉镜下完全暴露,难以像开放性手术那样将肿瘤完全清除;前联合是肿瘤入侵的一个薄弱点,前联合腱从此处穿过,同时前联合腱与甲状软骨附着点处缺乏软骨膜,肿瘤一旦侵犯前联合腱很容易侵犯甲状软骨至喉外,成为T₄期。另一种观点认为可选择性采用激光手术,前联合作为一道防线阻止起源于声带融合出处的肿瘤向前入侵。根据全喉切除的研究^[14]:前联合腱可能充当阻止肿瘤入侵的屏障,阻止肿瘤入侵甲状软骨,将其限制在声带的水平,同时病理学的研究发现侵犯前联合的T₁病变在向深层浸润的早期很少侵及前联合腱;支撑喉镜下CO₂激光手术可向前切除甲状软骨内膜和部分甲状软骨,保证足够的安全切缘。本组治疗的19例T_{1b}患者前联合均受侵,复发7例,复发率36.84%。复发率较高的原因可能是切除范围不足,术者往往为了保证术后患者良好的发声功能而缩小切除范围。

T₂、T₃病变的侵犯范围广,是否适合应用激光手术应根据病变的侵犯范围来决定。术前对肿瘤的侵犯范围的准确评估非常重要,如对声门旁间隙的侵犯程度等。本组治疗15例T₂患者,复发2例,复发率13.33%(2/15),其中T₂病变侵犯前联合7例,局部复发1例,复发率14.29%(1/7);未侵犯前联合8例,局部复发1例,复发率12.50%(1/8)。两者之间差异无统计学意义($P>0.05$)。对于T₂病变,术前对患者进行了严格的筛选,术中尽量扩大手术切缘,因而复发率相对不是很高。

病变侵犯前联合不仅复发率较高,而且并发症发生率也较高。吴娇娇等^[15]对877例声门型喉癌进行分析,病变侵犯前联合242例,并发症发生率为12.8%(31/242);病变未侵犯前联合635例,并发症发生率为7.2%(46/635),两组差异有统计学意义($P<0.05$)。并发症包括如进食呛咳或吸入性肺炎,术后活动性出血,呼吸困难,皮下气肿,喉狭窄,肉芽肿。

本研究发现CO₂激光手术治疗侵犯前联合的早期声门型喉癌具有比较高的复发率。除了前联合部位特殊的解剖结构以外,喉镜下肿瘤的暴露情况不尽人意,同时需要术者有良好的外科经验。因此建议术前应该对患者进行筛选,对病变部位、病变范围进行仔细评估;术中对于侵犯前联合的病变扩大切除范围,保证足够的安全切缘;如果支撑喉镜暴露效果不理想则改行喉裂开手术;术后切缘阳性的患者则建议行放射治疗,同时对患者进行严格的定期随访,早期发现复发病例应及早行更加合理的治疗。

参考文献

- 1 Rifai M, Khattab H. Anterior commissure carcinoma: I—histopatho-

- logic study[J]. Am J Otolaryngol, 2000, 21(5):294-297.
- 2 Bajaj Y, Uppal S, Sharma RK, et al. Evaluation of voice and quality of life after transoral endoscopic laser resection of early glottic carcinoma[J]. J Laryngol Otol, 2011, 125(7):706-713.
 - 3 Marshak G, Brenner B, Shvero J, et al. Prognostic factors for local control of early glottic cancer: the Rabin Medical Center retrospective study on 207 patients[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1999, 43(5):1009-1013.
 - 4 Rucci L, Gallo O, Fini-Storchi O. Glottic cancer involving anterior commissure: surgery vs radiotherapy[J]. Head Neck, 1991, 13(5):403-410.
 - 5 Zohar Y, Rahima M, Shvili Y, et al. The controversial treatment of anterior commissure carcinoma of the larynx[J]. Laryngoscope, 1992, 102(1):69-72.
 - 6 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].中华耳鼻咽喉科杂志,2002,37(3):219-222.
 - 7 Sigston E, de Mones E, Babin E, et al. Early-stage glottic cancer: oncological results and margins in laser cordectomy[J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2006, 132(2):147-152.
 - 8 Grant DG, Salassa JR, Hinni ML, et al. Transoral laser microsurgery for recurrent laryngeal and pharyngeal cancer[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2008, 138(5):606-613.
 - 9 Roh JL, Kim DH, Park CI. The utility of second-look operation after laser microresection of glottic carcinoma involving the anterior commissure[J]. Laryngoscope, 2008, 118(8):1400-1404.
 - 10 Ambrosch P. The role of laser microsurgery in the treatment of laryngeal cancer[J]. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2007, 15(2):82-88.
 - 11 Blanch JL, Vilaseca I, Caballero M, et al. Outcome of transoral laser microsurgery for T₂-T₃ tumors growing in the laryngeal anterior commissure[J]. Head Neck, 2011, 33(9):1252-1259.
 - 12 Lucioni M, Bertolin A, Rizzotto G, et al. CO₂ laser surgery in elderly patients with glottic carcinoma: Univariate and multivariate analyses of results[J]. Head Neck, 2012, 34(12):1804-1809.
 - 13 Wolfensberger M, Dort JC. Endoscopic laser surgery for early glottic carcinoma: a clinical and experimental study[J]. Laryngoscope, 1990, 100(10pt-1):1100-1105.
 - 14 Tillmann B, Paulsen F, Werner JA. Structures of the anterior commissure of the larynx: Biomechanical and clinical aspects[J]. Laryngorhinootologie, 1994, 73(8):423-427.
 - 15 吴娇娇,黄志刚,房居高,等.CO₂激光手术治疗喉癌的并发症分析[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2011,46(2):118-122.

(2012-04-12收稿)

(2012-11-20修回)

(本文责编:张佷)

· 简 讯 ·

中美肿瘤分子诊断中心在津成立

近年来,基因研究持续大热,众多科学家致力于破解人类疾病的神奇密码,尤其在肿瘤疾病领域,基因研究更被视为破题关键。天津市肿瘤医院和美国基诺泰克生物技术有限公司联合创建中美肿瘤分子诊断中心。肿瘤学家预测,到2050年,人类50%的癌症可以得到治愈。早发现、早诊断、早治疗是解决肿瘤难题的关键。其中,基因分子诊断则是实现“三早”的根本途径之一。

基因研究对于普通民众而言,是一个“神秘莫测”的领域,但是对于肿瘤学领域的医学专家并非陌生。天津市肿瘤医院名誉院长、天津市肿瘤医院研究所所长郝希山院士称,基因分子诊断技术在世界范围内虽然“初露端倪”,但是在肿瘤的诊断、治疗、预防和康复领域都将成为发展最快、前景最为看好的医疗技术。

天津市肿瘤医院、天津市肿瘤医院,是集医、教、研、防为一体、我国最大的肿瘤防治研究基地之一。近年来,在肿瘤治疗领域取得了令人瞩目的成就。由该院和美国基诺泰克生物技术有限公司联合创建中美肿瘤分子诊断中心,将引进国际上最先进的肿瘤基因检测技术,合作建立创立具备现代化管理运行操作的基因诊断体系,开展基于新一代基因组测序和基因芯片的个性化分子诊断技术,推动“个性化医疗”的开展,以及转化医学研究方面的合作。尤其在个体化诊断、高危人群筛查、分子分型和个体化治疗、肿瘤患者预后判断等方面,提高肿瘤筛查、治疗的目的性、有效性,改善治疗和预后效果,避免过度治疗,节约医疗资源。

通过该中心的建设,将建立国际一流水平的肿瘤分子诊断中心,打造符合国际标准的技术平台,形成基因检测及生物信息学方面的创新型技术队伍,建立肿瘤分子诊断的技术标准,在该领域起到良好的示范作用,带动肿瘤分子诊断领域的健康、快速发展。