

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.12.014

网络首发 [https://kns.cnki.net/KCMS/detail/50.1097.R.20200420.1624.006.html\(2020-04-21\)](https://kns.cnki.net/KCMS/detail/50.1097.R.20200420.1624.006.html(2020-04-21))

CO₂ 激光个性化治疗成人复发性喉乳头状瘤的临床研究

王晓强,王 玲,曾 泉,朱 江,胡国华[△]

(重庆医科大学附属第一医院耳鼻咽喉科 400016)

[摘要] **目的** 探讨总结支撑喉镜及显微镜配合下通过 CO₂ 激光微创手术治疗成人复发性喉乳头状瘤的疗效。**方法** 回顾分析在 2013 年 6 月至 2018 年 1 月于该院耳鼻咽喉头颈外科接受 CO₂ 激光手术治疗的 17 例成人复发性喉乳头状瘤患者的临床资料。**结果** 11 例行 1 次手术根治,随访 5~70 个月,其中 2 例复发后再次手术切除,随访 6 个月至 2 年无复发,1 例随访期间发生复发并恶变,予以 CO₂ 激光切除后随访 4 年未复发,余未见复发。6 例病变范围广泛者采取了分次手术(2~6 次),术后随访 3 个月至 2 年无复发。**结论** 支撑喉镜下 CO₂ 激光治疗成人复发性喉乳头状瘤的疗效可靠,术后恢复快且并发症少,是治疗成人复发性喉乳头状瘤的首选方法;尤其对于病变范围广泛的患者,分次手术可取得较好效果。

[关键词] CO₂ 激光;成人复发性喉乳头状瘤;支撑喉镜

[中图法分类号] R767.91 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2020)12-1955-03

Clinical study of individualized CO₂ laser for treating adult recurrent laryngeal papilloma

WANG Xiaoqiang, WANG Ling, ZENG Quan, ZHU Jiang, HU Guohua[△]

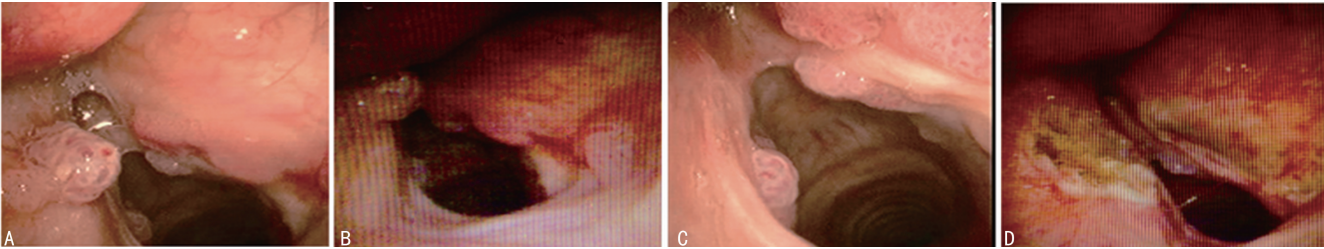
(Department of Otorhinolaryngology, First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

[Abstract] **Objective** To investigate and summarize the clinical effect of CO₂ laser microinvasive surgery under coordination of suspension laryngoscope and microscope for treating adult recurrent laryngeal papilloma. **Methods** The clinical data of 17 patients with recurrent laryngeal papilloma treated in the otorhinolaryngology department of this hospital from June 2013 to January 2018 were analyzed retrospectively. **Results** Eleven cases conducted once radical operation and were followed up for 5—70 months. Among them, 2 cases were re-operated for conducting the resection after recurrence. No recurrence occurred during the follow-up period of 6 months to 2 years. One case had recurrence and malignant transformation during the follow-up period. No recurrence occurred after CO₂ laser resection for 4 years, and the rest cases had no recurrence. Six cases of wide range of lesions underwent fractional surgery (2—6 times). No recurrence occurred after 3 months to 2 years of follow-up. **Conclusion** CO₂ laser for treating adult recurrent laryngeal papilloma under suspension laryngoscope is effective and reliable, with fast recovery and fewer complications. It is the first choice for the treatment of adult recurrent laryngeal papilloma. For the patients with a wide range of lesions, fractional surgery can achieve better results.

[Key words] CO₂ laser; adult recurrent laryngeal papilloma; suspension laryngoscopy

喉乳头状瘤是耳鼻咽喉科临床上的常见疾病,其可在任何年龄阶段发病,以儿童最为多见。成人的喉乳头状瘤虽然相对少见,但其生长迅速、复发率高,且有可能恶变,临床上常表现为复发性乳头状瘤。对于其治疗在临床中往往只能做到可控制,而难以治愈^[1-2]。目前的治疗方式仍以手术为主,支撑喉镜及

显微镜配合下的 CO₂ 激光切除术因其切除精细、止血彻底而成为当前主流的治疗方式^[3],但尚难以做到完全避免病变的复发。本科应用支撑喉镜及显微镜配合下通过 CO₂ 激光微创手术治疗成人复发性喉乳头状瘤,并针对不同的患者形成了一套个体化、规范化的治疗方式,取得了较好的疗效,现报道如下。



A:第 1 次术前;B:第 2 次术前;C:第 3 次术前;D:第 3 次术后。

图 1 电子纤维喉镜图

1 资料与方法

1.1 一般资料

2013 年 6 月至 2018 年 1 月于本科接受 CO₂ 激光手术治疗的成人复发性喉乳头状瘤患者 17 例,其中男 15 例,女 2 例;年龄 13~65 岁,中位年龄 46.3 岁。所有患者均有声音嘶哑症状及前期手术史(1~4 次),11 例于本院行 1 次手术,6 例在本院多次手术(2~6 次)。肿瘤分布为:17 例均位于声带,同时累及室带 8 例、会厌喉面 2 例、披裂 1 例、前联合 4 例、后联合 1 例、声门下 3 例。所有患者均术前喉镜观察范围,经病理活检确诊后行手术,术后病理均为鳞状上皮喉乳头状瘤,其中伴轻度不典型增生 2 例,中-重度不典型增生 2 例。排除标准:(1)合并喉部其他疾病;(2)合并恶性肿瘤等终末期疾病;(3)合并严重肝肾功能障碍^[4]。本研究患者均签署知情同意书。

1.2 手术方法

所有患者在术前均采用电子纤维喉镜对肿瘤生长部位及程度予以记录,根据患者病变范围不同制订不同的治疗策略:乳头状瘤部位局限在一侧或者一个亚区,肿瘤范围较局限的患者,采取一次性切除的手术方式;范围较广泛的,超过一个亚区或者散在分布的患者,采取分次手术切除。所有患者均经气管内插管全身麻醉后再进行手术,根据患者病变范围及喉部暴露情况不同,选取不同型号的喉镜,经口置入后予以充分显露喉部,调整显微镜后导入激光引导靶点,在声门下放入生理盐水浸湿的纱条以保护气管套囊,避免术中爆燃。设置 CO₂ 激光模式为连续或脉冲,功率选择为 2~4 W,沿肿瘤生长边缘外 2 mm 正常黏膜精细气化切割,切割深度一般不超过声带的黏膜下层,以保证声带肌不受损伤,保留声带肌。术中根据肿瘤的部位需对显微镜及支撑喉镜位置进行不断地调整,尤其注意会厌喉面、喉室和声门下区等暴露比较困难的部位的肿瘤,务必暴露清楚在直视下精准完整切除肿瘤,同时注意一定要避免直接气化肿瘤组织^[5],以减少播散。本研究的方法是在切除时以盐水纱条将肿瘤与激光切开部位相隔,保护肿瘤不被激光接触。一般患者麻醉清醒后即拔管,部分肿瘤范围较

广者,术后第 2 天拔管,手术标本予以标记取材部位后送术后病理,行术后的人乳头瘤病毒(HPV)分型检测。

1.3 术后处理与随访

所有患者术后均予以全身应用抗生素 7 d,并辅以糖皮质激素局部雾化吸入;术后 7 d 复查电子鼻咽喉镜记录喉腔恢复情况。术后半年内每月复查喉镜,半年至 1 年每 3 个月复查喉镜,1 年后每 6 个月复查喉镜。如患者出现复发需再次手术,随访时间以最后 1 次手术时间算起。

2 结 果

11 例于本院行 1 次手术患者,术后随访 5~70 个月,2 例于术后 4 个月及 1 年半复发,再次手术切除,随访 6 个月至 2 年未再复发;1 例随访期间发生复发并恶变,予以 CO₂ 激光切除后随访 4 年未复发,其余 8 例在随访期间均未见复发。6 例病变范围广泛者采取了分次手术:3 例患者进行了 2 次手术、2 例进行了 3 次手术、1 例进行了 6 次手术,术后随访 6 个月至 2 年无复发。患者手术前后电子纤维喉镜情况见图 1。总治愈率达到 82.4%,复发率 17.6%,恶变率为 5.9%;患者术后标本的 HPV 分型检测结果为 HPV6 阳性 6 例,HPV11 阳性 9 例。

所有患者手术均未行气管切开,1 例患者术后出现轻度声带粘连,无呼吸困难,其余患者均无声带粘连及呼吸困难;7 例术后声嘶有好转,其余患者均可保持一定的发音质量。

3 讨 论

成人复发性喉乳头状瘤是由 HPV 引起的喉部良性肿瘤,由于该病生长迅速,病变范围广,难以一次手术彻底切除,极易复发,且有恶变倾向,所以在临床的处理上极为棘手^[6-7]。肿瘤多位于呼吸道纤毛上皮与鳞状上皮的交界处,如鼻咽、软腭的鼻咽面、会厌喉面、喉室、声带下面及气管隆嵴等部位。临床上最常见的侵犯部位包括声带、室带、喉室及前连合,故较多患者往往以声音嘶哑常为首发及最常见症状^[8-9]。显微支撑喉镜下 CO₂ 激光手术的治疗方式因其具有无切口、出血少、对声带损伤小、术后发音质量满意等优

点,已成为目前治疗成人复发性喉乳头状瘤的首选方法^[5,10],但其仍无法做到所有患者的完全根治。由于成人复发性喉乳头状瘤的治疗难点,临床上把控制复发或延长复发时间作为评价治疗成功与否的标准^[11-12]。在本研究乳头状瘤患者的治疗中,部分患者的病史与相关治疗效果也与文献报道相近,有多次的复发及多次手术史。因此,CO₂激光手术治疗成人复发性喉乳头状瘤的治疗目标并不是一次性治愈,而是要最大限度地做到减少复发率、延长复发间隔时间,同时保证气道通畅和一定的发音质量,增加治愈的可能性。

成人复发性喉乳头状瘤,其病理学特点主要为外观呈乳头状,镜下可见自复层鳞状上皮及下部的结缔组织向表面生长的喉部上皮组织的真性、良性肿瘤,无基底组织的侵犯^[13]。本研究中所进行的手术正是根据其病理特点,采取黏膜下切除,在保证完整切除肿瘤的同时,将局部损伤降低到最小。切除范围上采取超过肿瘤生长边缘外 2 mm 正常黏膜切除,而不是单纯地只切除肿瘤,这样可显著地降低肿瘤的复发率。术中对喉乳头状瘤生长部位的切除是完整的、整块的,而不是以激光直接气化切除肿瘤,尽量减少由于气化切除时引起的病毒颗粒的种植及播散。

同时,有些喉乳头状瘤经过切除后再次复发,很大一部分是因为手术未切除彻底,有残余病灶所致^[14-15],所以术前对于肿瘤范围的准确判断相当重要。为此,对患者不仅要通过查阅门诊喉镜确定肿瘤范围,入院后手术医生也要亲自对患者行术前喉镜检查,做到术者对肿瘤范围的精准把握,在手术中可以更准确地切除肿瘤,避免残留,降低复发率。在手术中,采用较低功率的激光行切除,同时避免对同一区域行反复烧灼,做到声带损伤的最小化;因为乳头状瘤 HPV 的传染性,在术中尽量做到无血化操作,遇到术中出血及时止血,使用的纱条一旦接触过肿瘤范围后一定不再使其接触正常组织范围,避免 HPV 交叉感染。手术应尽量避免气管切开,以降低肿瘤向气管内种植的风险及减轻患者的心理负担^[16],因此本研究患者均未行气管切开。

根据患者术前评估的范围及病史,应选择合适于每位患者的个性化治疗方案。对于病变范围广泛的病灶,不追求肿瘤的一次性切除。本研究中的 6 例病变范围广泛者均采取了分次手术的方法,取得了不错的效果。每次切除一部分肿瘤,既避免了肿瘤切除困难勉强一次性切除所带来的复发率高及局部喉部损伤重等不利因素,又符合当前医学所提倡的精准化、个性化治疗趋势。当然,多次手术这一方式在患者的选择上要考虑患者的经济条件及对多次手术的承受

能力,避免带来不必要的损害与纠纷。

目前,对于复发性的成人喉乳头状瘤尚无确切肯定的根治方法,针对性的治疗性药物研究一直在进行,但其疗效尚处于可以起到一定辅助作用的阶段,且存在多种不良反应^[17]。手术治疗仍是治疗复发性成人喉乳头状瘤的首选,但治疗必须要建立一套个体化的、规范的流程,术前喉镜的精准定位,术中的无血化无瘤化操作,术后的规律随访对于疗效的提高至关重要,分次手术较适合于病变范围广泛的患者。

参考文献

- [1] 于振坤. 复发性喉乳头状瘤的治疗现状与未来趋势[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 29(24): 2107-2110.
- [2] KURITA T, CHITOSE S I, SATO K, et al. Pathological mechanisms of laryngeal papillomatosis based on laryngeal epithelial characteristics [J]. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*, 2019, 4(1): 89-94.
- [3] GUTIÉRREZ CASTILLO C, MONERRISGARCÍA E, DURAN M D, et al. Papillomas & laryngeal papillomatosis. Treatment with CO₂ laser surgery. Our experience over 15 years [J]. *Acta Otorrinolaringol Esp*, 2010, 61(6): 422-427.
- [4] 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.
- [5] RASMUSSEN E R, SCHNACK D T, JORKOV A S, et al. Long-term follow-up and outcome in patients with recurrent respiratory laryngeal papillomatosis [J]. *Dan Med J*, 2017, 64(12): A5424.
- [6] ORITA Y, GION Y, TACHIBANA T, et al. Laryngeal squamous cell papilloma is highly associated with human papillomavirus [J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2018, 48(4): 350-355.
- [7] TAN WEN SHENG B, WONG P, Teo Ee Hoon C. Transoral robotic excision of laryngeal papillomas with Flex[®] Robotic System—a novel surgical approach [J]. *Am J Otolaryngol*, 2018, 39(3): 355-358.
- [8] PAPAIOANNOU V A, LUX A, VOIGT-ZIMMERMANN S, et al. Treatment outcomes of recurrent respiratory papillomatosis Retrospective analysis of juvenile and adult cases [J]. *HNO*, 2018, 66(1): S7-S15. (下转第 1962 页)

- 取石术后胆总管一期缝合的疗效分析[J]. 中国普通外科杂志, 2018, 27(2): 163-168.
- [6] 王俊, 孙权. 胆总管探查后一期缝合并术中置胆道内支架引流术与 T 管引流术的比较[J]. 中国普通外科杂志, 2011, 20(20): 851-853.
- [7] LJUNGQVIST O, SCOTT M, FEARON KC. Enhanced recovery after surgery: a review[J]. JAMA Surg, 2017, 152(3): 292-298.
- [8] LIU D, CAO F, LIU J, XU D, et al. Risk factors for bile leakage after primary closure following laparoscopic common bile duct exploration: a retrospective cohort study [J]. BMC Surg, 2017, 17(1): 1.
- [9] 傅涛, 李佳欢, 李汉军, 等. 腹腔镜联合胆道镜与开腹行胆总管探查术治疗胆总管结石的疗效比较[J/CD]. 中华普外科手术学杂志(电子版), 2017, 11(2): 158-161.
- [10] DING G, CAI W, QIN M. Single-stage vs. two-stage management for concomitant gallstones and common bile duct stones: a prospective randomized trial with long-term follow-up[J]. J Gastrointest Surg, 2014, 18(5): 947-951.
- [11] 张鸿涛, 崔云峰, 苗彬, 等. 胆总管探查一期缝合的临床研究[J]. 中国普通外科杂志, 2011, 20(2): 183-186.
- [12] 中华医学会外科学分会胆道外科学组, 中国医师协会外科医师分会胆道外科医师委员会. 胆道镜临床应用专家共识(2018 版)[J]. 中国实用外科杂志, 2018, 38(1): 21-24.
- [13] 董淑敏. 腹腔镜下胆总管探查后一期缝合术与 T 管引流术的疗效观察比较[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(29): 120-121.
- [14] ZHANG W, WANG BY, DU XY, et al. Big-data analysis: A clinical pathway on endoscopic retrograde cholangiopancreatography for common bile duct stones[J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(8): 1002-1011.
- [15] 王帅, 黄汉飞, 段键盘, 等. 胆总管一期缝合术与 T 型管引流术治疗胆总管结石的对比研究[J]. 中华普通外科杂志, 2013, 28(5): 351-353.
- [16] UNA O R, HUERCIO M I, MATEO T E, et al. Impact of a goal directed therapy in the implementation of an ERAS (enhanced recovery after surgery) protocol in laparoscopic radical cystectomy[J]. Arch Esp Urol, 2017, 70(8): 707-714.

(收稿日期: 2020-01-11 修回日期: 2020-04-04)

(上接第 1957 页)

- [9] 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(5): 1274-1278.
- [10] WEISS D, HEINKELE T, RUDACK C. Reliable detection of human papillomavirus in recurrent laryngeal papillomatosis and associated carcinoma of archival tissue[J]. J Med Virol, 2015, 87(5): 860-870.
- [11] FORTES H R, VON RANKE F M, ESCUIS-SATO D L, et al. Recurrent respiratory papillomatosis: a state-of-the-art review[J]. Respir Med, 2017, 126(1): 116-121.
- [12] JAMES M, KATUNDU D, CHUSSI D, et al. Prevalence, clinical presentations, associated risk factors and recurrence of laryngeal papillomatosis among inpatients attended at a Tertiary Hospital in Northern zone Tanzania[J]. Pan Afr Med J, 2018, 30(2): 209.
- [13] KARATAYLI-OZGURSOY S, BISHOP J A, HILLEL A, et al. Risk factors for dysplasia in recurrent respiratory papillomatosis in an adult and pediatric population[J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2016, 125(3): 235-241.
- [14] BAKSHI S S. Recurrent laryngeal papillomatosis[J]. Mayo Clin Proc, 2017, 92(2): 322.
- [15] IVANCIC R, IQBAL H, DESILVA B, et al. Current and future management of recurrent respiratory papillomatosis [J]. Laryngoscope Invest Otolaryngol, 2018, 3(1): 22-34.
- [16] HIRAI R, MAKIYAMA K, MATSUZAKI H, et al. Gardasil vaccination for recurrent laryngeal papillomatosis in adult men second report: negative conversion of HPV in laryngeal secretions[J]. J Voice, 2018, 32(4): 488-491.
- [17] DERKAY C S, BLUHER A E. Update on recurrent respiratory papillomatosis[J]. Otolaryngol Clin North Am, 2019, 52(4): 669-679.

(收稿日期: 2019-12-30 修回日期: 2020-02-12)