

· 论 著 ·

内镜外科微波治疗深腔肿物的临床研究

胡建章 丁溥训 张庆海 王伟 陈敦淳 杨萍

【摘 要】 目的 研究微波直接消除深腔肿物的功能保全性治疗方法,探究微波对于内镜外科治疗癌前病变、恶性肿瘤及其危重梗阻的临床价值。方法 内镜操控同轴电缆及电极直接插触呼吸道或消化道肿物 346 例,发射适当剂量微波使病灶组织内部产生高能,攻击与消除肿物。随机分别设立微波气化与凝固、气化与放化疗、微波与机械钳取等对照比较疗效,并对计数资料行统计学分析。结果 微波治疗肿物 329 例达 CR,仅 17 例为 PR,全部良性肿物患者痊愈。其中 25 例患者Ⅲ度以上喉阻塞解除,37 例气管和支气管阻塞、37 例食管贲门癌性梗阻当即复通,呼吸或吞咽困难危重症立即缓解,功能恢复。微波气化与凝固疗效比较差异有显著性,气化组实现速效,术毕肿物即已消失而治愈。气化和钳取疗效差异显著。咽喉肿物术后发音及吞咽功能恢复,随访 1~5 年原部位未见复发,恶性者亦明显缓解,吸气性呼吸困难改善,上消化道复发癌术后 KPS 明显改善,51 例患者中 46 例达 A 级,手术前后比较 $P < 0.01$ 。结肠腺瘤治疗较为彻底,随访 1~5 年原部位未见复发。结论 微波气化疗法适用内镜外科功能保全微创术,是简捷安全的有效方法,对预防性治疗癌前病变防止残留及复发,局部切除癌肿,解除内腔肿物严重梗阻都显示良好效果及前景,应进一步研究提高。

【关键词】 外科手术,内窥镜; 微波疗法; 消化系统肿瘤; 呼吸道肿瘤

The clinical research of endoscopic microwave thermotherapy for treatment of tumors in deep cavity HU Jianzhang, DING Puxun, ZHANG Qinghai, WANG Wei, CHEN Dunchun, YANG Ping. Department of Endoscopy, Tianjin Cancer Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300060, China

【Abstract】 Objective To explore the clinical and practical validity of application of endoscopic microwave thermotherapy for treatment of deep cavity neoplasms. Methods Clinical data of 346 cases with neoplasms within the oral cavity, gastro-intestinal or respiratory tract, and treated with endoscopic microwave thermotherapy, were retrospectively analysed. Results Complete resolution of tumors within the respiratory or GI tract was obtained in 329 cases. All the 246 benign pharyngeal tumors (190 cases) were eradicated following the treatment, none of them was recurrent during the 1~5 years follow-up period. Satisfactory results were obtained in 37 cases with tumors of respiratory tract. For 51 patients with upper digestive tract tumor, complete resolution was achieved in 34 (66%) and partial resolution in 17 (33.3%). Excellent results were obtained in all patients with adenoma of the colon. Conclusion Endoscopic microwave thermotherapy is a simple, effective, and safe method when it is used to remove certain tumors, especially the benign ones, and those in the precancerous stage. It is also useful for eradicating tumor remnants and prevention of relapse. Not all of the neoplasms located in deep cavities can be managed by this technique, further studies are warranted before it can be extensively applied in the clinics.

【Key words】 Surgery, endoscopic; Microwave therapy; Digestive system neoplasms; Respiratory tract neoplasms

数十年来,2 450 MHz 微波选择性加温特性主要应用于肿瘤治疗,协同增敏于放射治疗;利用较大剂量使组织内部升温而凝固发白的特性首先应用于内镜直接治疗消化道息肉,显示了其卓越的安全性,使其应用领域有了较大的扩展。然而缓慢的脱落演变过程,需要 2~3 周显示其临床效果,临床上迫切需求立即消除肿物的效果,是微波治疗在临床进一步发展的关键。本院近年来经基础研究及亚临床实验,摸索开发微波对肿瘤组织的气化效应。在上、下消化道,上、下呼吸

道进行内镜外科微波气化消除肿物三百余例,获得立即消除肿物,改善症状的外科效果,具有良好的功能保全性。

资料与方法

一、对象

1. 咽喉肿物患者 220 例,男略多于女,年龄 21~76 岁,平均 46 岁。其中 119 例为凝固治疗组;85 例行气化治疗,气化治疗组中肿物直径 ≤ 0.5 cm 的 16 例患者与随机另取同类型 16 例采用雀啄钳取法患者对照,另外气化治疗组中其余的 69 例直径 > 0.5 cm 者由于先钳取治疗失败,再行气化治疗作自身对照,气化

组中取其肿物性状类似于凝固组的患者共 54 例与单纯凝固治疗组的 119 例患者比较疗效。肿物共 260 余枚,组织学类型含息肉、血管瘤、囊肿、乳头状瘤、淀粉瘤、鳞癌、术后肉芽肿阻塞等。70% 占据声门区,其中癌 12 例。25 例Ⅲ度以上喉阻塞患者,伴急性呼吸困难,发作时紫绀憋喘;原发肿物 18 例,术后阻塞 6 例,其中 1 例患者已无喉结构,赖套管通气。巨大溃疡 1 例,双带肿物 3 例,占据声门 1/2 ~ 4/5 横截面,严重者仅残留后联合附近腔隙,肿物随气流于声门翻动,最大肿物 1.8 cm × 1.0 cm × 0.5 cm,延伸至声门下;最小前后径约 3 mm,左右径约 2 mm。

2. 中心型肺肿物:自 1996 ~ 2001 年,共收治 57 例患者,随机选取 37 例为微波治疗组,另 20 例采取放疗 + 化疗,为对照组,两组一般资料比较差异无显著性。微波治疗组中男 27 例,女 10 例;平均年龄 54 岁;20 例原发,鳞癌 21 例,腺癌 4 例,未分类癌及恶性肿瘤 4 例,其它肿物 8 例。对照组男 16 例,女 4 例;平均 61 岁;肿瘤均为原发,鳞癌 14 例,腺癌 3 例,未分化癌 2 例,未分类癌 1 例。部位:微波治疗组,主支气管肿瘤 16 例而 12 例尚有残腔,Ⅱ ~ Ⅲ级气道阻塞 21 例,X 线示单侧肺不张 6 例,叶性不张 15 例,膨胀不全 2 例,气管阴影 6 例,严重狭窄 1 例,肺门紊乱 5 例,结构不清 5 例。对照组主支气管肿瘤 4 例,1 例有残腔,Ⅱ ~ Ⅲ级气道阻塞 16 例,X 线示单侧肺不张 3 例,叶性不张 7 例,肺门紊乱 6 例,阻塞性炎症 4 例;症状为咳痰带血、咯血、憋喘伴胸痛及肺功能中重度减低。

3. 食管-贲门-胃术后复发癌患者 51 例(食管 20 例,贲门 17 例,胃 14 例),男:女 = 4:1,平均年龄男 56 岁,女 61 岁。临床表现进食饮水困难,呕吐,呕血黑便,消瘦,贫血。肿物呈隆起型 13 例,溃凹型 14 例,狭窄型 24 例。最大肿物为 7.0 cm × 10.0 cm × 1.0 cm,最小肿物为 1.0 cm × 0.6 cm × 0.4 cm。按照肿瘤患者功能状态记数法(Karnofsky performance status, KPS),A 级(80 ~ 100 分),患者能正常活动,不需特殊照顾;B 级(50 ~ 70),患者不能工作,有时需他人帮助;C 级(≤40 分),患者不能自理,需护理,病情具有发展性。本组患者状态为 C 级 34 例,B 级 15 例,A 级 2 例。

4. 结肠腺瘤患者 54 例,平均年龄 54 岁,男女比例相当。组织学示多为管状腺瘤(28 例),混合型(17 例),乳头状(9 例)。肿瘤直径 0.4 cm ~ 3.5 cm,其中 1.5 cm < 直径 ≤ 2.0 cm 共有 14 枚,2.0 cm < 直径 ≤ 3.0 cm 共有 7 枚,直径 > 3.0 cm 共有 4 枚,带蒂 7 枚,多分叶甚群峰环绕者 20 余枚。

二、方法

1. 设立对照组,以同等类似条件设微波气化治疗

组与单纯凝固对照组,微波气化与放化疗对照组,微波疗法与机械雀啄钳取法对照组,进行对照研究。

2. 麻醉方法:局部表面麻醉用于消化道及尚能合作的呼吸道患者;静脉麻醉用于上下呼吸道重症患者。

3. 治疗方法:经内镜送电极抵达病灶区脚控发射微波。①电极插入或压触肿物;②寻腔隙凝切法;③中轴开隧贯通法;④肿物残基及创面低功率熨烙及粘膜下透热强化。功率选择 35 ~ 40 W 使组织发白凝固坏死;40 ~ 45 W 达沸腾消散为气化;10 ~ 15 W 维持加温为透热。脚控每 4 ~ 6 s 间断发射;⑤术中呼吸道必须辅以清除坏死组织或分泌物,必要时止血,抗炎,留院观察 2 ~ 6 h 或过夜。

三、疗效判定标准

瘤灶完全消失为 CR(complete resection, CR),留有残余为 PR(partial resection, PR),术毕实现为速效,延期实现为缓效。恶性肿瘤局灶消除依国际通用标准完全缓解为 CR(complete relief, CR),部分缓解为 PR(partial relief, PR)。

四、设备及仪器

采用 WNZ-1 微波内镜治疗仪, MTC-4 内镜治疗仪,微波频率 2 450 MHz,球型、柱型及针型电极(根据病变部位,灵活选用适当电极)以及同轴电缆,奥林巴斯纤维及电子内镜,管道氧气及监护仪,备用测温装置等。

五、统计学分析

治疗组与对照组计数资料用 χ^2 检验的确切概率计算法比较。

结 果

微波治疗上、下呼吸道及上、下消化道肿物 329 例均达 CR,其中 102 例恶性肿瘤中 85 例 CR,仅 17 例复发呈溃疡凹陷或狭窄者 PR,良性肿物全部临床痊愈,与对照组比较有显著差异。其中 25 例喉阻塞、37 例气管及支气管阻塞和 37 例食管贲门癌性梗阻当即复通,呼吸或吞咽困难等危急重症立即缓解。微波气化与凝固治疗比较疗效,差异有显著性。

气化组实现速效,呈当即效应,术毕肿物消失,创面及残基同步处理完毕后即临床治愈,其相关症状在气化治疗后 5 ~ 14 d 内减轻,功能逐渐恢复。气化组气化后水肿不明显,3 ~ 5 d 消失。凝固治疗组凝固后肿物发白固化无当即消除效果,术后普遍产生水肿,10 ~ 14 d 后肿物脱落而见效,残基行再次强化处置。气化组咽喉肿物良性 190 例 246 枚完全消失,12 例癌局部切除后配合放疗,2 例乳头状瘤恶变者追访 2 年有 1 例复发,全部良性肿物术后追访 1 ~ 5 年未见复发。凝固组与气化组肿瘤消失时效进行比较。结果见表 1。

表 1 内镜微波凝固与气化治疗后喉肿瘤消失时效观察比较

	术毕		7 d		14 d		28 d	
	n	%	n	%	n	%	n	%
凝固治疗	8*	6.7	15	12.6	109	92	119 [#]	100
气化治疗	54	100						

注:两组比较: $\chi^2 = 155.6$, $P < 0.01$, 8*示辅助钳取之例数, #示瘤体较大, 坚韧, 需 2 次治疗痊愈

2 组良性肿物患者术后发音功能及吞咽功能基本恢复, 恶性肿物患者亦明显改善。气化治疗 25 例严重

喉阻塞当即获得解除效果, 紫绀及吸气性呼吸困难消失。机械啄钳取法对照组对肿物直径 ≤ 0.5 cm 者有效, 在狭小区域受限(如前联合), 硬韧肿物(乳头状瘤)钳取困难, 因对血管瘤易诱发出血而不宜。该组有效钳取 11 例, 占钳取组总人数 16 例的 68.8%, 不全残留有 5 例。对较大肿物或伴严重梗阻者, 本法基本无效甚至加剧症状, 常易撕脱导致损伤。自身对照 69 例钳取不成功者转由微波气化后续治疗成功。两种疗法比较见表 2。

表 2 内镜微波气化与钳取治疗喉肿瘤疗效比较

组别	肿物直径 ≤ 0.5 cm					肿物直径 > 0.5 cm						
	总例数	切净(例)	%	出血干扰(例)	%	总例数	切净(例)	%	部分切除(例)	%	出血干扰(例)	%
微波组	16	16*	100	0 [▲]	0	69	69	100	0	0	0	0
钳取组	16	11	68.8	8	50	69	0	0	69	100	60	86.9

注:四格表确切概率法;微波组与钳取组比较, * $P < 0.05$, $\Delta P < 0.01$

中心型肺癌微波治疗组中 22 例经 1 次治疗、15 例经 2 次治疗(间隔 10~14 d)。立即效应:37 例腔内癌灶完全凝固气化, 阻塞部位复通, 始闻及呼吸音, 憋喘当即缓解, 通气功能提高, 胸痛减轻。滞后效应:腔内癌灶坏死物基本消除, 2~3 周后 16 例原肺不张患者肺逐渐复张, 肺功能接近恢复正常, 症状基本消失, 精神、体重及体能均有不同程度增加, KPS 记数平均上升 20~30 分;而对照组中癌灶消失 4 例, 缩小 8 例, 无效 8 例。

上消化道 51 例复发癌患者经过治疗, 34 例 CR (66.8%), 17 例 PR (33.3%), 近期疗效达 100%。狭窄或阻塞者管腔内径均 > 12 mm, 梗阻、呕血及黑便症状消失, 体重增加(平均每人增加 4 kg), Hb 平均增加 30 g/L, 吞咽困难症状改善, 按 Stooler 分级标准, 除 1 例为 1 级外, 该组其余患者皆由 4 级升至 0 级, 其它相关症状缓解, 治疗后 KPS 记数有 46 例患者升至 A 级。见表 3、表 4。

表 3 食管-贲门-胃各形态复发癌腔内治疗疗效比较

	总例数	CR		PR	
		n	%	n	%
隆起型	13	13	25.5	0	0.0
溃疡凹陷型	14	4	8.0	10	19.6
狭窄阻塞型	24	17	33.3	7	13.7
合计	51	34	66.8	17	33.3

表 4 食管-贲门-胃各形态复发癌腔内治疗前后 KPS 评分变化(例)

项目	A 级	B 级	C 级	总计
治疗前	2	15	34	51
治疗后	46	5	0	51

注:治疗前后经 χ^2 检验比较, $\chi^2 = 76.18$, $P < 0.01$

结肠腺瘤组全部病例均达 CR, 经 1~5 年的随访及复查, 仅 1 例广基多峰腺瘤(直径 3.5 cm)残端仍残存增生活跃的腺瘤组织, 而患者于瘤体切除后, 未再及时合作完成 14 d 后的第二步深部强化治疗, 于 4 月后局部复发再次切除临床治愈外, 原病灶区均无复发。另 1 例系恶性病变术后造瘘, 2 年内于吻合部、升、横结肠间断再发 3 枚直径 1~2 cm、分叶带蒂或宽基腺瘤, 均满意切除, 愈合良好, 未再复发。

所有病例均未发生穿孔、明显出血、声门痉挛、呼吸抑制、心脏骤停及严重心律失常等并发症。凝固组治疗后均出现水肿副反应, 气化组则不明显。肺部治疗可出现术后 2~3 d 发热, 中心型肺肿瘤治疗组中共发生 6 例, 2 例接近 39℃, 抗炎治疗后好转。

讨 论

一、微波在内镜外科治疗应用的基本特性

2 450 MHz 微波经基础实验证明损伤深度约 1.7 mm, 透热深度约 17 mm^[1], 接触生效, 无牵拉刺激, 无 YAG 激光(准接触)强单向性而具有不可预见的穿孔风险。在内镜控制下可多方向攻击靶灶并且能安全掌握治疗深度, 止血优良, 适于内镜外科性操作, 适应功能保全性手术。

二、内镜临床可应用的微波效应

国内外专家揭示微波效应可分为非热效应与热效应, 其中具有激发和增强人体免疫功能属非热效应; 适宜的温度可促进血液循环, 消除炎症促进修复属微热效应; “高温”(41~44℃)可选择性加温破坏肿瘤细胞用于内科治疗; “高热”(60~100℃)可凝固-气化肿瘤组织, 后者是前者的升级, 其用于内镜外科治疗是最近几年兴起的。本研究即应用高热凝固气化消除肿物,

(本文编辑:易 浩)

[illegible]