

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2015.03.042

经口激光显微手术治疗声门型喉癌的研究进展*

陈黎黎 胡国华 吴应玲 魏 蕾 陈鸿雁[△]

(重庆医科大学附属第一医院耳鼻咽喉科 重庆 400016)

摘要: 经口激光显微手术(transoral laser microsurgery, TLM)应用于声门型喉癌(glottic carcinoma, GC)具有显著的优越性:安全有效,局部复发率低,喉保留率高,实现了GC的微创治疗。大量的研究表明 TLM 应用于早期GC的疗效与放射治疗和喉裂开术相似。因其不但损伤更小,更加精确,而且患者术后生活质量更好,为早期GC的首选治疗方式。目前将TLM推广应用到中晚期GC、前联合喉癌以及挽救放疗或TLM后早期复发性GC的治疗中,可能为有效保留喉部功能的治疗方式,但是国内相关的文献报道较少,较多的报道了开放性手术仍是GC主要的治疗方式。因此,本文就TLM治疗GC的现状、手术疗效、优越性、应用前景等方面做一综述,进一步研究及认识TLM对GC的治疗有非常重要的临床应用价值。

关键词: 激光手术;显微外科手术;声门型喉癌

中图分类号: R739.65 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2015)03-562-03

The Review of Transoral Laser Microsurgery in Glottic Carcinoma*

CHEN Li-li, HU Guo-hua, WU Ying-ling, WEI Lei, CHEN Hong-yan[△]

(Dept. of Otorhinolaryngology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 400016, China)

ABSTRACT: Transoral laser microsurgery (TLM) has realized the minimally invasive treatment of glottic carcinoma (GC), which has the significant advantages: safety, effectiveness, low rate of local recurrence, and high rate of larynx preservation. Many researches showed that the results of TLM for early GC appear to be comparable to those of radiotherapy and laryngofissure. It is recommended that TLM is the first choice for early GC, for which is not only less invasive, more precise and more functional, but also can provide a better quality of life. TLM may be a curative organ-preserving treatment for advanced GC, anterior commissure GC, salvage early recurrent GC after radiotherapy or TLM, however, there are limited domestic literature reported, more have reported that the open surgical approaches is still the main treatment of GC. Therefore, the article reviews the recent clinical researches on TLM including status, effects, advantages and prospects in GC, further study and understanding TLM for the treatment of GC provide important clinical application value.

Key words: Laser surgery; Microsurgery; Glottic carcinoma

Chinese Library Classification(CLC): R739.65 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2015)03-562-03

喉癌是头颈部第三大常见的恶性肿瘤,其中96%~98%为鳞状细胞癌。声门型喉癌(glottic carcinoma, GC)是最常见的类型,占50%~70%,极少发生颈部和远处淋巴结转移^[1]。目前喉癌应采取以手术为主的综合治疗方案,手术原则是以彻底切除肿瘤为前提,尽可能保留或重建喉的功能,提高患者的生活质量。CO₂激光与显微镜、支撑喉镜配合的经口激光显微手术(transoral laser microsurgery, TLM)治疗GC,可达到精确切割、无血操作、创伤小、痛苦小、手术时间短和费用低,术后呼吸、吞咽及发声功能恢复良好,生活质量较高,甚至可完全恢复术前的正常生活和工作^[2]。随着诊断技术和治疗方法的进步,CO₂激光的独特优势受到了耳鼻咽喉头颈外科医师的青睐, TLM在GC得以广泛应用,引起了越来越多的国内外学者在这一领域不断探索。

1 TLM 治疗 GC 的现状

TLM 应用于喉癌手术已近40年,是治疗喉癌的微创手段。选择TLM前,术者应充分估计支撑喉镜能否完全暴露肿瘤、患者能否耐受全身麻醉和支撑喉镜及术者的技术熟练程度。TLM治疗GC的主要适应证Tis、T1a、前联合未受侵的T1b,其疗效已得到国内外许多临床研究的认可。其相对适应证病变侵犯前联合、声带突或杓状软骨、T2~T3,目前相对适应证选用TLM尚存在争议。黄志刚^[3]等总结同仁医院TLM治疗217例GC(术后随访3~9年)的疗效,其中Tis22例,T1a108例,T1b38例,T246例,T33例,统计得出局部复发率9.7%,3年总生存率97.2%,5年总生存率89.4%。Lester^[4]等回顾性分析TLM治疗53例T1-T2GC患者,平均随访40个月,有4例并发症(7.5%),5年生存率88.8%,5年喉保留率98.1%。临床资料证明,TLM治疗早期GC疗效可靠,5年总生存率达89%以上,局部控制率可达92%,喉保留率97%以上,并发症发生率低,术后生活质量和发音质量良好且成本低,是一种安全有效的治疗

* 基金项目:国家临床重点专科建设项目经费资助(卫办医政函[2012]649号)

作者简介:陈黎黎(1984-),女,硕士研究生,电话:13883036625,主要研究方向:头颈部肿瘤, E-mail: 269462827@qq.com

[△] 通讯作者:陈鸿雁, E-mail: 1009846784@qq.com

(收稿日期:2013-11-15 接受日期:2013-11-30)

方式。近年来,随着技术的发展,人们对生活质量要求的提高,TLM不单用于治疗早期GC,有关其治疗中晚期GC的报道越来越多,已经在声带活动受损或固定的GC患者中成功使用。

2 TLM 治疗 GC 的手术疗效

2.1 TLM 与放射治疗、开放性手术疗效的比较

目前治疗早期GC的治疗方式有三种:内镜手术(有/无激光),放射治疗(radiotherapy,RT)以及传统的喉裂开声带切除术(laryngofissure cordectomy,LC)。近年来,许多学者对这三种尤其是前两种治疗方式进行了大量的临床研究报道。Abdurehim^[5]等系统回顾比较TLM和RT对T1aGC的疗效,TLM和RT两组间总生存率和术后声音质量无显著差异,而TLM组的喉保留率明显高于RT组。由于循证医学证据级别不够高,所以T1aGC的最佳治疗方法依然悬而未定。Taylor^[1]等对T1bGC将TLM或RT作为最初的治疗方式进行一个多中心的队列研究,以比较肿瘤学和嗓音结果。63例患者(TLM组21例,RT组42例)入组,TLM组和RT组的2年局部控制率95%,85.9%,喉保留率100%,85.9%,总生存率94.1%,94.8%。嗓音障碍指数-10(voice handicap index-10,VHI-10)在TLM组从0到11(中位数6),在RT组从0到34(中位数7)。因此,T1bGC进行TLM和RT的肿瘤结果相同且嗓音质量相似,均都能获得有效的治疗。Feng^[6]等对T1-2GC实行TLM和RT两组的文献进行meta分析,结果有11项研究涉及1135名患者入选,TLM组和RT组的治愈率没有差异,嗓音质量的结果是不确定的。通过上述对于T1-2GC患者进行TLM与RT治疗的临床研究发现,两者有相似的总生存率和嗓音质量,TLM比RT能获得更高的喉保留率。

然而,Kujath^[7]等对TLM和RT治疗T1-2GC患者进行前瞻性研究分析功能结果,其中接受TLM(n=54)和RT(n=25),TLM组比RT组治疗后发音稍差(OR=12.2;P=0.03),有更高的VHI-10似然比(OR=16.2;P=0.001)。Jotic^[8]等在多个医学中心对Tis-T1aGC三种不同治疗方式术后的声音质量进行前瞻性对照研究评估,共69例患者入组(TLM组19例,LC组35例,RT组15例),嗓音结果显示RT组比TLM组和LC组的嗓音质量都好。而Milovanovic^[9]等对221例Tis-T1GC患者进行了回顾性研究,随访38-107个月,TLM组72例,LC组75例,RT组74例。统计显示三组间肿瘤结果无差别,功能结果显示RT和TLM优于LC。2013年加拿大头颈肿瘤协会^[10]颁布了最新的临床实践指南指出:对于T1GC,目前没有足够的证据显示内镜手术(有/无激光)和放射治疗有差别,治疗方式的选择应基于患者的偏好以及综合的医疗状况。因此,T1-2GC采用上述三种治疗方式,无明显的肿瘤结果差异,都有较高的喉保留率,在嗓音结果有细微的差别:进行RT治疗后的嗓音质量稍优于TLM,但两者均优于LC。

2.2 TLM 治疗 GC 的预后与前联合的关系

激光手术治疗GC的复发多与肿瘤侵犯前联合(anterior commissure,AC)有关。累及前联合的肿瘤不同于其它部位的GC,能扩散至喉的其它分区、软骨或喉外结构,成为激光手术治疗喉癌的弱点,虽然学术界不是一致都这么认为。2002年

Rucci^[11]等对GC中前联合受侵犯的程度进行了特定的分级(AC0没有侵犯;AC1只渗透一侧;AC2只部分通过中线渗透;AC3在中线两侧渗透全部前联合),得出前联合受侵犯和患者的3年和5年局部控制率有关。2010年Rucci^[12]等基于上述研究背景,分析可能提高早期GC的有效性治疗。对81例Tis-T1,AC0-AC2GC进行TLM,随访至55个月,结果显示复发率的增加与T分期和前联合分期的增加有明显相关性,复发的时间与肿瘤的低分化有关,与前联合分期明显相关。Pham^[13]等对27例T1、4例T2GC最初激光切除未成功控制,失败后行放疗、化疗、开放手术的患者(平均随访32个月)进行回顾性分析:导致失败的原因包括肿瘤范围、病理类型、分期和患者自身的因素。其中进行TLM的患者平均每人1.7次,单用TLM的局部控制率71%,1例淋巴结复发而无原处复发,9例用TLM联合放疗,均为达或跨前联合,4例被认为再次TLM可能治好但选择放疗,2例适合放疗和化疗,3例局部复发行喉切除,复发的病例都是前联合受侵犯。因此,前联合受侵犯是T1-2GC激光切除潜在失败的主要因素。

然而,侵犯前联合的早期GC的最佳治疗模式仍有争议。Rodel^[14]等回顾性分析444例pT1a-pT2aGC进行TLM的患者前联合受侵犯对局部控制率的影响。结果显示153例前联合受侵犯和未受侵犯的5年局部控制率T1a(73%vs.89%),T1b(68%vs.86%);T2a中不论前联合是否受侵犯,5年局部控制率76%。结论TLM治疗早期GC,在T1a和T1b中前联合受侵犯的患者局部控制率明显降低但是T2a病变与前联合受侵犯不相关。Hakeem^[15]等对296例早期GC患者进行回顾性分析,61例前联合受侵犯组,235例前联合未受侵犯组,前者的局部复发率明显高于后者(29.51%vs.18.3%,P=0.0001),T2病变中前联合受侵犯组的局部复发率也明显高于未受侵犯组(34.8%vs.10.26%,P=0.007),前联合受侵犯组的喉保留率与未受侵犯组没有统计学意义(95.8%vs.93.26%,P=0.287),前组的总生存率与后者亦无显著差别(90.16%vs.86.38%,P=0.642)。

上述报道说明TLM对前联合受累的GC治疗是有效的,但局部控制率偏低的问题仍然值得关注。虽然前联合受侵犯与预后有关,也受T分期的影响,不管前联合是否受侵犯,TLM是治疗早期GC很好的选择,但是术前需进行初步判断,并加强与患者的沟通,术后1年内易复发,每3月定期随访。其中适当的评估、充分的暴露、足够的经验和熟练的技巧是关键。

2.3 TLM 治疗中晚期 GC 的疗效

李文^[16]等对31例T3期GC患者进行回顾性分析,术后随访14~78个月,A组选择TLM,B组选择气管切开+喉部分切除术。结果A组复发率31.3%,B组复发率26.7%;两组复发率比较差异无统计学意义(P>0.05),可见采用TLM治疗T3GC有望得到类似喉部分切除术的疗效。Peretti^[17]等对595例TLM治疗Tis-T3GC进行回顾性分析得出5年总生存率87.5%,5年局部控制率92.7%,5年喉保留率97.1%。Canis^[18]等对391例TLM治疗T2-3GC患者进行回顾性分析,治疗方式为TLM+/-选择性颈淋巴结清扫术和辅助(化疗)放射治疗,其中142例pT2a,127例pT2b和122例pT3,平均随访71个月,统计显示pT2a,pT2b和pT3患者的5年总生存率分别是

72.2%, 64.9%和 58.6%, pT2a, pT2b 和 pT3 的喉保留率分别是 93%, 83%, 83%。Canis^[19]等为评估 TLM 在 T4a 喉癌治疗的可行性, 对 79 例 T4aGC 或声门上型喉癌患者(平均随访 49 个月)进行回顾性病例分析研究。5 例仅行 TLM, 16 例行 TLM 和单侧颈部淋巴结清扫术, 27 例行 TLM 和双侧颈部淋巴结清扫术, 26 例在 TLM 和颈部淋巴结清扫后进行辅助放化疗, 5 例在 TLM 后未行颈部淋巴结清扫但进行了辅助放化疗。统计得出 5 年喉保留率 80.0%, 5 年局部控制率 67.2%, 5 年总生存率 55.8%。pN0 和 pN+ 患者 5 年总生存率 62.5%和 57.2%。可见, TLM 治疗中晚期 GC 有望获得能更好的保留喉功能, 有一定的应用前景。

3 TLM 挽救治疗放疗或 TLM 术后复发病变

Ramakrishnan^[20]等采用 meta 分析放疗后复发的喉癌用 TLM 挽救治疗的肿瘤学和功能结果。首次 TLM 后 2 年局部控制率(n=249), 56.9%, (95%CI 47.4-66.1); 再次 TLM 后局部控制率(n=186), 63.8%, (95%CI 57.1-70.2); 总生存率(n=276), 74.8%, (95%CI 68.2-80.9); 喉保留率(n=286), 72.3%, (95%CI 68.4-76.1)。由此可知, TLM 有较好的肿瘤结果和较高的喉保留率, 应用于挽救治疗放疗后复发的喉癌, 但较开放性喉部分切除术的局部控制率稍低。

Huang^[21]等回顾性分析 50 例 TLM 挽救治疗初次 TLM 术后早期复发的 GC 的肿瘤结果, 36 例 rT1 和 14 例 rT2, 平均随访 68.3 个月, 31 例通过初次挽救 TLM 治愈, 4 例通过再次激光治愈, 其余 15 例通过喉切除术或放疗得以挽救, 5 年总生存率、局部控制率分别为 89.9%, 62.3%, 长期随访喉保留率 86%。TLM 能在初次 TLM 术后早期复发的 GC 中应用, 需要加强术后的定期随访, 早期发现进行再次 TLM 治疗能获得较好的治疗效果。

4 结论与展望

目前的文献报道^[2] TLM 避免了行气管切开术, 减轻了患者痛苦, 提高了生存质量, 术后并发症较少, 不会产生颈部伤口感染、咽瘘、颈部皮肤瘢痕等开放性手术术后常见的并发症; 避免了放疗所带来的颈部皮肤、咽喉黏膜的放射性损伤等近期和远期的并发症。

综上所述, TLM 疗效肯定, 与放疗和开放性手术相比有其优越性, 应用前景广, 目前成为公认的治疗早期 GC 的微创手段, 推荐为首选治疗方案。近年来对 TLM 治疗中晚期 GC 和前联合喉癌、挽救治疗放疗后或 TLM 术后早期复发性喉癌进行了初步的探讨, 虽有较好的喉保留率, 但局部控制率较低, 且 TLM 需在经口支撑喉镜下操作, 暴露有一定的局限性, 需设计更多大样本、前瞻性、随机对照试验, 严谨的临床研究以及进行系统评价得出可靠的循证医学证据进一步论证。故需要对这部分患者术前慎重挑选, 以肿瘤根治为首要目的, 术中精细操作, 术后加强随访。加强对 TLM 的深入研究, 与其它先进技术相结合, 必将推动 GC 的微创治疗向前发展。

参考文献(References)

[1] Taylor SM, Kerr P, Fung K, et al. Treatment of T1b glottic SCC: laser vs. radiation-a Canadian multicenter study [J]. J Otolaryngol Head

Neck Surg, 2013, 42(1): 22-27

- [2] Suarez C, Rodrigo JP, Silver CE, et al. Laser surgery for early to moderately advanced glottic, supraglottic, and hypopharyngeal cancers[J]. Head Neck, 2012, 34(7): 1028-1035
- [3] 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): 62-65
Huang Zhi-gang, Han De-min, Yu Zhen-kun, et al. Evaluate the curative effect of CO₂ laser in treatment of glottic carcinoma [J]. Chin J Otorhinolaryngol, 2002, 37(3): 62-65
- [4] Lester SE, Rigby MH, Taylor SM. Transoral laser microsurgery outcomes with early glottic cancer: the Dalhousie University experience[J]. Laryngol Otol, 2011, 125(5): 509-512
- [5] Abdurhim Y, Hua Z, Yasin Y, et al. Transoral laser surgery versus radiotherapy: systematic review and meta-analysis for treatment options of T1a glottic cancer[J]. Head Neck, 2012, 34(1): 23-33
- [6] Feng Y, Wang B, Wen S. Laser surgery versus radiotherapy for T1-T2N0 glottic cancer: a meta-analysis [J]. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec, 2011, 73(6): 336-342
- [7] Kujath M, Kerr P, Myers C, et al. Functional outcomes and laryngectomy-free survival after transoral CO₂ laser microsurgery for stage 1 and 2 glottic carcinoma [J]. J Otolaryngol Head Neck Surg, 2011, 40 Suppl 1(S49-58)
- [8] Jotic A, Stankovic P, Jesic S, et al. Voice quality after treatment of early glottic carcinoma[J]. J Voice, 2012, 26(3): 381-389
- [9] Milovanovic J, Djukic V, Milovanovic A, et al. Clinical outcome of early glottic carcinoma in Serbia[J]. Auris Nasus Larynx, 2013, 40(4): 394-399
- [10] Yoo J, Lacchetti C, Hammond JA, et al. Role of endolaryngeal surgery (with or without laser) compared with radiotherapy in the management of early (T1) glottic cancer: a clinical practice guideline [J]. Curr Oncol, 2013, 20(2): e132-135
- [11] Rucci L, Ferlito A, Bradley PJ, et al. Can embryology influence clinicians concerning the "best therapy" for glottic cancer? [J]. Acta Otolaryngol, 2002, 122(7): 796-798
- [12] Rucci L, Romagnoli P, Scala J. CO₂ laser therapy in Tis and T1 glottic cancer: indications and results [J]. Head Neck, 2010, 32(3): 392-398
- [13] Pham TA, De Freitas R, Sigston E, et al. Factors leading to the use of alternate treatment modalities following transoral laser excision of T1 and T2 glottic squamous cell carcinoma [J]. ANZ J Surg, 2012, 82(10): 720-723
- [14] Rodell RM, Steiner W, Muller RM, et al. Endoscopic laser surgery of early glottic cancer: involvement of the anterior commissure [J]. Head Neck, 2009, 31(5): 583-592
- [15] Hakeem AH, Tubachi J, Pradhan SA. Significance of anterior commissure involvement in early glottic squamous cell carcinoma treated with trans-oral CO₂ laser microsurgery [J]. Laryngoscope, 2013, 4, 23
- [16] 李文, 史丽英, 杨柳, 等. T3 期声门型喉癌 CO₂ 激光与喉裂开术的初步研究 [J]. 华西医学, 2013, 28(1): 44-46
Li Wen, Shi Li-ying, Yang Liu, et al. A Preliminary Study of CO₂ Laser Surgery and Open Partial Laryngectomy in Treating T3 Glottic Laryngeal Carcinoma [J]. West China Medical Journal, 2013, 28(1): 44-46

(下转第 580 页)

- liver cancer in the interventional therapy of experimental [J]. Guangdong Medical Journal, 2008, 9(9): 1579-1581
- [34] Shinkai M. Functional magnetic particles for medical application[J]. J Biosci Bioeng, 2002, 94: 606-613
- [35] Widder KJ, Morris R M, Poore G, et al. Tumor remission in Yoshida sarcoma-bearing rats by selective targeting of magnetic albumin mesosphere's containing doxorubicin [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1981, 78: 579-581
- [36] Widder K J, Morris R M, Poore G, et al. Selective targeting of magnetic albumin microspheres containing low-dose doxorubicin: total remission in Yoshida sarcoma-bearing rats [J]. Eur J Cancer Clin Oncology, 1983, 19: 135-139
- [37] Lübbe AS, Bergemann C, Riess H, et al. Clinical experiences with magnetic drug targeting: a phase I study with 4-epidoxorubicin in 14 patients with advanced solid tumors [J]. Cancer Research, 1996, 56: 4686-4693
- [38] Alexiou C, Arnold W, Klein R J, et al. Locoregional cancer treatment with magnetic drug targeting[J]. Cancer Research, 2000, 60: 6641-6648
- [39] Kubo T, Sugita T, Shimose S, et al. Targeted systemic chemotherapy using magnetic liposomes with incorporated adriamycin for osteosarcoma in hamsters[J]. Int J Oncol, 2001, 18: 121-125
- [40] Kubo T, Sugita T, Shimose S, et al. Targeted delivery of anticancer drugs with intravenously administered magnetic liposomes to osteosarcoma-bearing hamsters[J]. Int J Oncol, 2000, 17: 309-315
- [41] Ito A, Shimkai M, Honda H, et al. Heat-inducible TNF- α gene therapy combined with hyperthermia using magnetic Nanoparticles as a novel tumor-targeted therapy[J]. Cancer Gene Ther, 2001, 8: 649-654
- [42] Bharali DJ, Khalil M, Gurbuz M, et al. Nanoparticles and cancer therapy, A concise review with emphasis on dendrimers[J]. Int J Nanomedicine, 2009, 4: 1-7
- [43] 信涛, 赵妍, 王国华. 碘化油紫杉醇白蛋白磁性纳米颗粒治疗大鼠肝癌的疗效[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2011, 18(6): 658-662
- Xin Tao, Zhao Yan, Wang Guo-hua. Efficacy of iodinated oil magnetic paclitaxel albumin nanoparticle on rat liver Cancer [J]. Chinese Journal of Cancer Biotherapy, 2011, 18(6): 658-662
- [44] 李贵平, 汪勇先. 磁性纳米微粒的制备及其在磁性靶向药物转运中的应用[J]. 放射免疫学杂志, 2006, 29(9): 828-830
- Li Gui-ping, Wang Yong-xian. Preparation of magnetic nanoparticles and their application to magnetic targeting drug delivery[J]. Journal of Radioimmunology, 2006, 29(9): 828-830
- [45] 张阳德, 雷蕾, 张煦, 等. 表阿霉素聚氰基丙烯酸正丁酯纳米粒对移植性肝癌的治疗效果[J]. 中华实验外科杂志, 2006, 23(10): 142-146
- Zhang Yang-de, Lei Lei, Zhang Xi, et al. The therapeutic effects of epirubicin polybutyrylcyanoacrylate nanoparticles against transplanted liver tumor [J]. Chinese Journal of Experimental Surgery, 2006, 23(10): 142-146
- [46] Hua MY, Yang HW, Chuang CK, et al. Magnetic-nanoparticle-modified paclitaxel for targeted therapy for prostate cancer [J]. Biomaterials, 2010, 31(28): 7355-7363
- [47] 罗勇, 张阳德, 彭健, 等. 纳米磁流体介导的重组 pEGFP-AFP-TK 对 AFP 表达阳性肝癌细胞 HepG2 的杀伤作用的体外实验[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2009, 25(5): 437-442
- Luo Yong, Zhang Yang-de, Peng Jian, et al. Recombinant plasmid pEGFP-AFP-TK delivered by nano-magnetic fluids targeting killed AFP positive HepG2 cells / *in vitro* [J]. Chin J Cell Mol Immunol, 2009, 25(5): 437-442
- [48] 刘信, 李曦, 张志军, 等. 磁性脂质体的制备及应用[J]. 材料导报 A, 2012, 26(8): 53-55
- Liu Xin, Li Xi, Zhang Zhi-jun, et al. Synthesis and Application of Magnetic Liposomes[J]. Materials Review A, 2012, 26(8): 53-55
- [49] 叶辉, 杨婉身, 金丽琴, 等. 纳米磁性干扰素脂质体在裸鼠移植性人肝癌靶向治疗过程中对 VEGF 和 Caspase-3 表达的影响 [J]. 中国药理学通报, 2008, 24(6): 730-735
- Ye Hui, Yang Wan-shen, Jin Li-qin, et al. Pharmacological properties of modafinil in rat hippocampus pyramidal neurons [J]. Chinese Pharmacological Bulletin, 2008, 24(6): 730-735
- [50] 张阳德, 刘鑫, 彭健. 5-氟尿嘧啶磁性脂质体纳米粒在大鼠体内药动力学研究[J]. 中国现代医学杂志, 2006, 16(12): 1772-1778
- Zhang Yang-de, Liu Xin, Peng Jian. Pharmacokinetics research on 5-Fluorouracil magnetic liposome nanoparticles (FMLNP) in rat [J]. China Journal of Modern Medicine, 2006, 16(12): 1772-1778

(上接第 564 页)

- [17] Peretti G, Piazza C, Cocco D, et al. Transoral CO₂ laser treatment for T(is)-T(3) glottic cancer: the University of Brescia experience on 595 patients[J]. Head Neck, 2010, 32(8): 977-983
- [18] Canis M, Martin A, Ihler F, et al. Transoral laser microsurgery in treatment of pT2 and pT3 glottic laryngeal squamous cell carcinoma: results of 391 patients [J]. Head Neck, 2013, 35: 29
- [19] Canis M, Ihler F, Martin A, et al. Organ preservation in T4a laryngeal cancer: is transoral laser microsurgery an option? [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2013, 270: 15
- [20] Ramakrishnan Y, Drinnan M, Kwong FN, et al. Oncologic outcomes of transoral laser microsurgery for radiorecurrent laryngeal carcinoma: A systematic review and meta-analysis of English-language literature[J]. Head Neck, 2013, 35: 15
- [21] Huang J, Yu Z, Fang J, et al. Salvage transoral laser microsurgery for early recurrent glottic carcinoma after primary laser treatment [J]. Acta Otolaryngol, 2013, 133(5): 531-537