

IV期声门型喉癌的治疗与预后分析

赖非云^{1,2}, 张 诤^{1,2}, 郭朱明^{1,2}, 曾宗渊^{1,2},
李 浩^{1,2}, 于文斌³, 杨传盛^{1,2}

Treatment and Prognosis of Stage IV Glottic Laryngeal Cancer

LAI Fei-Yun^{1,2}, ZHANG Quan^{1,2}, GUO Zhu-Ming^{1,2}, ZENG Zong-Yuan^{1,2},
LI Hao^{1,2}, YU Wen-Bin³, YANG Chuan-Sheng^{1,2}

1. 华南肿瘤学国家重点实验室,
广东 广州 510060
2. 中山大学肿瘤防治中心
头颈外科,
广东 广州 510060
3. 北京大学临床肿瘤学院
头颈外科,
北京 100036

1. State Key Laboratory of
Oncology in South China,
Guangzhou, Guangdong, 510060,
P. R. China
2. Department of Head and Neck
Surgery,
Cancer Center,
Sun Yat-sen University,
Guangzhou, Guangdong, 510060,
P. R. China
3. Department of Head and Neck
Surgery,
Tumor Hospital,
Peking University,
Beijing, 100036, P. R. China

通讯作者: 张 诤

Correspondence to: ZHANG Quan
Tel: 86-20-87343302
Fax: 86-20-87343392
E-mail: zhangq6@mail.sysu.edu
.cn

收稿日期: 2007-03-01

修回日期: 2007-05-09

[ABSTRACT] **BACKGROUND & OBJECTIVE:** The prognosis of stage IV glottic cancer is poor. This study was to explore the impacts of different treatment modalities, cervical lymph node status and surgical margin on the prognosis of stage IV glottic cancer. **METHODS:** Clinical data of 88 patients with stage IV glottic cancer were reviewed. The correlations of different treatment modalities, cervical lymph node status, and surgical margin to the prognosis of stage IV glottic cancer were analyzed. **RESULTS:** The overall 3- and 5-year survival rates of the 88 patients were 71.6% and 63.0%. There was no significant difference in survival rate among the patients received operation, operation plus postoperative radiotherapy, chemoradiotherapy, and operation plus chemotherapy ($P=0.729$). The overall survival rate was significant lower in patients with lymph node metastasis than in those without lymph node metastasis ($P=0.015$); for stage cN0 patients, there was no significant difference between the patients with and without occult lymph node metastasis ($P=0.474$). There was no significant difference between the patients with positive surgical margin and those with negative surgical margin ($P=0.016$). **CONCLUSIONS:** N stage is the important prognostic factor for stage IV glottic cancer. The prognosis of patients with lymph node metastasis is poor. The survival rate of the patients with positive surgical margin is lower than that of those with negative surgical margin.

KEYWORDS: Laryngeal neoplasm, glottic; Treatment; Lymph node metastasis; Prognosis

【摘 要】 背景与目的: IV期声门型喉癌预后较差。本研究探讨IV期声门型喉癌的治疗方式以及颈淋巴结转移、手术切缘情况对预后的影响。方法: 收集88例IV期声门型喉癌的临床资料, 回顾性分析不同治疗方式、有否颈淋巴结转移及手术切缘阴性和阳性患者的生存情况。结果: IV期声门型喉癌总的3、5年生存率分别为71.6%、63.0%; 采用单纯手术、手术加术后放疗、化疗加放疗及手术加化疗治疗的患者, 其生存率差异均无统计学意义($P=0.729$); 初治时有淋巴结转移的患者比初治时无淋巴结转移的患者预后差($P=0.015$); 无淋巴结转移的患者中有隐性淋巴结转移者与无隐性淋巴结转移者生存率差异均无统计学意义($P=0.474$); 手术切缘阳性者术后放疗与阴性者相比, 其生存率差异均有统计学意义($P=0.016$)。结论: N分期是影响IV期声门型喉癌患者预后的重要因素, 初治有淋巴结转移者预后差。手术切缘阳性者术后放疗生存率低于手术切缘阴性者。

关键词: 喉肿瘤; 声门型; 联合治疗; 淋巴结转移; 预后

中图分类号: R739 文献标识码: A

文章编号: 1000-467X(2008)01-0071-04

声门型喉癌症状出现早, 易于早期发现, 但临床上仍有相当比例的晚期患者, 其预后较差。为了探讨IV期声门型喉癌的治疗方式、颈淋

巴结转移与否以及手术切缘状态对预后的影响,我们回顾性分析中山大学肿瘤防治中心 1991 年 1 月 1 日至 1999 年 12 月 31 日收治的 88 例 IV 期声门型喉癌临床资料,现分析报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例资料

88 例患者中,男性 83 例,女性 5 例;年龄 27~79 岁,中位年龄 62 岁;均为初治病例,病理类型均为鳞癌,其中高分化 53 例,中分化 23 例,低分化 12 例。按照 UICC 2002 年喉癌分期标准:T3N2M0 期 2 例,T4N0M0 期 76 例,T4N1M0 期 3 例,T4N2M0 期 7 例。

1.2 临床颈淋巴结阴性(cN0)的判定

根据文献[1]将以下情况视为 cN0:(1)颈部触诊未扪及肿大淋巴结,或淋巴结活动、质软、直径 < 2 cm;(2)影像学检查(CT、MRI、B 超)未见肿大淋巴结或淋巴结最大直径 < 1 cm,但无淋巴结转移的影像学特征;(3)无影像学资料者以触诊结果为准。

隐性淋巴结转移:本文将 cN0 患者在随访中出现淋巴结转移定义为隐性淋巴结转移。

1.3 治疗方式

88 例中原发灶采取单纯手术 42 例,手术加术后放疗 35 例,手术加化疗 8 例,化疗加放疗 3 例。原发灶术式:原发灶均行全喉切除术。颈清扫术:cN0 患者不行选择性颈清扫术,cN+ 患者则行颈清扫术,其中根治性颈清扫 9 例,功能性颈清扫 3 例。术后辅助性放疗剂量 40~50 Gy。化疗方案:顺铂加氟尿嘧啶加博来霉素,2~4 个疗程。

1.4 随访情况

88 例病例全部随诊 5 年以上,随访截止至 2004 年 12 月 30 日,失访 4 例,随诊率 95.5%。

1.5 统计学方法

采用 SPSS10.0 统计软件,生存率计算用寿命表法,各组之间生存率的比较用 Kaplan-Meier 法和 log-rank 检验, $P < 0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 总的生存情况

本组病例死亡 38 例,3 年生存率 71.6%(63/88),5 年生存率 63.0%(53/88)。

2.2 不同治疗方式的患者生存情况

单纯手术者 3、5 年生存率分别为 73.8%(31/

42)、66.6%(25/42),手术加术后放疗者分别为 75.6%(26/35)、69.7%(24/35),其它方式治疗者分别为 72.7%(8/11)、52.0%(6/11)(图 1)。不同治疗方式的患者生存率差异无统计学意义(log-rank 检验, $\chi^2 = 0.63, P = 0.7289$),不同治疗方式间生存情况两两比较差异也均无统计学意义($P > 0.05$)。

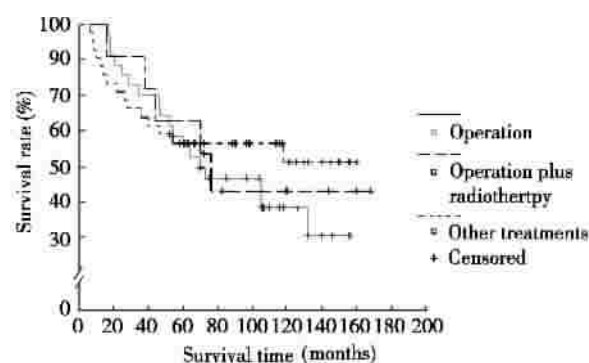


图 1 不同治疗方式患者生存曲线比较

Figure 1 Survival curves of the stage IV glottic cancer patients after different treatments

2.3 不同淋巴结转移状态IV期声门型喉癌患者的生存情况

本组中初治 cN+ 患者 12 例,治疗后随诊过程中又有 10 例出现颈淋巴结转移,淋巴结转移率 25.0%(22/88)。有颈淋巴结转移患者的 3、5 年生存率分别为 54.6%(13/22)、45.5%(10/22),无淋巴结转移患者 3、5 年生存率分别为 84.9%(56/66)、74.2%(47/66)(图 2),两组生存率差异有统计学意义(log-rank 检验, $\chi^2 = 5.92, P = 0.0150$)。

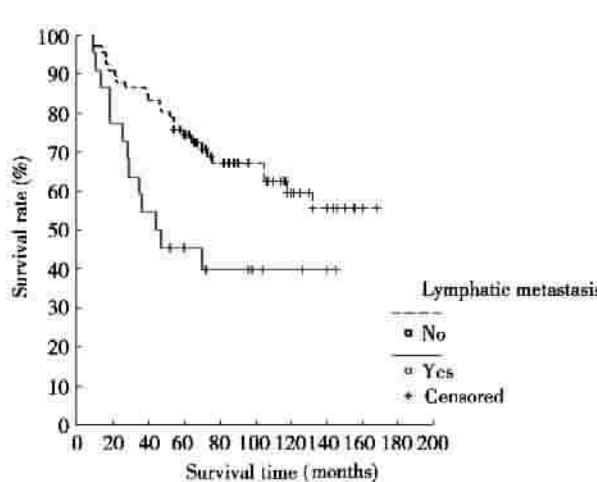


图 2 有淋巴结转移患者及无淋巴结转移患者的生存曲线
Figure 2 Survival curves of the patients with and without lymphatic metastasis

cN0 患者随诊过程中有 10 例出现颈部肿瘤复发,即隐性淋巴结转移率为 13.2%(10/76)。出现隐性淋巴结转移组 3、5 年生存率分别为 80.0%(8/10)、80.0%(8/10),无隐性淋巴结转移组 3、5 年生存率分别为 86.4%(57/66)、76.9%(50/66),有隐性淋巴结转移者生存率与无隐性淋巴结转移者差异无统计学意义(log-rank 检验, $\chi^2=0.51,P=0.4745$)(图 3)。

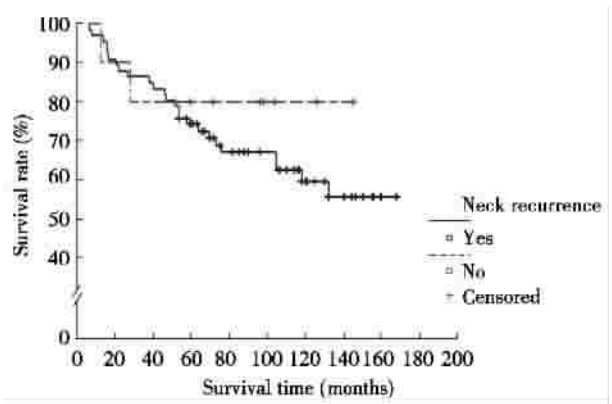


图 3 有颈部复发及无颈部复发 cN0 患者的生存曲线
Figure 3 Survival curves of stage cN0 patients with and without neck recurrence

2.4 不同手术切缘状态IV期声门型喉癌患者的生存情况

本组在术中留取手术切缘 54 例,其中 9 例术后为阳性手术切缘,患者均接受了术后放疗。手术切缘阴性组的 3、5 年生存率分别为 86.7%(39/45)、76.5%(34/45),手术切缘阳性术后放疗组的 3、5 年生存率分别为 66.7%(6/9)、53.3%(5/9),手术切缘阳性者与手术切缘阴性者生存率差异有统计学意义(log-rank 检验, $\chi^2=5.77,P=0.0163$)(图 4)。

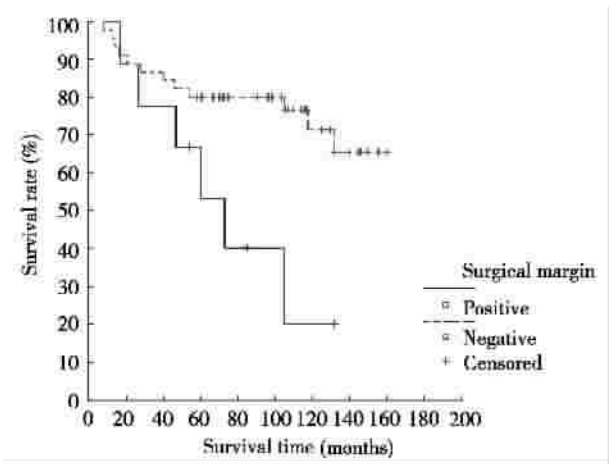


图 4 不同手术切缘状态患者的生存曲线
Figure 4 Survival curves of the patients with positive and negative surgical margin

3 讨 论

3.1 IV期声门型喉癌的生存情况

IV期声门型喉癌预后较差。文献[2]报道:采用单纯放疗的IV期声门型喉癌的5年生存率为30%~40%,手术治疗者5年生存率可达40%~50%。本组中88例,总的3年生存率为71.6%,5年生存率63.0%。单纯手术组3、5年生存率分别为73.8%、66.6%,手术加术后放疗组3、5年生存率分别为75.6%、69.7%,其它治疗方式组3、5年生存率分别为72.7%、52.0%。可见IV期声门型喉癌预后仍不够理想。如何提高IV期声门型喉癌的生存率将是此类喉癌诊治中的重点问题。

3.2 IV期声门型喉癌的治疗

本研究的IV期声门型喉癌采用的治疗方式有单纯手术、手术加术后放疗、手术加化疗及化疗加放疗等,3组治疗方式患者的生存率无统计学意义($P=0.7289$),不同的治疗方式生存情况两两比较差异均无统计学意义。目前以手术为主的不同综合治疗方式仍是最主要的治疗方式,提高喉功能保全率的综合治疗方式的研究近期报告很多。MacKenzie等[3]报道,对于可手术治疗的晚期喉癌,采用根治性放疗加挽救手术可明显提高喉功能保全率。近年来,国外有文献报道采用同步放化疗,取得较好疗效。Forastiere等[4]报道,对于晚期喉癌,同期放化疗与单纯放疗、诱导化疗加放疗、手术相比,患者生存率差异无统计学意义,但前者喉结构及功能保全率高。目前保留喉功能的非手术治疗工作在国内临床尚未大规模开展,有待进一步研究。

3.3 颈淋巴结转移对预后的影响

颈淋巴结转移是影响头颈肿瘤预后的的重要因素[5]。本组资料显示,IV期声门型喉癌初治有颈淋巴结转移者预后相对较差,但cN0颈部复发者与未复发者差异无统计学意义($P=0.4598$)。Spector等[6]与Sessions等[7]亦认为cN0声门型喉癌患者可以选观察、密切随访,待出现颈部淋巴结转移时再行积极治疗,患者生存率不降低。cN0颈部复发并不影响预后的部分原因可能如下:声门型喉癌临床上较易发现,待患者就诊时机体免疫功能受损不严重,在原发灶积极治疗后机体免疫功能较快恢复正常,对隐性转移癌细胞产生抑制,使其生物学行为发生改变[8],使患者预后明显好转。

3.4 IV期声门型喉癌颈部处理

对IV期声门型喉癌cN+患者处理已有共识:采

用根治或改良根治性颈清扫,部分 N1 患者可行功能性颈清扫术或侧颈清扫(Ⅱ~Ⅳ区),有声门下侵犯时需清扫Ⅵ区。对于 cN0 患者颈部处理目前仍有争议,有学者认为 T3、T4 期声门型喉癌颈隐性淋巴结转移率较高及可能存在观察后出现颈淋巴结转移再治疗挽救率不高的情况,主张颈选择性治疗(选择性放疗或清扫)^[9,10]。此种治疗使 80%左右的患者接受了过度治疗^[11]。本组资料显示:cN0 患者颈部淋巴结复发率 13.2%,相对较低,采用密切随访,待出现淋巴结转移再积极治疗生存率不降低,因此,对 IV 期声门型喉癌 cN0 患者,可先随访观察颈部淋巴结转移情况。

综上所述,对于 IV 期声门型喉癌,N 分期是影响门型喉癌患者预后的重要因素,初治有淋巴结转移者预后差,手术切缘阳性者术后放疗生存率低于手术切缘阴性者。

[参 考 文 献]

- [1] Kowalski L P, Bagietto R, Lara J R, et al. Prognostic significance of the distribution of neck node metastasis from oral carcinoma [J]. Head Neck, 2000,22(3):207-214.
- [2] 屠规益,徐国镇. 头颈恶性肿瘤的规范性治疗 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2003:200-201.
- [3] MacKenzie R G, Franssen E, Balogh J M, et al. Comparing treatment outcomes of radiotherapy and surgery in locally advanced carcinoma of the larynx: a comparison limited to

- patients eligible for surgery [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000,47(1):65-71.
- [4] Forastiere A A, Goepfert H, Maor M, et al. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer [J]. N Eng J Med, 2003,349(22):2091-2098.
- [5] Jose J, Coatesworth A P, Johnston C, et al. Cervical node metastases in squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract: the significance of extracapsular spread and soft tissue deposits [J]. Head Neck, 2003,25(6):451-456.
- [6] Spector G J, Sessions D G, Lenox J, et al. Management of stage IV glottic carcinoma: therapeutic outcomes [J]. Laryngoscope, 2004,114(7):1438-1446.
- [7] Sessions D G, Lenox J, Spector G J, et al. Management of T3N0M0 glottic carcinoma: therapeutic outcomes [J]. Laryngoscope, 2002,112(7 Pt 1):1281-1288.
- [8] 曾益新. 肿瘤学 [M]. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社, 2003:258-260.
- [9] Spriano G, Piantanida R, Pellini R, et al. Elective treatment of the neck in squamous cell carcinoma of the larynx: clinical experience [J]. Head Neck, 2003,25(5):97-102.
- [10] Buckley J G, MacLennan K. Cervical node metastases in laryngeal and hypopharyngeal cancer: a prospective analysis of prevalence and distribution [J]. Head Neck, 2000,22(4):380-385.
- [11] Yang C Y, Andersen P E, Everts E C, et al. Nodal disease in purely glottic carcinoma: is elective neck treatment worthwhile? [J]. Laryngoscope, 1998,108(4):1006-1008.

[编辑及校对:甘可建]