

·信息研究·

晚期喉癌全喉切除术后复发的相关因素及预后分析

于文斌, 曾宗渊, 陈福进, 张 论

(中山大学肿瘤防治中心头颈科, 广东 广州 510060)

摘 要:【目的】探讨接受全喉切除术晚期喉癌的复发、预后情况, 以及影响复发的因素。【方法】回顾性研究 1992-1999 年行全喉切除术的晚期喉癌 111 例, 对其生存、复发情况及影响复发的临床病理因素进行分析。【结果】接受全喉切除术的晚期喉癌总的 3、5 年生存率 61.3%、53.8%。总复发率 35.1%(39/111), 其中原发灶复发率 9.0%(10/111), 颈部复发率 26.1%(29/111)。原发灶出现复发影响预后($P=0.0000$); 颈部出现复发亦影响预后($P=0.0113$)。原发灶 1 年内复发占 90%(9/10); 颈部复发 1 年内占 75.9%(22/29), 2 年内复发占 93.1%(27/29)。全喉切除术后有无放疗($P=0.032$)、切缘状态($P=0.008$)影响原发灶复发; N 分期($P=0.027$)、病变部位($P=0.028$)影响颈部复发。【结论】接受全喉切除术的晚期喉癌有较高的复发率, 原发灶、颈部复发均影响预后; 复发多在术后 1 年内; 全喉切除术后有无放疗、切缘状态影响原发灶复发, N 分期、病变部位影响颈部复发。

关键词 喉肿瘤; 全喉切除术; 复发; 预后

中图分类号 R739.65

文献标识码 A

文章编号 1672-3554(2006)02-0232-04

Correlated Factors and Prognosis of Recurrence of Advanced Laryngeal Patients Received Total Laryngectomy

YU Wen-bin, ZENG Zong-yuan, CHEN Fu-jin, ZHANG Quan

(Department of Head and Neck Surgery, Cancer Center, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510060, China)

Abstract:【Objective】 This study was to explore the recurrence and prognosis of advanced laryngeal patients received total laryngectomy, and correlated factors of recurrence. 【Methods】 A total of 111 advanced laryngeal patients received total laryngectomy from 1992-1999 were retrospectively reviewed. The recurrence, prognosis, and correlated factors of recurrence were investigated. 【Results】 The overall 3- and 5- year survival rates of advanced laryngeal patients received total laryngectomy were 61.3% and 53.8%, respectively. The overall recurrent rate was 35.1% (39/111), the local recurrent rate was 9.0% (10/111), the regional recurrent rate was 26.1% (29/111). There was statistic difference in survival between the patients with local recurrence and no local recurrence ($P=0.0000$); and also between the patients with regional recurrence and no regional recurrence ($P=0.0113$). Most patients developed local recurrent within 1 year 90% (9/10) and 75.9% (22/29) of regional recurrence was within 1 year and 93.1% (27/29) within 2 year. Patients who received post-operative radiation or not ($P=0.032$) and surgical margin ($P=0.008$) affected local recurrence; N stage ($P=0.027$) and location ($P=0.028$) affect regional recurrence. 【Conclusion】 Advanced laryngeal patients who received total laryngectomy have high recurrent rate. Local and regional recurrence affect survival. Most recurrences occur within 1 year. Post-operative radiation or not and surgical margin affect local recurrence. N stage and location affect regional recurrence.

Key words: laryngeal neoplasm; prognosis; recurrence; total laryngectomy

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2006, 27(2): 232-235]

晚期喉癌在喉癌中占有较大比例, 其中有相当患者需

接受全喉切除术, 术后有一定比例出现复发, 严重影响预

收稿日期 2005-09-01

基金项目 广州市科技计划项目(303041080002)

作者简介: 于文斌(1978-), 男, 山东蓬莱人, 博士生, 住院医师, 曾宗渊, 教授, 博士生导师, 通讯作者。E-mail: yuwenbin429@sohu.com

(C)1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

后。本文即回顾性研究 1992- 1999 年在我院行全喉切除术的晚期喉癌 111 例,对其生存、复发情况及影响复发的临床病理因素进行探讨。

1 材料与方法

1.1 临床资料

男 106 例,女 5 例,男女=21.2:1,年龄界于 40-79 岁,中位年龄 61 岁。病理类型均为鳞癌,其中高分化鳞癌 46 例,中分化鳞癌 44 例,低分化鳞癌 21 例。病变部位:声门型喉癌 46 例,声门上型喉癌 65 例。临床分期:T₃ 53 例,T₄ 58 例。N₀ 70 例,N₁ 25 例,N₂ 16 例。期 59 例,期 52 例。治疗方式:本组原发灶均行全喉切除术,其中单纯全喉切除术 53 例,全喉切除+原发灶术后放疗 58 例。行颈清扫术 40 例,28 例行根治性颈清扫,12 例行分区性颈清扫(均为 N₁ 病例)。放疗剂量界于 40-62 Gy,平均 54.87 Gy。

1.2 统计学方法

采用 SPSS10.0 统计软件,总的生存率计算采用寿命表法,生存率组间比较用 Kaplan-Meier 法 log-rank 检验。影响复发不同因素间比较用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 生存情况

111 例中,6 例失访,其余随访均满 5 年,随访率 94.6%,随访中死亡 53 例。总的 3 年生存率 61.3%,5 年生存率 53.8%,生存曲线见图 1。

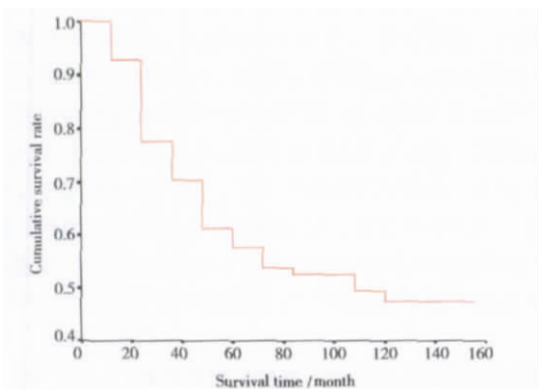


图 1 晚期喉癌全喉术后患者的生存曲线
Fig.1 Survival curve of advanced laryngeal patients with total laryngectomy

2.2 复发情况

随访中出现复发 39 例,复发率 35.1%(39/111),其中原发灶复发 10 例,颈部复发 29 例。出现复发的 3、5 年生存率为 44.7%、28.9%,未出现复发的 3、5 年生存率为 80.8%、72.6%,有无出现复发生存率差异具有显著性(log-rank=20.06, P=0.0000),生存曲线见图 2。

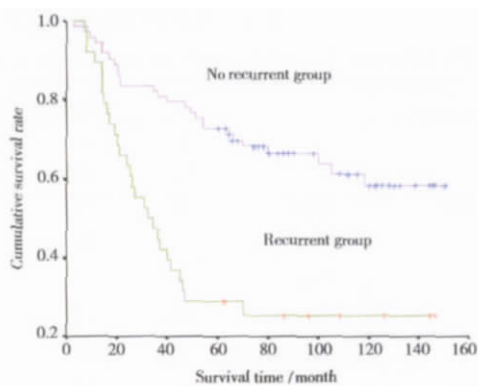


图 2 晚期喉癌全喉术后有无复发的生存曲线
Fig.2 Survival curve of patients with recurrence and without recurrence of advanced laryngeal patients with total laryngectomy

2.3 原发灶复发情况

原发灶复发 10 例,复发率 9.0%(10/111)。原发灶出现复发 3、5 年生存率为 40.0%、0.0%,原发灶未出现复发 3、5 年生存率为 73.3%、63.4%,有无出现原发灶复发生存率差异具有显著性(log-rank=20.07, P=0.0000),生存曲线见图 3。

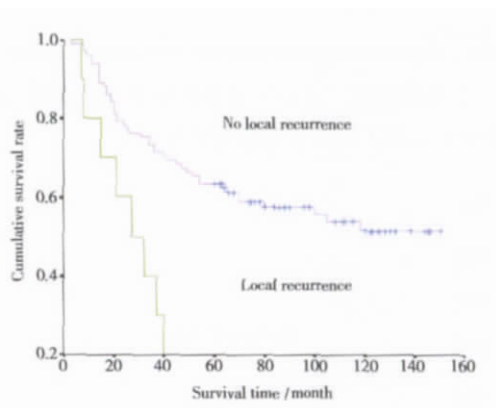


图 3 晚期喉癌全喉术后原发灶有无复发的生存曲线
Fig.3 Survival curve of patients with local recurrence and without local recurrence of advanced laryngeal patients with total laryngectomy

出现原发灶复发的时间间隔界于 2-25 个月,中位复发时间间隔 8.5 个月,其中 1 年内复发 9 例(90%)。造瘘口复发 7 例,咽部复发 3 例。

病理分化程度、病变部位、T 分期、临床分期等因素对原发灶复发无统计学影响,而全喉切除术后有无放疗与切缘状态则影响原发灶复发(表 1)。

2.4 颈部复发情况

N+ 41 例中,40 例行颈清扫术,15 例出现复发,N0 70 例中 65 例采用颈部观察,复发 11 例。共 29 例出现复发,复发率 26.1%(29/111)。出现颈部复发的 3、5 年生存率为 48.3%、37.9%,未出现颈部复发的 3、5 年生存率为 75.6%、

表 1 临床病理因素对晚期喉癌全喉术后原发灶和颈部复发的影响

Table 1 The influence of clinical pathologic factors of local and neck recurrence on advanced laryngeal patients with total laryngectomy

Clinical pathologic factors		Local recurrence			χ^2	P	Neck recurrence			χ^2	P
		Yes (n)	No (n)	Recurrent rate (%)			Yes (n)	No (n)	Recurrent rate (%)		
Differentiation	High	4	40	8.7	0.95	0.621	9	37	19.6	1.83	0.401
	Moderate	3	41	6.8			14	30	31.8		
	Low	3	18	14.3			6	15	28.6		
Location	Glottic	6	40	13.0	1.56	0.212	7	39	15.3	4.84	0.001
	Supraglottic	4	61	6.2			22	42	33.8		
Clinical stage	stage	5	54	8.5	0.04	0.834	14	45	23.7	0.37	0.540
	stage	5	47	9.6			15	37	28.9		
T stage	T3	4	49	7.6	0.01	0.895	13	40	24.5	0.13	0.714
	T4	4	54	6.9			16	42	27.6		
Postoperative radiation	Yes	2	56	3.5	4.58	0.032	1	3	25.0	0.01	1.906
	No	8	45	15.1			10	26	27.8		
Surgical margin	Positive	3	5	37.5	7.00	0.008	-	-	-	-	-
	Negative	6	73	7.6			-	-	-		
N stage	N ₀	-	-	-	-	-	13	57	18.6	7.24	0.027
	N ₁	-	-	-			8	17	32.0		
	N ₂	-	-	-			8	8	50.0		
Neck dissection	Selective	-	-	-	-	-	4	8	33.3	0.00	0.948
	Comprehensive	-	-	-			11	21	39.3		

64.6%，有无出现颈部复发生存率差异具有显著性（log-rank=6.41, P=0.0113），生存曲线见图 4。

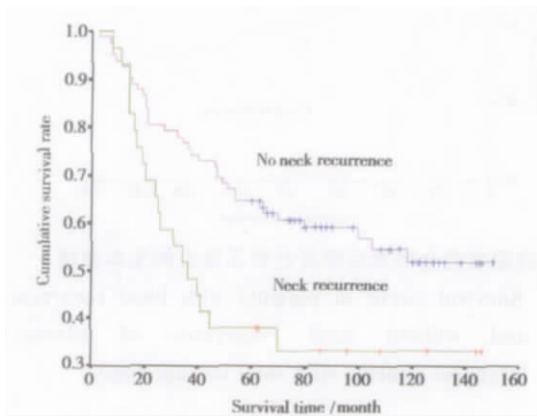


图 4 晚期喉癌全喉术后颈部有无复发的生存曲线

Fig.4 Survival curve of patients with neck recurrence and without neck recurrence of advanced laryngeal patients with total laryngectomy

出现颈部复发的时间间隔界于 2-58 个月，中位复发时间间隔 11.5 个月，其中 1 年内复发 22 例（75.9%），2 年内复发 27 例（93.1%），另有 2 例术后 48、58 个月才出现复发。

由表 1 可见，病理分化程度、T 分期、临床分期、颈清扫术式、切缘状态对颈部复发的影响无统计学意义，而病变部位和 N 分期影响颈部复发。

3 讨论

3.1 晚期喉癌全喉切除术后的复发情况及对预后的影响

费声重^[1]报道：全喉切除术后复发率为 20.7%（71/352），本组资料中总的复发率为 35.1%（39/111），其中原发灶复发 9.0%（10/111）较低，颈部复发率 26.1%（29/111）则较高。综合本组资料及文献认为：晚期喉癌全喉术后有较高的复发率。本组的复发组的 3、5 年生存率比无复发组低，有无出现原发灶复发生存率差异具有显著性；有无出现颈部复发的生存率差异具有显著性，可见原发灶与颈部复发均严重影响预后，故探讨晚期喉癌全喉术后影响复发的因素，以期全喉术后及时补充必要辅助治疗及术后对高危人群进行严密随访。

3.2 影响晚期喉癌全喉术后复发的相关因素

晚期喉癌病变广泛，即使采用全喉切除术，仍有可能出现切缘不净、残存或安全界不够，或存在神经血管侵犯，故较多学者给予术后放疗^[2,3]。Cortesi^[3]等认为术后放疗能降低局部复发率，提高生存率。术后放疗能明显降低造瘘口复发^[4]，而造瘘口在原发灶复发中占较大比例且治疗困难，本组中 7 例造瘘口复发，占原发灶复发的 70%，本组全喉术后原发灶放疗能明显降低原发灶复发。

本组术中留取切缘 87 例，其中 8 例阳性，阳性组中 3 例（37.5%）出现原发灶复发；阴性组 6 例出现原发灶复发（7.6%），切缘状态影响原发灶复发。目前关于切缘状态对生

存的影响尚无统一认识^[4],但对原发灶复发的影响有较多共识^[5,6]。Naude 等^[5]将切缘阳性分为 microscopic positive margins(镜下)与 macroscopic positive margins(大体或肉眼)两类,术后放疗能改善 macroscopic positive margins 组生存率,但对 microscopic positive margins 无益,两组阳性切缘局部复发率均比阴性组高。

本组中分区性颈清扫在颈部复发率上与全颈清扫相比无统计学差异,与近年来分区性颈清扫术应用指征的扩大相一致^[7,8]。屠规益^[7]认为,声门上型喉癌部分 N1 病例行分区性颈清扫术创伤小、手术时间短、术后恢复快,肿瘤治疗效果与经典全颈清扫术相同。更有学者将分区性颈清扫术用于部分 N₂ 患者^[9]。对于分区性颈清扫术在喉癌中的应用仍需大量积累经验。

本组中初治淋巴结状态影响颈部复发, N₀、N₁、N₂ 颈部复发率分别为 18.6%、32.0%、50.0%,均很高,尤其是 N+ 病例。N+ 喉癌中转移淋巴结容易出现包膜外侵犯或侵入临近软组织,随 N 分期的增加,出现的几率亦增高^[9],颈清扫不易彻底清除所有肿瘤,故复发率高。Ambrosch 等认为^[11],术后颈部放疗对转移淋巴结有包膜外侵犯及多个淋巴结转移者能降低颈部复发率。Smeele 等报道^[11],颈清扫术后术区残留者预后差,对此类患者,术后颈部放疗 62.5 Gy 能降低颈部复发率。

参考文献:

[1] 费声重,时曜晞,李惠萍.喉全切除术的远期疗效分析[J].中华肿瘤杂志,1985,7(1):45-47.
 [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,2003:9-10.
 [3] CORTESINA G, De STEFANI A, CAVALOT A, et al. Current role of radiotherapy in the treatment of locally advanced laryngeal carcinomas[J]. J Surg Oncol, 2000, 74(1):79-82.
 [4] 许光普,曾宗渊,夏良平等.部分喉切除术切缘病理检

查对术后治疗及预后根据的意义[J].癌症,2002,21(2):200-203.
 [5] NAUDE J, DOBROWSKY W. Postoperative irradiation of laryngeal carcinoma[J]. Acta Oncologica[J].1997, 36(3):273-277.
 [6] GALLO A, MANCIOCCO N, TROPIANO M L, et al. Prognostic value of resection margins in supracricoid laryngectomy[J]. Laryngoscope, 2004, 114(4):616-21.
 [7] 屠规益.声门上型喉癌的分区分颈清扫术[J].临床耳鼻咽喉科杂志,1999,13(3):99-101.
 [8] LOHUIS P J, KLOP W M, TAN I B, et al. Effectiveness of therapeutic (N1, N2) selective neck dissection (level to) in patients with laryngeal and hypopharyngeal squamous cell carcinoma[J]. Am J Surg, 2004, 187(2):295-299.
 [9] JOSE J, COATESWORTH A P, JOHNSTON C, et al. Cervical node metastasis in squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract: the significance of extracapsular spread and soft tissue [J]. Head Neck, 2003, 25(6):451-456.
 [10] AMBROSCH P, KRON M, PRADIER O, et al. Efficacy of selective neck dissection: A review of 503 cases of elective and therapeutic treatment of the neck in squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2001, 124(2):180-187.
 [11] SMEELE L E, LEEMANS C R, LANGENDIJK J A, et al. Positive surgical margins in neck dissection specimens in patients with head and neck squamous cell carcinoma and the effect of radiotherapy[J]. Head Neck, 2000, 22(6):559-563.

(编辑 黄小延)

2006冠心病防治进展暨首届国际体外反搏学术交流会
会议及征文通知(第一轮)

“2006冠心病防治进展暨首届国际体外反搏学术交流会”定于2006年5月13-14日(周六、周日)美丽的南国花城广州召开。会议将邀请国内外知名专家学者就冠心病防治和体外反搏技术的基础与临床研究进展进行精彩的学术报告。本次会议也是体外反搏技术问世30多年来第一次举行的正式国际学术论坛,具有十分重要的意义。

本次大会由中国体外反搏技术和装置的开拓者、中山大学心血管内科教授、博士生导师,著名的生物医学工程专家郑振声教授与美国著名专家 William E. Lawson 教授 John C.K. Hui 博士共同主持。会议将以特邀专题讲座、论文报告和墙报等方式进行学术交流,共同分享冠心病防治领域和体外反搏研究的成果。请你积极为大会投稿,论文摘要(中、英文均可)字数限800-1000字。欢迎登录会议专用网站投稿注册(网址:www.eecplab.org),也请国内长期从事体外反搏基础和临床应用研究工作的单位或个人与会务组组联系。

大会秘书组:电话(020)87330775 转 802,808;传真(020)87330396;手机:13711411211(冯铭哲)
 主办单位:中山大学
 协办单位:中山大学学报医学科学版,中华医学杂志英文版;中山大学附属第一医院
 承办单位:中山大学心血管研究所,中山大学附属第一医院心血管医学部,卫生部辅助循环重点实验室
 请于2006年4月15日前将参会回执或/及论文摘要寄往下列地址(任选其一):

1. 广州市中山二路58号,邮编510080
中山大学附属第一医院心导管室 伍富强 医生收
联系电话:13556058468
2. 也可直接用电子邮件发往,或 eecpchina@yahoo.com.cn

2006冠心病防治进展暨首届国际体外反搏学术交流会组织委员会