

晚期喉咽癌术后同步放化疗与术后单纯放疗疗效比较

李 特,李洪涛,姬长友,张 民,刘蓉蓉

[摘要] **目的:**比较晚期喉咽癌术后同步放化疗与术后单纯放疗的疗效。**方法:**72例晚期喉咽癌患者手术后接受单纯放疗37例(放疗组),其中保留喉功能(保喉)手术者20例,非保喉手术者17例;手术后进行同步放疗与化疗35例(同步放化疗组),其中保喉手术者24例,非保喉手术者11例。比较2组生存率和生活质量,同时比较保喉者(44例)与非保喉者(28例)生存率。**结果:**放疗组患者3年生存率48.65%,5年生存率24.32%;同步放化疗组患者3年生存率71.43%,5年生存率48.57%,2组患者3年和5年生存率差异均有统计学意义($P < 0.05$);2组不良反应发生率差异均无统计学意义($P > 0.05$);2组患者咽瘘发生率以及吞咽、语言功能恢复情况差异均无统计学意义($P > 0.05$)。保喉者3年生存率40.90%,5年生存率27.27%,非保喉者3年生存率60.71%,5年生存率39.28%,2组患者3年和5年生存率差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:**晚期喉咽癌患者术后进行同步放化疗比术后单纯放疗3年及5年生存率高,且不增加不良反应,不影响患者术后生活质量;保喉手术与非保喉手术3年和5年生存率均无明显不同,可根据患者情况尽量保留喉功能。

[关键词] 喉咽肿瘤;放射治疗;药物治疗;生存率

[中国图书资料分类法分类号] R 739.6 **[文献标志码]** A

The clinical effect of postoperative chemoradiation and radiotherapy on advanced hypopharyngeal carcinoma

LI Te, LI Hong-tao, JI Chang-you, ZHANG Min, LIU Rong-rong

(Department of Otorhinolaryngology and Neck Surgery,

Daping Hospital of The Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the clinical effects of postoperative chemoradiation and radiotherapy on advanced hypopharyngeal carcinoma. **Methods:** Thirty-seven patients with advanced hypopharyngeal carcinoma (including 20 cases with laryngeal function and 17 cases without laryngeal function) were treated with radiotherapy after surgery (radiotherapy group), 35 patients with advanced hypopharyngeal carcinoma (including 24 cases with laryngeal function and 11 cases without laryngeal function) were treated with chemoradiation after surgery (chemoradiation group). The survival rate and life quality of two groups were compared, and the survival rate of patients with and without laryngeal function was compared. **Results:** The 3-year and 5-year survival rates in radiotherapy group and chemoradiation group were 48.65% & 71.43% and 24.32% & 48.57%, respectively, the difference of which was statistically significant ($P < 0.05$). The differences of the incidence rates of toxicity and pharyngeal fistula, and the swallowing function and linguistic function recovery in two groups were not statistically significant ($P > 0.05$). The 3-year and 5-year survival rates in patients with and without without laryngeal function were 40.90% & 60.71% and 27.27% & 39.28%, respectively, the difference of which was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusions:** The survival rates of 3- and 5-year of patients with advanced hypopharyngeal carcinoma treated with chemoradiation are higher than those of patients treated only with radiotherapy, the treatment does not increase the toxicity and affect the life quality of postoperative patients. The survival rates of 3- and 5-year of patients with and without laryngeal function are similar, and the laryngeal function can be preserved according to the disease.

[Key words] hypopharyngeal neoplasms; radiotherapy; chemotherapy; survival rate

喉咽癌包括梨状窝癌、环后癌和喉咽后壁癌,其中梨状窝癌最多见,约占80%^[1]。由于喉咽癌位置较隐蔽,早期无明显症状,或仅有咽喉异物感,待肿瘤增大,出现吞咽障碍、痰中带血甚至呼吸困难时,

常已属晚期,且恶性程度高,多伴有颈淋巴结转移,故预后较差,是头颈部恶性肿瘤中预后最差的肿瘤之一^[2]。喉咽癌多采用手术治疗为主的综合治疗,根据肿瘤侵犯范围采取不同的手术方式及辅助治疗。由于喉咽部淋巴组织丰富,即使肿瘤范围很小,也极易发生颈部淋巴结转移,再加上位置隐蔽,周围解剖关系复杂,确定安全的切除范围很困难,因此,传统手术治疗生存率不高,其诊治及预后仍是临床上较为棘手的问题^[3]。目前,喉咽癌多采用手术加

[收稿日期] 2013-07-20

[作者单位] 第三军医大学大坪医院耳鼻咽喉头颈外科,重庆400042

[作者简介] 李 特(1981-),男,硕士,住院医师。

放疗或化疗的综合治疗方法,文献^[4]报道,以手术为主的综合治疗可显著提高喉咽癌患者 5 年生存率与术后生活质量。本文就晚期喉咽癌术后同步放化疗与单纯放疗的疗效作一比较。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2002~2008 年,我院收治经临床及病理确诊的Ⅲ、Ⅳ期喉咽癌患者 72 例,男 58 例,女 14 例;年龄 38~72 岁。其中原发部位为梨状窝 56 例,咽后壁 7 例,环后区 9 例;根据国际抗癌联盟(2002)分期^[5],Ⅲ期 39 例,Ⅳ期 33 例;病理类型均为鳞状细胞癌,高分化 3 例,中分化 51 例,低分化 18 例,均有不同范围的淋巴结转移。手术后接受单纯放疗者 37 例(放疗组),其中保留喉功能(保喉)手术者 20 例,非保喉手术者 17 例;手术后进行同步放疗与化疗者 35 例(同步放化疗组),其中保喉手术 24 例,非保喉手术 11 例。2 组患者在性别、年龄、临床分期、病理及是否保喉等方面均具有可比性。

1.2 方法 放疗组:根据淋巴转移情况行颈部淋巴结清扫,术后 4~6 周行辅助性放疗,采用 6 MV 医用直线加速器,剂量为 40~56 Gy。同步放化疗组:根据淋巴转移情况行颈部淋巴结清扫,术后除进行与放疗组同样的放疗外,同步接受化疗,采用 TP 方案,顺铂 30 mg/m²,每天 1 次,使用 3 d;氟尿嘧啶 0.75 g/m²,每天 1 次,使用 5 d,共 2 个或 3 个周期,同时水化利尿,观察不良反应情况及对症支持治疗。

1.3 随访 起始时间为手术日期,到 2013 年 6 月或患者死亡日期,记录 2 组生存时间、不良反应、咽瘘、吞咽以及语言功能恢复情况。不良反应按照判定标准 NCI-CTC 3.0 版^[6]评价;吞咽功能以能否自主进食且不呛咳为标准;语言功能以能否发声清晰不影响交流为标准^[7]。

1.4 统计学方法 采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 生存分析 随访过程中,放疗组失访 3 例,同步放化疗组失访 2 例;放疗组患者 3 年生存率 48.65% (18/37),5 年生存率 24.32% (9/37);同步放化疗组患者 3 年生存率 71.43% (25/35),5 年生存率 48.57% (17/35),2 组患者 3 年和 5 年生存率差异均有统计学意义($\chi^2_{3年} = 3.88, \chi^2_{5年} = 4.58, P < 0.05$)。所有 72 例患者中,行保喉手术者共 44 例,非保喉手术者共 28 例;保喉者 3 年生存率 40.90%,5 年生存率 27.27%,非保喉者 3 年生存率 60.71%,

5 年生存率 39.28%,2 组患者 3 年和 5 年生存率差异均无统计学意义($\chi^2_{3年} = 2.69, \chi^2_{5年} = 1.14, P > 0.05$)。

2.2 不良反应 2 组治疗过程中及治疗后出现的不良反应主要有白细胞减少、血小板减少、脱发、局部皮肤发红脱屑、恶心、呕吐等。放疗组 37 例患者出现 C3/4 级不良反应 7 例(18.92%),同步放化疗组 35 例中有 8 例(22.86%),2 组不良反应发生率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.17, P > 0.05$)。

2.3 咽瘘及喉功能恢复情况 放疗组 37 例患者出现咽瘘 5 例(13.51%),吞咽功能良好 28 例,较差 9 例,该组保喉手术者中语言功能恢复良好者 12 例,较差者 8 例;同步放化疗组 35 例患者中出现咽瘘 7 例(20.00%),吞咽功能良好 24 例,较差 11 例,该组保喉手术者中语言功能恢复良好者 15 例,较差者 9 例;放疗组和同步放化疗组咽瘘发生率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.54, P > 0.05$);2 组吞咽与语言功能比较差异均无统计学意义($\chi^2_{吞咽} = 0.45, \chi^2_{语言} = 0.03, P > 0.05$)。

3 讨论

喉咽位于口咽与食管之间,其前方为喉,连接呼吸道,喉入口两侧为食管入口,是呼吸道与消化道的分界处,因此,喉咽疾病会同时影响呼吸与吞咽功能。喉咽癌发病率较低,主要病理类型为鳞状细胞癌,约占 95%;其中梨状窝癌最常见,其次是环后癌,咽后壁癌最少见^[8]。由于其解剖部位隐蔽,且极易发生淋巴结转移,早期诊断困难,预后差。对于晚期喉咽癌传统手术疗效仍欠佳,生存率较低,术后生活质量受影响,目前多主张以手术为主的综合疗法,多数学者^[9]认为,联合放疗或化疗可改善预后。

手术加术前或术后放疗的方法最为常用,术前放疗可使肿瘤缩小,闭塞肿瘤周围小血管,增加手术切除率;术后放疗不延误手术时间,并可根据手术情况及术后病理更精确地制定放射靶区^[10]。文献^[11]报道,术前放疗的 5 年生存率为 46.5%,而术后放疗为 44.4%,均明显高于单纯手术或单纯放疗。目前在术前或术后放疗的选择上仍有争议,无统一规范,我院多采用术后放疗的方式。

对于术后同步放化疗,目前研究较少,有研究^[9]分析认为同步放化疗有协同作用,可增加 5 年生存率;但也有学者^[12-13]报道,同步放化疗会显著增加不良反应。在本研究中,术后同步放化疗组 3 年生存率与 5 年生存率分别为 71.43% 和 48.57%,术后单纯放疗组则分别为 48.65% 和 24.32%,2 组

患者3年和5年生存率差异均有统计学意义($P < 0.05$),且2组不良反应发生率差异无明显不同,咽痿发生率与吞咽语言功能恢复差异均无统计学意义($P > 0.05$),说明术后同步放化疗并未增加不良反应的发生率。且近年来研究^[14]显示,肿瘤放疗后期存在肿瘤细胞的加速与增殖过程,此阶段肿瘤细胞增生活跃,对细胞周期特异性化疗药物的敏感性也增高,因此,同步化疗可以针对放疗后期加速增殖的肿瘤细胞,起到强化治疗防复发的作用。

另外,本研究对所有病例中行保喉手术与非保喉手术患者的3年生存率与5年生存率进行了比较,发现2组3年及5年生存率差异均无统计学意义($P > 0.05$),暂不能确定非保喉组的生存率高于保喉组。近年也有文献^[15]报道,是否保喉与生存时间无直接关联,但保喉致残性低,患者术后生活质量更好,与全喉切除患者相比,其社会角色改变不明显,心理状态更好。我们认为,在确保切除病变范围的基础上,应根据患者具体情况,尽量保喉。

因晚期癌症患者本身的身体状况较差,术后同步放化疗时应特别注意营养支持及不良反应,治疗过程中应密切观察。本研究病例较少,对于术后同步放化疗的确切疗效及安全性,仍需进一步研究。

[参 考 文 献]

- [1] 唐平章. 头颈肿瘤的诊治现状与展望[J]. 中国医学科学院学报, 2006, 28(3): 311-314.
- [2] Kim S, Wu HG, Heo DS, et al. Advanced hypopharyngeal carcinoma treatment results according to treatment modalities [J]. Head Neck, 2001, 23(9): 713-717.

- [3] 房居高, 魏秀春, 李思忠, 等. 喉癌喉咽癌哨位淋巴结的临床初步研究[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 2001, 36(4): 241-243.
- [4] 于锋, 董玉礼, 祖志将, 等. 喉咽癌手术及综合治疗的临床资料分析[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 2003, 38(4): 295-299.
- [5] International Cancer Congress. Abstracts of the 18th UICC International Cancer Congress. 30 June-5 July 2002. Oslo, Norway [J]. Int J Cancer Suppl, 2002, 13: 521-526.
- [6] Hughes R. NCI-CTC vs TNS: which tool is better for grading the severity of chemotherapy-induced peripheral neuropathy? [J]. Nat Clin Pract Neurol, 2008, 4(2): 68-69.
- [7] 李学忠, 张立强, 潘新良, 等. 保留喉功能的梨状窝癌的手术治疗[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2005, 40(3): 212-216.
- [8] 王晓雷, 徐震纲, 唐平章. T3和T4期梨状窝癌的综合治疗[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2006, 41(2): 123-127.
- [9] 施清圆, 李文峰, 李刚, 等. 晚期喉咽癌术后综合治疗的疗效及生存分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 27(4): 206-209.
- [10] 王晓雷, 屠规益, 徐震纲, 等. 晚期喉咽癌围手术期放疗及喉功能保留[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2007, 14(2): 71-73.
- [11] 李晓明, 宋琦. 喉癌喉咽癌的辅助与综合治疗[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2009, 15(10): 555-557.
- [12] 徐宜全, 齐胜. 后期同步放化疗治疗局部晚期喉咽癌临床观察[J]. 现代肿瘤医学, 2009, 17(5): 841-843.
- [13] 黄辉, 徐震纲, 唐平章, 等. 梨状窝癌术前同步放化疗对手术并发症影响的临床研究[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2011, 46(2): 114-117.
- [14] 许光普, 曾宗渊, 陈福进, 等. 新辅助化疗治疗喉癌喉咽癌的近期疗效评价[J]. 临床肿瘤学杂志, 2002, 7(6): 413-415.
- [15] 叶飞, 黄桂球, 傅敏仪. 保留喉发声功能手术治疗伴声嘶的梨状窝癌[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2012, 20(3): 289-290.

(本文编辑 姚仁斌)

(上接第1027页)

益于较大剂量的化疗。分组治疗未增加老年AML患者的早期死亡率,低于报道^[6],考虑与分组治疗后对一般情况差及年龄更大组降低了化疗剂量有关,但未能提高其总的生存时间。本文老年AML患者4例有MDS病史,其中3例经CAG、DA方案化疗均未缓解,后给予间断输血、抗感染等对症治疗后有3例生存时间超过24个月,甚至高于标准化疗组,考虑与MDS的异质性有关,但病例数量较少,参考意义较小,应观察更多病例分析。总体上,我院老年AML的治疗疗效与报道相符,早期死亡率较低,平均生存时间并无明显延长。

目前一些新药如吉姆单抗奥佐米星、地西他滨及新的核苷类似物 Sapacitabine 已被应用于老年AML患者,并取得一定的疗效;新型烷化剂 Cloretazine 在实验中也发现对恶性血液细胞株显示

出显著的抗肿瘤活性^[7],值得关注。

[参 考 文 献]

- [1] 张之南, 沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3版. 北京: 科学出版社, 2007: 160-163.
- [2] Appelbaum FR, Gundacker H, Head R, et al. Age and acute myeloid leukemia [J]. Blood, 2006, (107): 3481-3485.
- [3] Malfuson JV, Etienne A, Turlure P, et al. Risk factor and decision criteria for intensive chemotherapy in older patients with acute myeloid leukemia [J]. Haematologica, 2008, 93(12): 1806-1813.
- [4] 于凡, 林东, 周春林, 等. 老年急性髓细胞白血病的特点予疗效分析[J]. 临床血液学杂志, 2010, 23(9): 513-514.
- [5] 张之南, 郝玉书, 赵永强, 等. 血液病学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 873.
- [6] 陈懿建, 张立群, 陈方平. 老年急性髓细胞白血病的特点及疗效观察[J]. 实用医学杂志, 2007, 23(21): 3384-3385.
- [7] Norbet V, Frank G. Laromustine (Cloretazine) [J]. Expert Opinion on Pharmacotherapy, 2010, 11(4): 657-667.

(本文编辑 姚仁斌)