



中晚期喉癌预后及影响因素分析

蔡常琦, 王晓敏, 马士崑

引用本文:

蔡常琦, 王晓敏, 马士. 中晚期喉癌预后及影响因素分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2023, 48(3): 367-370.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2023.03.021>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

局部晚期下咽癌根治性放射治疗的疗效及预后因素分析

Study on the clinical efficacy of radical radiotherapy in locally advanced hypopharyngeal carcinoma and prognostic factors

蚌埠医学院学报. 2021, 46(9): 1158-1160 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.09.002>

食管癌适形调强放疗病人预后多因素回归分析及其预测模型构建

Multivariate regression analysis of the prognosis of esophageal cancer patients with intensity modulated radiotherapy and its prediction model construction

蚌埠医学院学报. 2022, 47(8): 1030-1033,1037 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.08.010>

我国肝细胞癌巴塞罗那分期中晚期病人精确临床分期方法研究

Study on the accurate clinical staging method of Barcelona Clinic Liver Cancer stage B and C in hepatocellular carcinoma

蚌埠医学院学报. 2017, 42(8): 1054-1058 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.08.013>

肿瘤坏死因子受体相关因子4在结直肠癌中的表达及临床意义

Expression and clinical significance of tumor necrosis factor receptor-related factor 4 in colorectal cancer

蚌埠医学院学报. 2022, 47(3): 322-325,329 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.03.012>

T1b期食管鳞癌淋巴结转移及预后危险因素分析

Analysis of the lymph node metastasis and prognostic risk factors of stage T1b esophageal squamous cell carcinoma

蚌埠医学院学报. 2022, 47(4): 469-472 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.04.011>

中晚期喉癌预后及影响因素分析

蔡常琦, 王晓敏, 马士崧

[摘要] **目的:**探讨中晚期喉癌病人预后及其影响因素。**方法:**回顾性分析 67 例中晚期喉癌病人的临床资料。采用 Kaplan-Meier 法进行生存分析、Log-rank 法进行单因素分析、COX 回归模型分析预后的独立影响因素。**结果:**病人的 3 年总生存率、5 年总生存率分别为 74.6% 和 64.2%。单因素分析显示, N 分期和年龄是影响中晚期喉癌病人生存的相关因素 ($P < 0.05$)。COX 回归模型分析显示, 年龄、T 分期、N 分期、治疗方式均为影响中晚期喉癌病人预后的独立因素 ($P < 0.05$)。**结论:**中晚期喉癌病人的预后相对较差, N 分期和年龄是影响预后的重要因素, 早发现、早治疗是改善喉癌病人预后的关键。

[关键词] 喉肿瘤; 预后

[中图分类号] R 739.65

[文献标志码] A

DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2023.03.021

Analysis of prognosis and influencing factors of middle and advanced laryngeal carcinoma

CAI Chang-qi, WANG Xiao-min, MA Shi-yin

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the prognosis and its influencing factors of patients with middle and advanced laryngeal carcinoma. **Methods:** The clinical data of 67 patients with middle and advanced laryngeal carcinoma were retrospectively analyzed. Kaplan-Meier method was used for survival analysis, Log-rank method was applied for univariate analysis, and COX regression model was employed to analyze the independent influencing factors of prognosis. **Results:** The 3-year overall survival rate and 5-year overall survival rate of the patients at the median follow-up time were 74.6% and 64.2%, respectively. Univariate analysis showed that N stage and age were the related factors affecting the survival of patients with middle and advanced laryngeal carcinoma ($P < 0.05$). COX regression model analysis showed that age, T stage, N stage and treatment method were the independent factors affecting the prognosis of patients with middle and advanced laryngeal carcinoma ($P < 0.05$). **Conclusions:** The prognosis of patients with middle and advanced laryngeal carcinoma is relatively poor. N stage and age are important factors affecting the prognosis. Early detection and early treatment are the keys to improve the prognosis of patients with laryngeal cancer.

[Key words] laryngeal neoplasms; prognosis

[收稿日期] 2021-03-02 [修回日期] 2021-11-24

[作者单位] 蚌埠医学院第一附属医院耳鼻咽喉头颈外科, 安徽蚌埠 233004

[作者简介] 蔡常琦(1995-), 男, 硕士研究生, 住院医师。

[通信作者] 马士崧, 博士研究生导师, 主任医师, 教授。E-mail: mashiyingen@sina.com

喉癌是呼吸道常见的恶性肿瘤之一^[1]。近年来随着大气污染的加重, 发病率呈上升趋势。对于早期喉癌的治疗, 保留喉功能手术和放疗均能获得较好的临床疗效。但是, 中晚期喉癌病人的 5 年生存率相对较低^[2], 其诊疗策略仍存在争议^[3]。本研究回顾性分析中晚期喉癌病人的临床资料, 探讨中

[10] 张展, 王会平, 石瑛, 等. IFI16 在子痫前期孕妇胎盘组织和血清中的表达及其与子痫前期发病的相关性[J]. 现代妇产科进展, 2017, 26(1):11.

[11] 邹应芬, 程蔚蔚. 抗氧化剂在子痫前期防治中的新进展[J]. 重庆医学, 2014, 43(6):737.

[12] SHETTY MS, RAMESH A, SHETTY PK, et al. Salivary and serum antioxidants in women with preeclampsia with or without periodontal disease[J]. J Obstet Gynaecol India, 2018, 68(1):33.

[13] 罗欣, 漆洪波. 子痫前期发病机制分子生物学研究进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2012, 28(4):309.

[14] PATEL S, AKALKOTKAR A, BIVONA JJ, et al. Vitamin A or E and a catechin synergize as vaccine adjuvant to enhance immune responses in mice by induction of early interleukin-15 but not

interleukin-1 β responses[J]. Immunology, 2016, 148(4):352.

[15] 李军, 韩玲, 董力. 子痫前期胎盘组织中维生素 E 的含量及与氧化应激损伤、细胞凋亡的相关性[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(4):433.

[16] 刘国安, 李杰林, 李双越, 等. 维生素 C 和维生素 E 的联合抗氧化活性研究[J]. 西北师范大学学报(自然科学版), 2015, 51(2):66.

[17] MISTRY HD, KURLAK LO, MANSOUR YT, et al. Increased maternal and fetal cholesterol efflux capacity and placental CYP27A1 expression in preeclampsia[J]. J Lipid Res, 2017, 58(6):1186.

(本文编辑 卢玉清)

晚期喉癌病人预后及其影响因素,旨在为临床诊疗方案的制定提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析我院 2012 - 2015 年确诊的中晚期喉癌病例 67 例,其中男 60 例,女 7 例;年龄 47 ~ 87 岁, ≥ 71 岁的病人 25 例;既往有吸烟史病人 64 例(7 例女性);有饮酒史病人 62 例;病人的临床首发症状分类包括:声音嘶哑 52 例,咽异物不适感 4 例,进食吞咽不畅不适 3 例,咽痛吞咽痛 2 例,颈部肿块 6 例;67 例病人经活检和病理检查均明确诊断为鳞状细胞癌;根据原发症状、喉镜检查及影像学检查,声门型 42 例,声门上型 19 例,声门下型 2 例,跨声门型 4 例;根据国际抗癌联盟(UICC) 2010 年第 7 版喉癌标准进行分期,临床 III 期 53 例,临床 IV 期 14 例;TNM 分期:T1N1 1 例、T2N1 26 例、T2N2 3 例、T3N0 14 例、T3N1 12 例、T4N0 5 例、T4N1 5 例、T4N3 1 例。

1.2 治疗方法

1.2.1 手术综合治疗 手术 + 术后综合治疗病人 37 例。术后综合治疗包括术后辅助放疗、术后辅助化疗。37 例病人中行全喉切除者 22 例(59.5%),其中 1 例 T4N1 声门下型病人,病变侵犯甲状腺,同期行右甲状腺腺叶切除;行部分喉切除者 15 例(40.5%),扩大垂直半喉切除 13 例,声门上水平半喉切除 2 例,环状软骨上喉次全切除术(CHEP 术)2 例。颈淋巴清扫选择方式根据 2016 年头颈部鳞状细胞癌颈淋巴结转移处理的专家共识^[4]进行。37 例病人中行单侧颈淋巴清扫术 10 例,双侧颈淋巴清扫术 22 例,择区性颈部淋巴结清扫术 5 例。术后综合治疗包括辅助放疗 37 例,辅助放化疗 16 例(术后病理示淋巴结包膜受侵)。术后辅助放疗剂量为 50 ~ 60 Gy(30 ~ 33 F),均为调强放疗;全身化疗采用 TP 方案:第 1 天多西他赛 70 mg/m²,第 1 ~ 2 天顺铂 40 mg/m²,21 天/周期,共 6 次。均同步给予止吐、保肝及营养支持、免疫调节等对症处理。

1.2.2 非手术综合治疗 同步化放疗的病人 30 例,采用根治性放疗,放疗剂量为 66 ~ 72 Gy(30 ~ 35 F);化疗方案:采用单药顺铂(80 mg/m²),21 天/周期,共 2 ~ 3 次。均同步给予止吐、保肝及营养支持、免疫调节等对症处理。30 例非手术综合治疗者中 8 例联合靶向治疗(西妥昔单抗 5 例、尼妥珠单抗 3 例)。

1.3 观察指标 观察病人生存率(包括 3 年总生

存率和 5 年总生存率)、并发症的发生率和死亡率。

1.4 随访 通过利用住院系统、电话随访、门诊复查等方式对病人的生存情况、治疗后并发症及肿瘤的复发转移情况进行随访,末次随访时间是 2020 年 6 月 30 日。

1.5 统计学方法 采用 χ^2 检验、COX 多因素回归分析、Log-rank 分析和 Kaplan-Meier 生存分析。

2 结果

2.1 中晚期喉癌病人生存情况与治疗结果 67 例病人中 3 例失访(4.5%),随访率为 95.5%(失访病人按死亡处理,并以末次有效随访时间计入),中位随访时间为 70 个月,病人的 3 年总生存率为 74.6%、5 年总生存率为 64.2%,临床 III 期的 3 年总生存率为 79.2%、5 年总生存率为 69.8%,临床 IV 期的 3 年总生存率为 57.1%、5 年总生存率为 42.9%。手术综合治疗的病人 3 年生存率为 89.2%、5 年生存率为 72.8%,非手术综合治疗的病人 3 年生存率为 69.4%、5 年生存率为 51.1%。

2.2 中晚期喉癌病人治疗期间并发症发生情况 37 例手术综合治疗的病人中,肺部感染 2 例,伤口感染 2 例,咽痿 1 例;30 例非手术综合治疗的病人中,严重放化疗并发症 3 例,治疗后喉狭窄行气管切开 2 例,吞咽困难胃造瘘 1 例。

2.3 中晚期喉癌病人死亡情况 总体无瘤生存的病人 29 例,死亡 31 例;带瘤生存的病人 3 例。死亡原因包括:原发灶复发 15 例(22.4%),远处转移 8 例(11.9%),非肿瘤原因死亡 5 例(急性心肌梗死 1 例、脑梗死 1 例、吸入性肺炎 1 例,放疗后吞咽困难伴全身衰竭 2 例)(7.5%),其中,手术综合治疗病人 2 例,非手术综合治疗病人 3 例。

2.4 中晚期喉癌病人预后的影响因素分析 采用 Log-rank 分析喉癌病人预后的相关因素,结果显示,N 分期和年龄是影响病人生存的相关因素($P < 0.05$)(见表 1)。COX 回归模型分析显示,年龄、T 分期、N 分期、治疗方式均为影响中晚期喉癌病人预后的独立因素($P < 0.05$)(见表 2)。

3 讨论

中晚期喉癌复发率高且预后较差,本研究 67 例病人 5 年总生存率为 64.2%,STEUER 等^[5-6]报道的 58% 相似。其中,临床 III 期的 3 年总生存率 79.2%、5 年总生存率为 69.8%,临床 IV 期 3 年总生存率 57.1%、5 年总生存率为 42.9%。临床 IV 期较

临床Ⅲ期生存率下降。

表 1 中晚期喉癌病人生存率的单因素分析

影响因素	n	3 年 生存率/%	5 年 生存率/%	χ^2	P
年龄/岁					
≥71	24	75.0	44.1	5.94	<0.05
<71	43	83.5	73.7		
治疗方式					
手术综合治疗	37	89.2	72.8	2.72	>0.05
非手术综合治疗	30	69.4	51.1		
T 分期					
T1 ~ T2	31	80.6	71.0	1.47	>0.05
T3 ~ T4	36	83.2	55.9		
N 分级					
N0	19	82.0	77.4	2.04	<0.05
N1 ~ N3	48	70.1	55.6		

表 2 喉癌病人生存率的 COX 多因素回归分析

临床因素	B	SE	Wald χ^2	P	RR(95% CI)
治疗方式	0.812	0.405	4.022	<0.05	0.444(0.201 ~ 0.982)
T 分期	1.054	0.428	6.058	<0.05	2.870(1.240 ~ 6.646)
N 分期	1.230	0.491	6.274	<0.05	3.420(1.307 ~ 8.952)
年龄	0.886	0.392	5.119	<0.05	2.426(1.126 ~ 5.226)

Log-rank 分析结果显示,手术与非手术的治疗方式对病人的总生存率差异无统计学意义,与 KO 等^[7-8]研究结果一致。但手术综合治疗的病人 5 年生存率高于非手术综合治疗的病人,表明在长期生存率(5 年生存率)方面,手术综合治疗优于非手术综合治疗。考虑和以下几方面原因有关^[9-11]:(1)本研究手术综合治疗的病人中全喉切除比例较高(59.46%),对于局部晚期 T4 期喉癌,全喉切除因可获得较好的肿瘤控制率,其远期总体生存率比放疗明显改善。(2)本研究同步放化疗的病人 3 例因非肿瘤原因死亡,考虑可能与同步放化疗的慢性毒性有关,很多病人虽然解剖上保留了喉,但是并不一定保留了器官的功能。有学者^[12]报道称 43% 接受同步放化疗的病人出现了严重的晚期不良反应,如因吞咽困难所致的长期鼻饲饮食及与治疗相关的死亡。LEE 等^[13]报道称因出现严重的口咽腔黏膜炎,15% 的喉癌病人行经鼻胃管造口术。本研究中非手术的病人出现放射性咽喉炎及放射性皮炎的严重程度明显较手术的病人严重,这可能与根治性放射治疗的次数及剂量有关。总之,虽然同步放化疗

保留了喉,但在确定治疗方案之前,不同综合治疗方式组合的利弊应与病人充分沟通。

张永侠等^[14]报道,喉癌的复发率为 8% ~ 12%,晚期喉癌复发率达 35% ~ 39%。本研究的 31 例死亡病人中局部复发与转移仍是主要死亡原因,其中原发灶复发 15 例(48.38%),远处转移 8 例(25.81%),比文献^[15-16]报道略高,考虑为本研究的病例纳入非手术组较多,当局部原发灶及颈部淋巴结较大时,肿瘤负荷较重,放化疗等非手术治疗常难以实现肿瘤的根治。有文献^[17]报道晚期喉鳞状细胞癌单纯接受根治性放疗后复发率达 40%。对此,建议局部肿瘤体积较大和/或 N 分期较晚的病人,可先行新辅助化疗 2 次,视肿瘤退缩情况予以选择手术与非手术的治疗方式,对于局部肿瘤退缩明显,而颈部淋巴结缩小不明显时,可选择先行单纯颈部淋巴结清扫后,再对原发灶同步放化疗,或同步放化疗后密切随访,必要辅助颈淋巴结清扫术。

本研究中,单因素分析结果显示,N 分期和年龄对病人生存预后的影响具有统计学意义。N 分期是决定肿瘤分期及提示肿瘤侵袭性的重要指标,N 分期越晚提示病人的预后越差,这与文献^[18]报道相符。CERVENKA 等^[19]通过对美国国立癌症研究所“监测、流行病学和结果数据库”中的大样本晚期喉癌病人的生存资料进行分析,发现病人的年龄、颈淋巴结转移数量及解剖分型是预后影响因素。COX 多因素回归分析结果显示,年龄、T 分期、N 分期、治疗方式均为影响中晚期喉癌病人预后的独立因素。年龄作为影响预后的因素已有较多文献报道,通常是年龄越大预后越差。本研究中年龄 45 岁以下及 80 岁以上的病人较少,为详细了解年龄与喉癌预后的关系,本研究以 71 岁为界限进行分组,结果显示年龄是影响预后的独立因素。这与高龄病人对于手术及放化疗的耐受力较差,治疗不良反应诱发基础病恶化和脏器功能的下降有关。本研究中,死于非肿瘤原因 5 例,其中急性心肌梗死 1 例、脑梗死 1 例、吸入性肺炎 1 例、放疗后吞咽困难伴全身衰竭 2 例。因此,高龄病人对于综合治疗的耐受力下降,如身体条件能耐手术,建议尽可能选择全喉切除为主的根治性手术,减少辅助治疗的远期不良反应。

喉癌的 T 分期通常与 N 分期密切相关,局灶肿瘤越大,越容易发生淋巴结转移。龚洪立等^[20]通过 logistic 回归模型对 406 例局部晚期声门型喉癌分析发现,影响局部晚期声门型喉癌病人生存率的因素

包括T分期、N分期和肿瘤体积,认为肿瘤体积和T分期具有相关性,是影响局部晚期声门型喉癌病人生存率的独立危险因素。同时,临床分期的早晚也与病人治疗后复发密切相关。对手术治疗的病人而言,复发常与以下因素相关:(1)分期越晚,常常局灶肿瘤较大,部分伴有卫星灶,为保留喉功能,局灶肿瘤切除不彻底,术中多点冰冻切缘未发现遗漏的肿瘤细胞。(2)N分期越晚,颈部淋巴结越容易与重要神经血管粘连,勉强分离易造成肿瘤残存。(3)局部晚期肿瘤术前常需要气管切开,容易造成瘘口的种植,为复发留有隐患。因此,对于局部晚期喉癌病人,全喉切除仍然是重要的手术方式,术前根据肿瘤原发部位、分期及影像学检查选择适合的颈部淋巴结清扫方式,对于术中肿大淋巴结与颈内静脉、副神经、胸锁乳突肌等结构黏连明显的病人需行根治性颈部淋巴结清扫术,术前气管切开的病人需要同期切除造瘘口周围炎性皮肤、肉芽组织、甚至部分气管环。

综上,中晚期喉癌病人的预后相对较差,N分期和年龄是影响预后的重要因素,早期发现早期治疗是改善喉癌患者预后的关键。本研究病例数量相对较少,有待进一步扩大样本研究。当然,临床中应根据病人的不同情况,如年龄、身体状况及个人的保喉意愿等综合考虑并选择合适的治疗方式,达到个体化治疗,以提高生存率及生活质量。

[参 考 文 献]

- [1] SHIN JY, TRUONG MT. Racial disparities in laryngeal cancer treatment and outcome: a population - based analysis of 24,069 patients[J]. *Laryngoscope*, 2015, 125(7):1667.
- [2] SMEE R, WILLIAMS JR, KOTEVSKI DP. Management of locally advanced t3-4 glottic laryngeal carcinomas[J]. *J Laryngol Otol*, 2018, 132(7):642.
- [3] GARCÍA LORENZO J, MONTORO MARTÍNEZ V, QUERA AR, *et al*. Modifications in the treatment of advanced laryngeal cancer throughout the last 30years[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2017, 274(9):3449.
- [4] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会头颈外科组, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会头颈外科学组, 中国医师协会耳鼻咽喉分会头颈外科学组. 头颈部鳞状细胞癌颈淋巴结转移处理的专家共识[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 51(1):25.
- [5] STEUER CE, EL-DEIRY M, PARKS JR, *et al*. An update on larynx cancer[J]. *CA Cancer J Clin*, 2017, 67(1):31.
- [6] MEGWALU UC, SIKORA AG. Survival outcomes in advanced laryngeal cancer[J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2014, 140(9):855.
- [7] KO HC, HARARI PM, SHUAI C, *et al*. Survival outcomes for patients with t3n0m0 squamous cell carcinoma of the glottic larynx[J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2017, 143(11):1126.
- [8] LIN CC, FEDEWA SA, PRICKETT KK, *et al*. Comparative effectiveness of surgical and nonsurgical therapy for advanced laryngeal cancer[J]. *CANCER*, 2016, 122(18):2845.
- [9] NOCON CC, YESENSKY J, AJMANI GS, *et al*. Failed larynx preservation and survival in patients with advanced larynx cancer[J]. *Am J Otolaryngol*, 2019, 40(4):542.
- [10] PATEL SA, QURESHI MM, DYER MA, *et al*. Comparing surgical and nonsurgical larynx-preserving treatments with total laryngectomy for locally advanced laryngeal cancer[J]. *Cancer*, 2019, 125(19):3367.
- [11] HAAPANIEMI A, KOIVUNEN P, SAARILAHTI K, *et al*. Laryngeal cancer in finland: a 5-year follow-up study of 366 patients[J]. *Head Neck*, 2016, 38(1):36.
- [12] COOPER M, CALLAN L, ZHANG T, *et al*. 61 Treatment of locoregionally advanced laryngeal cancer: institutional outcomes of primary surgery compared to primary radiation[J]. *Radiother Oncol*, 2019, 139:S28.
- [13] LEE NY, WO'MEARA, CHAN K, *et al*. Concurrent chemotherapy and intensity-modulated radiotherapy for locoregionally advanced laryngeal and hypopharyngeal cancers[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007, 69(2):459.
- [14] 张永侠, 张欣欣, 祁继霞, 等. 143例晚期喉癌患者的临床特征及生存分析[J]. *中华解剖与临床杂志*, 2020, 25(3):255.
- [15] 杨蓉, 叶贝贝, 闫云飞, 等. 局部晚期喉癌手术与非手术综合治疗的远期疗效分析[J]. *天津医药*, 2020, 48(6):542.
- [16] 邹庆云, 刘映岐, 查旭东, 等. 174例喉癌患者手术预后及影响因素分析[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2020, 26(4):421.
- [17] 乐慧君, 陈思宇, 李芸, 等. 喉癌诊疗策略及进展[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2019, 33(11):1017.
- [18] 崔捷, 陈杰, 黄文孝, 等. 226例声门型喉癌预后及影响因素分析[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2019, 25(5):513.
- [19] CERVENKA BP, RAO S, FARWELL DG, *et al*. Efficacy of laryngectomy alone for treatment of locally advanced laryngeal cancer: a stage-and subsite-specific survival analysis[J]. *Clin Otolaryngol*, 2018, 43(2):544.
- [20] 龚洪立, 周梁, 陶磊, 等. 局部晚期声门型喉癌的肿瘤体积对患者生存率的影响[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2021, 35(4):316.

(本文编辑 赵素容)