

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201503007

· 论著 ·

T3T4 期鼻腔鼻窦鳞状细胞癌的手术治疗及预后分析

谭平清, 陈杰, 黄文孝, 包荣华, 张海林, 李晋芸, 谢李, 王俊琦, 钟外生

(湖南省肿瘤医院 中南大学湘雅医学院附属肿瘤医院 头颈外科, 湖南 长沙 410013)

摘要: **目的** 分析 T3T4 期鼻腔鼻窦鳞癌的治疗与预后。**方法** 对 2006 年 1 月~2010 年 12 月在湖南省肿瘤医院头颈外科手术治疗的 65 例 T3T4 鼻腔鼻窦鳞状细胞癌初治患者的临床资料进行单因素和多因素分析。其中鼻侧切开联合冠状开颅行上颌骨全切 20 例, 患侧颌下切口裂开下唇行上颌骨全切 27 例, 上颌骨+面部皮肤及软组织切除 10 例, 上颌骨切除+眶内容剜除术 8 例; 颈淋巴清扫术 35 例; 游离股前外侧皮瓣修复硬腭和上颌骨缺损 35 例。单纯手术 13 例, 术前放疗+手术 20 例, 手术+术后放疗 32 例。**结果** 本组所有患者中局部复发 16 例, 局部复发伴远处转移 11 例, 远处转移 9 例。死于局部复发 22 例, 颈部转移 5 例, 远处转移 8 例。单因素分析表明肿瘤 T 分级、N 分级及是否辅助放疗与患者 5 年生存率具有相关性 ($P < 0.05$), 多因素分析表明肿瘤 T 分级、N 分级及是否辅助放疗是影响患者术后 5 年生存率的独立因素 ($P < 0.05$)。所有患者 3、5 年生存率分别为 42.07%、32.28%。术前放疗+手术者 3、5 年生存率分别为 43.62%、31.41%, 手术+术后放疗者 3、5 年生存率分别为 42.52%、33.36%, 手术前后放疗两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 单纯手术者疗效极差, 1 年生存率 58.4%, 2 年生存率为 0。**结论** 辅助放疗是提高晚期鼻腔鼻窦鳞癌生存率的重要手段; 肿瘤 T 分级、有无淋巴结转移及是否辅助放疗是影响患者预后的相关因素和独立因素。

关键词: 鼻腔鼻窦; 鳞癌; 手术; 预后

中图分类号: R739.62; R765.9 文献标识码: A 文章编号: 1007-1520(2015)03-0199-04

Surgical treatment and prognosis of sinonasal squamous cell carcinoma of T3/T4 stages

TAN Ping-qing, CHEN Jie, HUANG Wen-xiao, BAO Rong-hua, ZHANG Hai-lin,
LI Jin-yun, XIE Li, WANG Jun-qi, ZHONG Wai-sheng

(Department of Head and Neck Surgery, Hunan Cancer Hospital, Changsha 410013, China)

Abstract: **Objective** To analyze the surgical treatment and prognosis of patients with sinonasal squamous cell carcinoma of T3/T4 stages. **Methods** Clinical data of 65 patients suffering from sinonasal squamous cell carcinoma of T3/T4 stages and undergoing surgical treatment in our department between Jan. 2006 and Dec. 2010 were analyzed by univariate and multivariate analysis. Surgical procedures included total maxillectomy via lateral rhinotomy combined with coronal craniotomy ($n = 20$), total maxillectomy via ipsilateral submandibular incision and lower lip split ($n = 27$), total maxillectomy combined with removal of facial skin and soft tissue ($n = 10$), maxillary resection and exenteration of orbit ($n = 8$). Neck dissection was performed in 35 cases. Free anterolateral thigh flap was adopted in 29 cases for repairing palate and maxillary defects. As for the cohesive treatment strategy, 13 cases received surgery alone, 20 received preoperative radiotherapy combined with surgery and 32 received surgery with postoperative radiotherapy. **Results** Of all 65 cases, local recurrence occurred in 16, local recurrence with distant metastasis in 11 and distant metastasis in 9. 22 cases died of local recurrence, 5 died of neck metastasis and 8 died of distant metastasis. Univariate cox regression analysis revealed that T classification, lymph node metastasis and adjuvant radiotherapy or not was related with the prognosis for patient with T3T4 period sinonasal squamous cell carcinoma ($P < 0.05$). Multivariate Cox regression analysis revealed that T classification, lymph node metastasis and adjuvant radiotherapy or not was an independent prognostic factor for patients

基金项目: 湖南省科技厅课题(2013SK3203)。

作者简介: 谭平清, 男, 博士, 主治医师。

通信作者: 陈杰, Email: cj1959@126.com

with T3T4 period sinonasal squamous cell carcinoma ($P < 0.05$). The overall 3-year and 5-year survival rates were 42.07% and 32.28% respectively. The 3-year and 5-year survival rates of the patients with preoperative radiotherapy plus surgery were 43.62% and 31.41%, while those with postoperative radiotherapy were 42.52% and 33.36%. The differences of survival rates between them were statistically insignificant ($P > 0.05$). Prognosis of the patients with simple surgical treatment was poor. Their one-year survival rate was 58.4% and 2-year survival rate was 0. **Conclusions** Adjuvant radiotherapy is an important treatment strategy to increase the survival rate of the patients with advanced sinonasal squamous cell carcinoma. T classification, lymph node metastasis and adjuvant radiotherapy or not was an independent prognostic factor respectively for patients with T3T4 period sinonasal squamous cell carcinoma.

Key words: Sinonasal; Carcinoma, squamous cell; Surgery; Prognosis

鼻腔鼻窦鳞状细胞癌发病率较低,仅占头颈部恶性肿瘤的3%~5%和全身恶性肿瘤的1%^[1],早期无明显症状,晚期患者因肿瘤体积增大阻塞鼻腔、侵犯鼻窦骨壁或神经时才会出现鼻塞、涕血和疼痛等临床症状。晚期鼻腔鼻窦恶性肿瘤除危及患者的生命外,还因为肿瘤破坏患者的容貌和功能,严重影响患者的生存和生活质量。寻找提高晚期患者生存率和改善其生存质量的治疗方案仍是临床医生不断追求的目标。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集2006年1月~2010年12月在湖南省肿瘤医院头颈外科手术治疗的65例T3T4鼻腔鼻窦鳞状细胞癌初治患者的临床资料进行单因素分析。其中男43例,女22例,年龄21~73岁,中位年龄48岁。按照2002年UICC临床分期标准,其中高分化鳞癌30例、中分化鳞癌25例、低分化鳞癌10例;T3期20例,T4a期37例,T4b期8例;N1 12例,N2 12例。所有患者均无远处转移。行单纯手术13例,术前放疗+手术20例,手术+术后放疗32例;术前放疗剂量40~45 Gy,术后放疗剂量60~65 Gy,其中5例在眶底和颅底区域,预置2~3根12号中空硅胶管,每根相隔1 cm平行排列于眶底、翼突根部,管尖到达鼻中隔,管尾从耳屏前穿出,术腔置管的术后第2~4天开始用Ir192放射源通过预置的中空管腔内近距离后装放疗,剂量250~300 cGy,每日1次,连照3 d,伤口愈合后继续外放射治疗,剂量65 Gy。手术方式包括:鼻侧切开联合冠状开颅行上颌骨全切20例,患侧颌下切口裂开下唇行上颌骨全切27例,上颌骨+面部皮肤及软组织切除10例,上颌骨切除+眶内容剜除术8例;颈淋巴清扫术35例。树脂制成的腭护板和腭附体封闭硬腭缺损12例。游离皮瓣修复硬腭和上颌骨缺损35例,皮瓣全部成活

29例,部分坏死5例,完全坏死1例。

1.2 统计学方法

采用SPSS 15.0软件进行分析,生存分析采用Kaplan-Meier法计算;组间两两比较采用卡方检验;Log-Rank法对影响预后的各临床参数进行单因素分析;Cox回归模型对影响预后的相关临床参数行多因素分析。自变量筛选:向后LR法;按 $\alpha = 0.05$ 水准,进入回归模型变量有T分级、有无淋巴结转移和治疗方式。

2 结果

随访方式包括门诊、信函、电话随访,随访36~72月,失访5例(作死亡计算)。局部复发16例,局部复发伴远处转移11例,远处转移9例。死于局部复发22例,颈部转移5例,远处转移8例。单因素分析表明肿瘤的T分级、有无淋巴结转移及是否辅助放疗与患者术后5年生存率具有相关性($P < 0.05$),具体结果见表1。多因素分析表明肿瘤的T分级、有无淋巴结转移及是否辅助放疗是患者术后5年生存率的独立影响因素($P < 0.05$),具体结果见表2。以Kaplan-Meier法计算生存率,所有患者3、5年生存率分别为42.07%、32.28%。术前放疗+手术者3、5年生存率分别为43.62%、31.41%,手术+术后放疗者3、5年生存率分别为42.52%、33.36%,两者比较差异无统计学意义($P > 0.05$);单纯手术者疗效极差,13例中1年内局部复发7例,术后11~21个月死亡10例,另有3例失访按死亡计算,1年生存率58.4%,2年生存率为0。

3 讨论

手术治疗是治疗晚期鼻腔鼻窦癌的主要方式。手术的目标不仅要彻底切除肿瘤,同时要尽量保护

表1 各临床参数与5年生存率相关性的单因素分析

因素	5年生存率(%)	中位生存期(月)	χ^2	P
性别				
男	33.8	29	1.181	0.277
女	42.9	52		
年龄				
≤48岁	41.3	32	0.364	0.546
>48岁	35.0	33		
病理分级				
低	50.0	37	0.944	0.331
高或高中	33.8	32		
T分级				
T3	55.6	14	7.124	0.045*
T4	27.6	33		
淋巴结转移				
有	45.1	52	9.304	0.002*
无	21.7	18		
治疗方式				
单纯手术	0.0	15	33.864	0.001*
手术+放疗	43.6	50		

注:*P<0.05为差异具有统计学意义

好患者面容,重建术后的外形及功能,患者才能获得

表2 相关因素与患者5年生存率之间相关性的Cox回归分析

因素	回归系数	标准误	Wald χ^2	P	比值比	95%置信区间	
						下限	上限
T分级	1.240	0.443	7.839	0.005*	3.457	1.451	8.237
淋巴结转移	1.397	0.362	14.901	<0.001*	4.042	1.989	8.214
治疗方式	-2.970	0.529	31.459	<0.001*	0.051	0.018	0.145

注:*P<0.05为差异具有统计学意义

适合张口困难需要切除下颌骨喙突手术,但如肿瘤超出上颌骨范围或累及面部皮肤需一并切除,则不适合应用本方法。鼻腔鼻窦癌的上部常常侵犯颅底骨质或侵入颅内,单纯行鼻侧切开难以完整和彻底切除鼻颅底肿瘤,施行颅颌面联合手术成为解决此类问题的必要。本组通过鼻侧切开在安全切缘以外切除肿瘤和癌旁组织,通过冠状开颅,将筛顶、前颅底连同鼻窦肿块一起推向鼻腔,与鼻腔鼻窦肿块一并切除取出,减少前颅底的残留。切除颅底后的缺损则用人工硬脑膜(生物材料)、颞肌筋膜及脂肪组织修补。但是Michael^[3]认为即使颅面联合手术,由于肿瘤的挤压,仍可以发生肿瘤种植,所以严格的无瘤外科操作原则对减少复发尤为重要。由于颅颌面联合手术的特殊性,术前术后需要严格按神经外科手术予以准备、治疗和护理,以减少颅脑并发症。

鼻腔鼻窦癌术后造成的眼球的缺失或移位、上颌骨切除后的面部塌陷、口鼻腔相通引起言语和进食功能障碍,都严重影响患者的生存和生活质量。因此重

更长的生存期和更好生活质量^[1]。

鼻侧切开术是经典切除鼻腔鼻窦癌的方法。由于其鼻背和鼻侧区域的皮肤和软组织很薄、弹性差,鼻侧切开引起的手术瘢痕和鼻骨切除后的鼻根塌陷给患者的容貌造成了一定损害。同时,内眦区域皮肤因为血运障碍、组织太薄,加上辅助放疗后,可能出现永久性皮肤洞穿,故单纯鼻侧切开术式已经逐渐减少,逐渐被颌下切口联合下唇裂开径路切除晚期鼻腔鼻窦癌的术式所取代,Sun等^[2]认为患侧颌下切口联合下唇裂开径路不仅可以完整暴露和切除上颌骨,还可以利用此切口进行颈淋巴清扫术和便于游离皮瓣的血管和颈部血管吻合,同时避免了鼻侧的手术瘢痕和因鼻侧切开引起的内眦区伤口愈合不良造成的皮肤洞穿。颌下切口联合下唇裂开径路既达到了切除肿瘤的目的,同时为术后的缺损修复、功能和外形重建提供条件,具有一定优越性。本组20例行患侧颌下切口裂开下唇行上颌骨全切。因为术腔宽敞,主要适应于上颌骨下部分及硬腭切除、上颌骨全切,也

建鼻腔鼻窦癌患者术后术后外形,恢复其口鼻功能是提高术后生存和生活质量的关键。张永侠等^[4-5]针对上颌骨的缺损分为4型,以便采用最合理恰当的材料修复其缺损。树脂制成的腭护板和腭附体封闭硬腭缺损,以阻碍口鼻腔相通,改善进食和言语功能,由于不需要修复上颌骨缺损,手术时间短,减少对患者的手术损伤,还能早期发现术腔内复发的病灶,主要适合年老体弱的患者。本组用树脂制成的腭护板和腭附体封闭硬腭缺损12例。大多数术者认为自身组织修复颌面部缺损更具优势,采取自身游离皮瓣一期修复软硬腭、鼻腔外侧壁及上颌骨缺损,填充面部和缓解塌陷、保持相对隔离的口鼻腔,更能改善患者的生活质量。虽然报道^[4,6-7]游离腓骨皮瓣修复上颌骨次全缺损的牙槽骨性支架取得满意的临床效果,但是晚期鼻腔鼻窦癌行上颌骨扩大切除后,面部的塌陷较重,术腔需要较多的组织量充填,股前外侧皮瓣是修复上颌骨缺损较好的自身材料,基本不会影响患者的下肢运动,还可携带部分股外侧肌肉充填术腔,减轻

术后面部塌陷,改善患者的术后面容。为了较好的改善患侧鼻腔状况,可进行口鼻腔立体修复,将游离股前外侧皮瓣中段去除部分表皮保留皮下组织连续性,一块皮瓣就可以修复鼻腔外侧壁和硬腭,同时恢复鼻腔通道和隔绝口鼻腔。对面部皮肤受累需一并切除的晚期患者,还可将游离股前外侧皮瓣表皮切开分成3段或根据穿支分布制备成3个岛状皮瓣,分成三面修复鼻腔、硬腭和面部皮肤缺损。周维国等^[8]应用游离前臂皮瓣修复术上颌骨切除术后缺损,虽然能达到修复硬腭、隔绝口鼻腔效果,但是前臂皮瓣提供组织量较少,无法满足填充术腔改善术后面容要求,且供区不能直接关闭,需植皮修复,对前臂功能外形影响较大。总结来言,游离股前外侧皮瓣修复具有多项优点:供区功能损伤小,提供组织量大,可一瓣多用,切取和移植技术相对简单,且肿瘤切除和皮瓣切取手术可同时操作。故笔者认为在晚期鼻腔鼻窦癌术后缺损的修复中具有广泛的应用价值。本组中行游离股前外侧皮瓣修复硬腭和上颌骨缺损35例,皮瓣全部成活29例,5例皮瓣的部分坏死,1例完全坏死。分析皮瓣部分或全部坏死的主要原因是:皮瓣组织量过大,导致皮瓣穿支血管或血管蒂被限制在狭小的上颌骨缺损的术腔内受到挤压,出现血运障碍。因此,在皮瓣修复过程中,对于只要求修复鼻腔外侧壁和硬腭的患者,要避免皮瓣过大、空间过紧,以免造成皮瓣的微血管循环障碍。

本组局部复发16例和局部复发伴远处转移11例,其中切缘病理阳性病例5例半年内复发。死于局部复发22例,死于颈部转移5例。而单纯手术者疗效更差,13例中1年内局部复发7例,术后11~21个月死亡10例,另有3例失访按死亡计算,1年生存率58.4%,2年生存率为0。要提高局部控制率,必须在初诊时选择最佳方案和强调综合治疗的重要性。多数作者认为^[9-10]肿瘤的T分级、边缘状态以及是否术后接受辅助治疗是影响预后的重要因素。张宗敏^[10]认为术前或术后放疗生存率较单纯放疗提高10%以上,且通过计划性术前放疗可以提高颅底肿瘤清除率和眶内容的保留率。本组资料显示术前放疗对比术后放疗,两者比较差异无统计学意义($P>0.05$)。但是术前放疗可以使肿块缩小,边界回缩,更有利于保留眼球。术中放疗和术腔的近距离放疗已经报道,目的是对术腔可能残留的癌细胞尽早杀灭,但术中放疗需要特殊放疗手术室。在没有术中放疗的情况下,通过术中在术腔预置的中空管,行腔内近距离后装放疗,连照3d,使术腔的局部剂量提高,

伤口愈合后继续行外放射治疗,使其总放射剂量达到65 Gy,没有增加特殊放疗并发症。本组5例中,3例局部没有复发。本技术的优点是既能及时杀灭亚临床病灶,也能提高术腔内的放射组织量。

总之,对鼻腔鼻窦鳞癌的手术治疗应力争达到肿瘤完整和彻底切除的目的,并实现外形和功能的保护和重建。结合本组病例的治疗经验,笔者认为颌下切口联合下唇裂开径路、颅面联合手术以及游离股前外侧皮瓣修复术等手术方式对于肿瘤的彻底切除和术后外形与功能重建具有较好的经验价值。辅助放疗对鼻腔鼻窦鳞癌的预后具有重要意义,术腔置管术后即时后装放疗能近距离杀死亚临床病灶,提高局部放射剂量和手术疗效,具有临床应用价值。

参考文献:

- [1] Hidehiro H, Sadamoto Z, Tetsuo A et al: Impact of early radiological response evaluation on radiotherapeutic outcomes in the patients with nasal cavity and paranasal sinus malignancies [J]. J Radiat Res, 2012, 53(5): 704 - 709.
- [2] Sun J, Shen Y, Weng YQ et al: Lateral lip-splitting approach for total and subtotal maxillectomy [J]. J Oral Maxillofac Surg, 2009 67(6): 1197 - 2005.
- [3] Michael GM, Derrick TL, Daniel GD et al: Risk of Incisional Recurrence after Midface and Anterior Skull Base Surgery in Sinonasal Malignancies [J]. Skull Base, 2011, 21(2): 87 - 92.
- [4] 张永侠,张彬,李德志,等. 上颌骨缺损类型与游离组织瓣修复选择的初步研究 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2011, 46(5): 368 - 372.
- [5] 李晓晔, 阎艾慧, 郝帅, 等. 上颌窦癌上颌骨全切除即刻中空充填式修复体修复 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2011, 46(5): 362 - 367.
- [6] 吴铁群, 叶晨, 张志愿, 等. 双侧上颌骨缺损颧种植体修复的有限元分析 [J]. 中国口腔颌面外科杂志, 2011, 9(4): 271 - 275.
- [7] 彭歆, 毛池, 俞光岩, 等. 应用游离腓骨复合组织瓣行功能性重建上颌骨缺损 [J]. 北京大学学报(医学版), 2011(43): 18 - 21.
- [8] 周维国, 倪鑫, 黄志刚, 等. 上颌窦癌游离皮瓣修复术后缺损的疗效观察 [J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2008, 10(5): 350 - 354.
- [9] 潘建基, 吴君心, 陈传本, 等. 头颈部肿瘤近距离超分割放疗的临床研究 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2006, 11(5): 361 - 363.
- [10] 张宗敏, 唐平章, 徐震纲, 等. 鼻腔筛窦鳞状细胞癌 146 例治疗分析 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2010, 45(7): 555 - 558.

(修回日期: 2015 - 03 - 03)