

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202004015

· 论著 ·

174例喉癌患者手术预后及影响因素分析

邹庆云¹, 刘映岐², 查旭东¹, 周梦夏¹, 梁才全¹, 王天宇¹, 蔡博宇¹, 杜昱聪¹, 彭 湃¹, 刘环海¹

(1. 第二军医大学长征医院耳鼻咽喉头颈外科, 上海 200003; 2. 空军军医大学2015级临床医学, 陕西 西安 710032)

摘要: **目的** 探讨喉癌患者接受手术治疗后的生存情况及预后影响因素。**方法** 回顾性分析2010—2014年上海长征医院耳鼻咽喉头颈外科经手术治疗的174例原发性喉癌患者的临床资料,男164例,女10例;年龄35~87岁,平均年龄(60.73 ± 9.88)岁。通过Kaplan-Meier模块进行单因素分析,Cox比例风险模型行多因素分析,分析喉癌患者预后的独立影响因素。**结果** 全组患者共174例,5年生存率64.4%;喉癌早期T1、T2期患者5年生存率达到77%。单因素分析结果显示,临床分期、病理分化程度、并发症、T分期、N分期、手术方式、颈淋巴结清扫术、肿瘤原发部位与喉癌患者术后5年生存率相关。Cox多因素分析结果显示,T分期和N分期是影响喉癌预后的独立危险因素。**结论** T分期、N分期是影响喉癌患者生存率的独立因素。

关键词: 喉癌;生存率;预后

中图分类号:R739.65

Analysis of surgical prognosis and influencing factors in 174 laryngeal carcinoma patients

ZOU Qingyun¹, LIU Yingqi², ZHA Xudong¹, ZHOU Mengxia¹, LIANG Caiquan¹, WANG Tianyu¹,
CAI Boyu¹, DU Yucong¹, PENG Hu¹, LIU Huanhai¹

(1. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China; 2. Grade 2015 Clinical Medicine, Air Force Medical University, Xi'an 710032, China)

Abstract: **Objective** To investigate the survival and prognostic factors of patients with laryngeal carcinoma after surgical treatment. **Methods** Clinical data of 174 patients with laryngeal carcinoma surgically treated in Shanghai Changzheng Hospital from 2010 to 2014 were analyzed retrospectively. Of them, 164 were male and 10 were female. Their age ranged from 35 to 87 years old with an average of (60.73 ± 9.88). To determine the independent prognostic factors of laryngeal carcinoma patients, the single factor analysis was conducted by Kaplan Meier module, and the multiple factor analysis was conducted by Cox proportional risk model. **Results** The overall 5-year survival rate was 64.4% and that of the early stage patients (T1 and T2) was 77%. Univariate analyses showed that clinical stage, pathological differentiation, complications, T stage and N stage, operation mode, neck lymph node dissection, primary site of tumor were related to the 5-year survival rate. Cox multivariate analyses showed that T stage, N stage were independent risk factors for prognosis of laryngeal carcinoma. **Conclusion** T stage, N stage, degree of pathological differentiation and complications are independent factors affecting the survival rate of patients with laryngeal carcinoma.

Keywords: Laryngeal carcinoma; Survival rate; Prognosis

喉癌是头颈部常见恶性肿瘤,男性多发,2019年男性新发病数约为女性4倍^[1],病理类型以鳞状上皮细胞癌为主,约占96%~98%。近40年喉癌发病率总体降低,但患者5年生存率并无上升趋势。

临床治疗目前主要采取以手术为主的多学科综合治疗方法,在彻底切除病变的同时尽量保留和重建喉功能,治愈肿瘤的同时提高患者生命质量,是近年来学者们公认的诊疗原则及理想目标^[2]。筛选并确

基金项目:国家自然科学基金(81770980, 81870702, 81670905)。

第一作者简介:邹庆云,男,在读硕士研究生,住院医师;刘映岐,男,住院医师;查旭东,男,住院医师。邹庆云、刘映岐与查旭东对本文有同等贡献,为并列第一作者。

通信作者:刘环海,Email:liuhuanhaiok@126.com

定影响喉癌手术患者预后的独立危险因素将有利于临床治疗方案的优化与更新。本文回顾性分析手术治疗的174例喉癌患者临床资料,探讨影响预后的独立危险因素,为制定科学治疗方案提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本研究回顾2010—2014年在上海长征医院耳鼻咽喉头颈外科接受部分或全喉切除术治疗的174例喉癌患者,均经病理证实。患者术前均未接受放疗或其他辅助治疗,对原发性肿瘤进行高分辨率CT扫描,以确定肿瘤范围,根据AJCC 2010年第七版头颈肿瘤分期^[3],纳入以下影响喉癌手术预后的因素进行分析:患者性别、年龄、临床分期、病理分化程度、T分期、N分期、不良嗜好(吸烟、饮酒)、手术方式、颈淋巴结清扫情况及并发症。

对174例符合纳入标准的患者进行分析。男164例,女10例;年龄35~87岁,平均年龄(60.73±9.88)岁。有烟酒嗜好患者131例。根据解剖部位分类,声门上型31例,声门型129例,声门下型14例。临床分期分布为:I、II期116例,III、IV期58例。按病理分化程度:高分化68例、中分化92例,低分化14例。T分期:T1、T2 122例,T3 28例,T4 24例。N分期:NO 131例,N1 10例,N2 33例。伴咽痿、呼吸困难、喉狭窄、切口感染、肺部感染等并发症20例。

1.2 手术方法

全喉切除术60例,部分喉切除术(包括水平半喉切除术,垂直半喉切除术,支撑喉镜下CO₂激光喉肿瘤切除术等)114例。未行颈淋巴结清扫术132例,功能性颈淋巴结清扫术22例,根治性颈淋巴结清扫术20例。术中手术切缘标本送组织快速病理切片检查,如果切缘为阳性,则扩大切除范围直至切缘阴性,以减少肿瘤术后复发;肿瘤切除后,标本送冷冻组织

病理学检查。

1.3 随访情况

术后第1年每3个月随访1次,第2年每6个月随访1次,术后3年后每1年随访1次。随访于2019年12月结束。随访方法为电话访问或面谈,其中失访患者予以排除。总生存率定义为手术日期和死亡日期之间的内部生存率。所有患者术后随访13~120个月,中位随访期62.52个月。

1.4 统计学分析

使用SPSS 21.0软件对研究中的数据资料进行分析处理,用寿命表法计算生存率,单因素分析采用Kaplan-Meier分析,对单因素分析 $P < 0.10$ 的因素再采用Cox比例风险回归模型筛选出影响预后的独立危险因素。

2 结果

2.1 生存情况

174例喉癌患者5年内死亡62例,生存112例,生存率64.4%;其中声门型5年生存率为70.5%,声门上型5年生存率为41.9%,声门下型5年生存率为42.9%。5年生存曲线见图1。

2.2 影响喉癌患者术后生存的Kaplan-Meier分析

采用单因素分析法分析患者5年总生存率的预后单因素结果显示,临床分期、病理分化程度、并发症、T分期、N分期、手术方式、颈淋巴结清扫术、肿瘤原发部位与喉癌患者术后5年生存率相关。具体数据见表1。

2.3 Cox比例风险分析

根据单因素分析结果,将 $P < 0.10$ 的8个因素临床分期、病理分化程度、并发症、T分期、N分期、手术方式、颈淋巴结清扫术和肿瘤原发部位作为协变量进行多因素Cox分析,结果显示T分期、N分期是影响喉癌预后的独立危险因素。见表2。

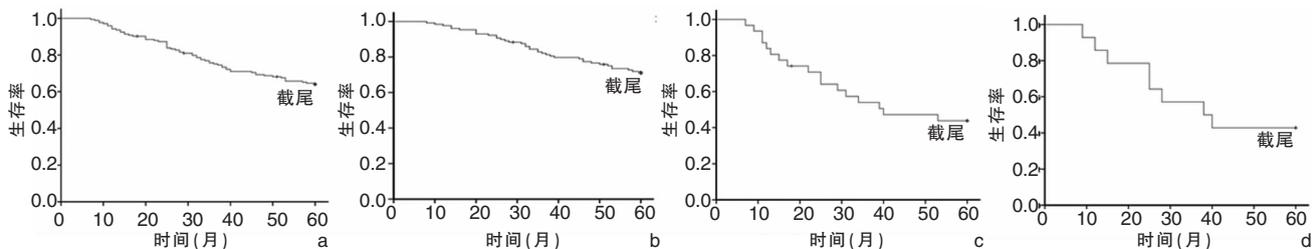


图1 喉癌患者生存曲线图 a:174例喉癌患者生存曲线图;b:129例声门型喉癌患者生存曲线图;c:31例声门上型喉癌患者生存曲线图;d:14例声门下型喉癌患者生存曲线图

表1 影响喉癌患者术后生存的Kaplan-Meier分析单因素结果 (例,%)

临床因素	总数	5年生存例数	百分比	χ^2	<i>P</i>
性别					
男	164	104	63.41	0.128	0.720
女	10	6	60.00		
年龄(岁)					
≥ 60	94	54	57.45	3.096	0.078
< 60	80	56	70.00		
烟、酒嗜好					
无	42	30	71.43	1.727	0.189
有	132	80	60.61		
临床分期					
1,2	116	93	80.17	53.45	< 0.001
3,4	58	17	29.31		
分化程度					
低	14	6	42.86	24.305	< 0.001
中	92	55	59.78		
高	68	51	75.00		
并发症					
无	154	106	68.83	33.431	< 0.001
有	20	4	20.00		
T分期					
T1、T2	122	95	77.87	68.043	< 0.001
T3	28	11	39.29		
T4	24	4	16.67		
N分期					
N0	131	102	77.86	96.684	< 0.001
N1	10	5	50.00		
N2	33	3	9.09		
手术方式					
全喉切除	60	24	40.00	21.956	< 0.001
部分喉切除	114	86	75.44		
颈淋巴结清扫术					
未行	132	102	77.27	66.113	< 0.001
功能性	22	5	22.73		
根治性	20	3	15.00		
肿瘤部位					
声门型	129	91	70.54	15.711	< 0.001
声门上型	31	13	41.94		
声下门型	14	6	42.86		

表2 喉癌患者Cox比例风险分析结果

临床因素	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>Exp(B)</i>	95% <i>CI</i>
临床分期	-0.096	0.535	0.032	0.858	0.908	0.319 ~ 2.591
分化程度	0.424	0.220	3.715	0.054	1.527	0.993 ~ 2.350
并发症	0.672	0.347	3.737	0.053	1.957	0.991 ~ 3.867
T分期	0.629	0.262	5.770	0.016	1.875	1.123 ~ 3.132
N分期	0.859	0.261	10.817	0.001	2.362	1.415 ~ 3.942
术式	0.152	0.342	0.198	0.656	1.164	0.596 ~ 2.274
颈淋巴结清扫术	0.010	0.249	0.002	0.967	1.010	0.620 ~ 1.645
肿瘤部位	0.041	0.207	0.039	0.842	1.042	0.695 ~ 1.562

注:并发症指伴咽瘘、呼吸困难、喉狭窄、切口感染、肺部感染等。

3 讨论

影响喉癌预后的因素是多方面的,包括患者、肿瘤及治疗方式3大类^[4]。本研究回顾接受部分或全喉切除术治疗的174例喉癌患者,单因素分析显示临床分期、病理分化程度、并发症、T分期、N分期、手术方式、颈淋巴结清扫术和肿瘤原发部位与喉癌患者术后5年生存率相关,按Cox比例风险模型筛选出T分期和N分期两项是影响患者预后的独立因素。

近年来,喉癌发病人群年龄集中在40~60岁,本组资料将患者以60岁为划分界限,并未得出年龄与患者预后的关联,这也和Nachalon等^[5]在160例喉癌患者预后情况回顾性分析中得出的结论相契合。中国人群喉癌男女比例通常在7~9:1左右,但陈文杰等^[6]报道在中国东北部大约为2:1,可能与该地区女性吸烟者较多有关。本研究喉癌患者中男性164例,女性10例,符合喉癌多发于男性的特点,但分析显示性别不同并不能造成患者预后的差异,这与多数学者的研究一致。吸烟和酒精摄入是公认原发性肿瘤的危险因素,喉癌发生与吸烟及酒精的摄入量和时间呈正相关^[7],吸烟、酒精摄入量越大,预后越差^[8],本研究中75.23%患者具有吸烟和(或)饮酒史,分析结果显示二者与患者的预后无统计学相关,可能与研究纳入样本量较小有关,烟酒摄入量与喉癌预后的关系有待进一步研究证实。

经多因素分析T分期、N分期为影响喉癌预后的独立因素,这与多数学者研究结果一致,T分期越高,肿瘤体积越大,侵犯范围越广,发生淋巴结转移的可能性越高,目前已有大量研究^[4,6,9]证实颈淋巴结转移是喉癌预后的重要影响因素,转移淋巴结的大小及数目显著影响患者的预后,与本组研究结果一致。声门区仅存在浅层淋巴系统,解剖屏障致密,癌细胞扩散易受到周围解剖结构如弹性圆锥等限制,肿瘤局限于声带不易发生颈部淋巴结转移,崔捷等^[10]报道声门型喉癌淋巴结转移率仅9.5%,本组声门型喉癌淋巴结转移率为13.9%。由于声门上区淋巴组织极其丰富,故易在病变早期就发生颈部淋巴结转移,Ma等^[11]报道称其中隐匿性淋巴结转移率可达31%,而出现颈部淋巴结转移的头颈肿瘤患者5年生存率下降约50%^[12]。声门上型喉癌症状不明显,淋巴结转移隐匿,使其早期不易被发现,这些均可能是声门上型喉癌预后较差的原因。本研

究显示肿瘤原发部位和临床分期均不是影响喉癌预后后的独立影响因素,可能是二者与T分期、N分期密切相关,而T分期、N分期作为Cox多因素分析中最强的影响因子弱化了临床分期和原发部位对预后的影响。

T分期、N分期作为影响喉癌预后的独立影响因素,对早期患者实行手术治疗,最大限度切除肿瘤,可显著提高患者生存率。本研究中T1、T2期患者行手术治疗后,5年生存率达到了77.0%。对于喉癌手术术式的选择,早期喉癌手术的器官保留功能已基本成熟,中晚期喉癌术式选择上还存在较大争议,本组资料显示行部分喉切除术患者5年生存率高于全喉切除术,考虑原因为选择全喉切除术的患者多为T3、T4及N1、N2相对晚期患者,且多因素分析中手术方式亦不是影响患者预后的独立因素,暂不能说明手术方式对患者预后的5年生存率的影响。由于颈部淋巴结是否阳性很大程度上决定了患者的预后,所以术中颈淋巴结处理尤为重要,本研究显示颈淋巴结清扫术不是影响喉癌预后的独立影响因素,关于喉癌颈淋巴结清扫术式的选择,针对N⁺患者目前已达成共识,即在术中要尽可能清除颈部淋巴结。对于cN0患者,由于声门上型和声门下型喉癌易发生隐匿性淋巴结转移,对于声门上型喉癌,NCCN指南(2019)推荐均应行择区淋巴结清扫,而部分学者则认为T2期以上更适合行颈淋巴区清扫术;对于声门下型喉癌多数学者主张常规行IIa、III区清扫术^[13];而cN0声门型喉癌患者的颈部处理意见较为统一,其中的T1、T2期由于颈淋巴结转移率低,多建议严密随访,而T3、T4期,由于肿瘤体积较大,侵犯范围广,转移可能性高,主张行预防性颈淋巴结清扫或放疗^[9,14-15]。

本组研究中没有并发症如咽瘘、呼吸困难、喉狭窄、切口感染、肺部感染等的喉癌患者5年生存率为68.8%,有并发症患者5年生存率仅为20.0%,结果显示术后并发症与喉癌患者显著相关,但Cox多因素分析中并发症并不是影响喉癌患者的独立影响因素,可能是因为本研究样本中有并发症的喉癌患者65%为N2期,70%为T3、T4期,有无并发症与T分期、N分期密切相关,T、N分期作为Cox多因素分析中最强的影响因子弱化了并发症对预后的影响。有研究表明^[16]临床分期越高,术后并发症发生率也越高,喉癌术后发生并发症的主要原因有:患者自身因素比如年龄、营养状况、肿瘤原发部位、肿瘤临床分期、术前放疗和合并慢性病;术中操作不当、

手术方式、手术时间、气管套管选择不当及拔管时间;术后护理不到位、用药不合理、无菌观念不强等。因此在术前应全面综合评估患者病情并选择合适的治疗方式,严格手术适应证;术中规范手术操作,缩短手术时间,严格执行无菌操作,选择合适的气管套管;术后密切观察,围手术期选择合适的抗生素,加强气道管理等可尽最大限度减少喉癌并发症的发生。一旦发生及时处理,尽最大可能提高其生存率及生活质量。本研究显示分化程度不是独立影响因素,但肿瘤分化程度也是影响喉癌患者预后的关键因素,肿瘤的分化程度与其恶性程度负相关,即分化越低恶性程度越高,局部组织浸润能力越强,并且细胞之间的黏着力更低,更易发生淋巴结转移^[17]。且Ma等^[11]报道称肿瘤的分化程度可能与颈部淋巴结隐匿转移相关,分化程度越低,越容易发生颈部淋巴结隐匿性转移,所以病理类型为低分化的喉癌患者,需密切随访颈部淋巴结转移情况。综上所述,喉癌患者的预后与多种因素相关,本组研究中多因素分析显示肿瘤的T分期和N分期是影响喉癌预后的独立危险因素。临床上在提高患者生存率的同时尽量保全喉功能,降低或避免治疗过程中的并发症,提高患者的生活质量。在制定治疗方案时,需对影响喉癌的预后因素做充分评估,并结合患者自身情况及需求,为每位患者制定个体化的治疗方案。

参考文献:

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019[J]. *CA Cancer J Clin*, 2019, 69(1): 7-34.
- [2] Wang JX, Zhao XG, Pan XL, et al. The role of primary surgical treatment in young patients with squamous cell carcinoma of the larynx: a 20-year review of 34 cases[J]. *World J Surg Oncol*, 2015, 13:283.
- [3] Brandwein-Gensler M, Smith RV. Prognostic indicators in head and neck oncology including the new 7th edition of the AJCC staging system[J]. *Head Neck Pathol*, 2010, 4(6): 53-61.
- [4] 周学军, 王晓凤, 冯勇军, 等. 63例喉癌患者预后影响因素分析[J]. *实用医学杂志*, 2015, 31(19): 3208-3210.
- [5] Nachalon Y, Alkan U, Shvero J, et al. Assessment of laryngeal cancer in patients younger than 40 years [J]. *Laryngoscope*, 2017, 128(7): 1602-1605.
- [6] 陈文杰, 王斌全, 高伟, 等. 喉癌流行病学特征及影响因素分

- 析[J]. *中国当代医药*, 2015, 22(12): 43-46.
- [7] Drasko Cikojević, Ivo Gluncić, Klancnik M. Cigarette smoking and progression of laryngeal lesions[J]. *Coll Antropol*, 2010, 34 (Suppl 1): 45-48.
- [8] Filippidis Filippos T, Schwartz Stephen M, Becker Nikolaus, et al. Association of history of allergies and influenza-like infections with laryngeal cancer in a case-control study[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2015, 272(8): 2063-2069.
- [9] Mantsopoulos K, Psychogios G, Bohr C, et al. Primary surgical treatment of T3 glottic carcinoma: long-term results and decision-making aspects [J]. *Laryngoscope*, 2012, 122(12): 2723-2727.
- [10] 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): 513-517.
- [11] Ma H, Lian M, Feng L, et al. Management of cervical lymph nodes for cN0 advanced glottic laryngeal carcinoma and its long-term results[J]. *Acta Otolaryngol*, 2014, 134(9): 952-958.
- [12] Jose J, Coatesworth AP, 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.
- [13] 沈楚霞, 李彦仕, 王志海, 等. cN0喉癌颈淋巴结转移的特征分析[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2019, 54(5): 343-348.
- [14] Steuer CE, El-Deiry M, Parks JR, et al. An update on larynx cancer[J]. *CA Cancer J Clin*, 2017, 67(1): 31-50.
- [15] Jia S, Wang Y, He H, et al. Incidence of level IIB lymph node metastasis in supraglottic laryngeal squamous cell carcinoma with clinically negative neck-A prospective study [J]. *Head Neck*, 2013, 35(7): 987-991.
- [16] 李娜. 112例喉癌患者手术治疗的临床疗效分析[D]. 大连: 大连医科大学, 2018.
- [17] van Dijk, Boukje AC, Henrike E, et al. Progress against laryngeal cancer in the Netherlands between 1989 and 2010[J]. *In J Cancer*, 2014, 134(3): 674-681.

(收稿日期: 2020-02-10)

本文引用格式: 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): 421-425. DOI: 10.11798/j.issn.1007-1520.202004015

Cite this article as: ZOU Qingyun, LIU Yingqi, ZHA Xudong, et al. Analysis of surgical prognosis and influencing factors in 174 laryngeal carcinoma patients [J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2020, 26(4): 421-425. DOI: 10.11798/j.issn.1007-1520.202004015