

手术联合放疗治疗喉癌的疗效及预后因素分析

230001 合肥 安徽医科大学附属安徽省立医院肿瘤放疗科 刘珂, 钱立庭¹, 高劲

【摘要】目的 探讨手术联合放疗治疗喉癌的疗效及影响预后的因素。**方法** 回顾性分析 92 例接受手术及术后放疗的喉癌患者的临床资料。Log-rank 检验进行生存分析, Cox 回归模型进行多因素分析。**结果** 92 例喉癌患者的 1、3、5、10 年生存率分别为 85.9%、72.6%、67.5% 和 60.9%, 1、3、5、10 年局部控制率分别为 93.3%、81.3%、75.6% 和 57.6%。单因素分析结果显示, 年龄、颈部淋巴结转移与喉癌患者的预后有关($P < 0.05$)。Cox 回归多因素分析显示, 颈部淋巴结转移是影响喉癌患者预后的独立因素。**结论** 颈部淋巴结转移是影响喉癌患者手术联合放疗预后的独立因素。提高局部控制率、加强术后随访是提高生存率及改善生活质量的关键。

【关键词】 喉癌; 多因素分析; 预后因素

中图分类号: R739.65 文献标识码: A 文章编号: 1009-0460(2013)10-0910-04

The efficacy and prognostic factors of 92 laryngeal cancer patients treated by surgery combined with radiotherapy

LIU Ke, QIAN Liting, GAO Jin. Department of Radiation Oncology, Anhui Provincial Hospital, Anhui Medical University, Hefei 230001, China

Corresponding author: QIAN Liting, E-mail: money2004@sina.com

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy and prognostic factors of laryngeal cancer patients treated by surgery combined with radiotherapy. **Methods** Clinical data of 92 patients with laryngeal cancer treated by surgery and radiotherapy in Anhui provincial hospital were analyzed retrospectively. Log-rank test and Cox multivariate model were used to analyze the prognostic factors. **Results** The 1-, 3-, 5-, 10-year survival rates were 85.9%, 72.6%, 67.5% and 60.9%, and the 1-, 3-, 5-, 10-year locoregional relapse-free survival were 93.3%, 81.3%, 75.6% and 57.6%. In univariate analysis, the survival was related to patients' age and postoperative lymph node metastasis. In Cox multivariate model, postoperative lymph node metastasis was an independent prognostic factor. **Conclusion** The postoperative lymph node metastasis is an independent prognostic factor for patients with laryngeal cancer after combined treatment. Postoperative follow-up and the improvement of locoregional relapse-free survival is important to improve the survival of patients with laryngeal cancer.

【Key Words】 Laryngeal cancer; Multivariate analysis; Prognosis factors

喉癌是头颈部常见的恶性肿瘤之一, 约占头颈部恶性肿瘤的 1/4^[1-2]。尽管化疗在喉癌治疗中的地位逐渐提高, 现阶段喉癌的主要治疗手段仍然是手术和放疗。本研究回顾性分析了 2001 年 3 月至 2012 年 3 月我院收治的 92 例以手术联合术后放疗为主要治疗方法的喉癌患者的生存情况及预后影响因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集安徽省立医院 2001 年 3 月至

2012 年 3 月收治的 92 例采用手术联合术后放疗为主要治疗方法的喉癌患者的临床资料, 其中男性 88 例, 女性 4 例; 年龄 38~86 岁, 中位年龄 64 岁; 声门上型 15 例, 声门型 58 例, 声门下型 2 例, 混合型 17 例; 高分化者 29 例, 中分化者 42 例, 低分化者 5 例, 不详 16 例。外科治疗中, 采用 CO₂ 激光切除术者 29 例, 采用传统术式者 63 例(行双侧颈淋巴结清扫者 6 例, 行单侧颈淋巴结清扫者 15 例)。

1.2 治疗方法 放疗采用直线加速器治疗, 其中 87 例行常规照射, 5 例行调强放射治疗(IMRT)。常

1 通讯作者, E-mail: money2004@sina.com

规照射采用双侧水平野对穿照射(T_1 、 T_2 声门癌及 N_0 声门上区癌患者), 双侧水平野 + 下颈、锁骨上野照射(T_3 、 T_4 声门癌及颈淋巴结阳性声门上区癌患者), 前、后两野对穿照射 50Gy 后改为双侧水平野避开颈髓加量照射(声门下区癌); IMRT 治疗, GTV 包括残留病灶及转移淋巴结, CTV1 包括 GTV、全部喉结构、梨状窝、舌会厌溪、声门旁间隙、会厌前间隙和整个甲状软骨, CTV2 包括 CTV1 及颈部锁骨上预防照射区域。总 DT 40 ~ 70Gy, 中位放疗剂量 60Gy。6 例患者因放疗不良反应不能耐受等原因未完成放疗; 5 例放疗过程中接受同步化疗(4 例顺铂, 1 例紫杉醇)。

1.3 随访情况 随访截止时间于 2013 年 3 月, 86 例患者获得随访, 失访率 6.5%。在随访过程中, 对怀疑复发的患者实施 CT 或 MRI 检查、纤维喉镜检查及细针穿刺针吸活检以明确诊断。肿瘤床复发或区域(颈部)淋巴结转移者, 视为局部复发; 肿瘤床或区域(颈部)淋巴结外的转移视为远处转移; 患者无局部复发及区域淋巴结转移视为局部控制。

1.4 统计学分析 应用 SPSS 13.0 版软件进行处理。用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线, Log-rank 检验进行生存比较, Cox 比例风险模型行多因素分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 生存情况 全组 92 例喉癌患者的 1、3、5、10 年生存率分别为 85.9%、72.6%、67.5% 和 60.9%, 1、3、5、10 年局部控制率分别为 93.3%、81.3%、75.6% 和 57.6%。见图 1、图 2。

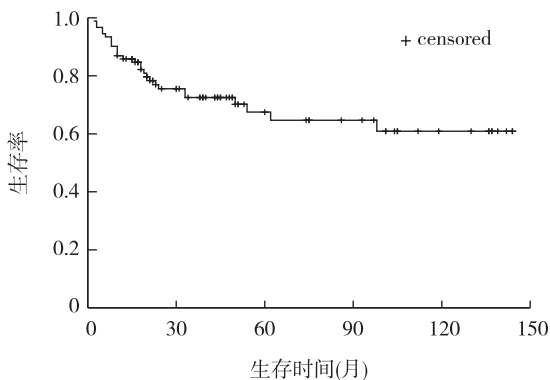


图 1 92 例喉癌患者的总生存曲线

2.2 影响喉癌预后的单因素分析 Log-rank 检验

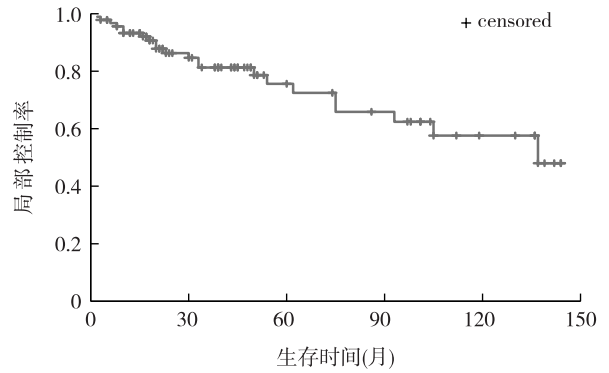


图 2 92 例喉癌患者的局部控制情况

结果显示, 年龄、颈部淋巴结转移对生存期的影响有统计学意义($P < 0.05$), 而性别、吸烟史、饮酒史、T 分期、TNM 分期、病理分级、肿瘤原发部位、术后切缘与生存期无关($P > 0.05$)。见图 3、图 4、表 1。

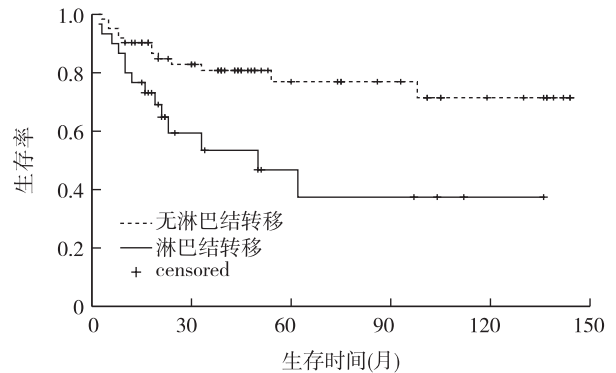


图 3 不同淋巴结状态喉癌患者的生存曲线

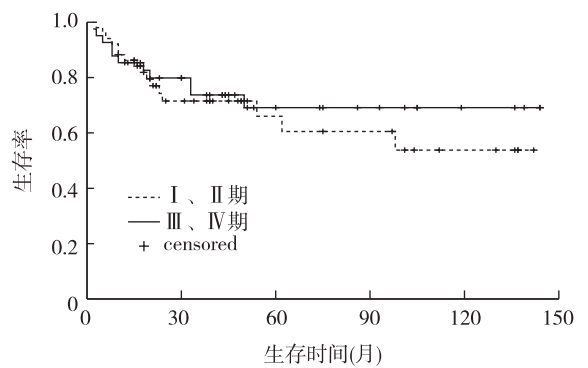


图 4 不同 TNM 分期喉癌患者的生存曲线

2.3 影响喉癌预后的多因素分析 将年龄和颈淋巴结转移两项因素纳入 Cox 多因素模型, 结果显示, 颈部淋巴结转移是影响喉癌预后的独立因素。见表 2。

表 1 92 例喉癌患者的单因素生存分析

临床病理参数	n	生存率 (%)				P
		1 年	3 年	5 年	10 年	
性别						0.209
男	88	86.4	75.9	68.8	59.0	
女	4	100.0	100.0	100.0	100.0	
年龄(岁)						0.000
≤40	1	0	0	0	0	
41~50	10	100.0	100.0	100.0	100.0	
51~60	26	80.8	63.5	52.9	52.9	
61~70	31	87.1	82.7	75.2	65.8	
>70	24	87.5	59.5	59.5	47.6	
吸烟史						0.270
是	47	89.4	79.8	70.9	65.8	
否	45	82.2	64.4	53.6	53.6	
饮酒史						0.817
是	23	82.6	78.3	64.6	56.5	
否	69	86.9	69.8	69.8	63.5	
T 分期						0.567
T ₁ 、T ₂	48	85.4	73.0	68.9	68.9	
T ₃ 、T ₄	44	86.3	72.2	66.1	52.6	
淋巴结转移						0.004
有	62	90.3	80.8	76.9	71.5	
无	30	76.7	53.5	46.8	37.4	
TNM 分期						0.558
I、II	41	85.4	73.7	69.1	69.1	
III、IV	51	86.2	71.5	66.0	53.8	
病理分级						0.385
不详	16	87.5	87.5	87.5	87.5	
低分化	5	100.0	75.0	75.0	75.0	
中分化	42	90.5	68.7	63.4	56.4	
高分化	29	75.9	68.4	60.8	53.2	
肿瘤原发部位						0.729
声门上型	15	86.7	86.7	69.3	69.3	
声门型	58	84.5	71.9	68.3	58.7	
声门下型	2	100.0	100.0	100.0	100.0	
混合型	17	88.2	64.2	64.2	64.2	
术后切缘						0.390
阳性	2	100.0	100.0	100.0	100.0	
阴性	90	85.5	72.0	66.8	59.9	

表 2 影响喉癌预后的 Cox 多因素回归分析

因素	B	Wald χ^2	RR(95% CI)	P
年龄	0.240	1.385	1.271(0.852~1.896)	0.239
淋巴结转移	1.148	8.308	3.151(1.444~6.877)	0.004

2.4 术后再次复发及死亡原因 术后肿瘤局部复

发 22 例,包括肿瘤床复发或区域淋巴结(颈部)转移,5 例患者最终发生远处转移。共 27 例患者在综合治疗后 10 年内死亡,其中 20 例患者死于肿瘤复发或转移,2 例死于合并第 2 原发癌,1 例死于并发症(喉头水肿致窒息),3 例死于其他疾病(脑血管病、心脏病),1 例死亡原因不明。

3 讨论

喉癌是头颈部常见恶性肿瘤之一,每年新发病例数占全世界所有恶性肿瘤新发病例的 0.8%^[1],男女之比约为 4:1。病因学研究已肯定了吸烟与喉癌的发生有着密切的相关性,即吸烟者与非吸烟者相比,喉癌的发生率及第二肿瘤的发生率均明显增加,且治疗后生存时间缩短。目前喉癌的治疗手段主要为手术和放疗,一般而言,任何部位的早期喉癌(T₁、T₂),无论是采用手术还是放疗,其生存率相似。即使放疗后残存或复发,采用挽救性手术也仍有着较高的治愈率。本研究中,中晚期喉癌(III、IV 期)占多数(51/92),故治疗方式均采用手术联合术后放疗。

本组 92 例喉癌患者的 3、5 年生存率分别为 72.6% 和 67.5%。杜强等^[3]报道 1018 例喉癌患者喉癌切除术后的 3、5 年生存率分别为 79.1% 和 70.2%。本组患者的生存率略低于此报道,分析原因可能是:(1) 本组随访例数有限,样本量不足造成选择偏倚;(2) 本组患者的分期偏晚。

本研究中 Cox 多因素回归分析显示,颈淋巴结转移是患者预后的独立影响因素。这与多数文献报道的 T 分期和颈淋巴结转移是预后的独立影响因素有所不同。Smee 等^[4]报道颈淋巴结转移是预后独立影响因素,与本研究结果相同。究其原因,当 TNM 分期、T 分期等因素与颈淋巴结转移同时纳入 Cox 多因素分析时,颈淋巴结转移常常显示为作用最强的影响因子,使其他的影响因子弱化。本组资料中,虽然患者的 3、5、10 年生存率随 T 分期和 TNM 分期的升高不断下降,但下降的幅度远不及 N 分期明显。同时,本研究的随访例数较少,样本量不足造成的选择偏倚也可能使结果有所不同。喉癌多发于男性已是不争的事实,本研究中女性患者病例数少,男女生存率比较差异无显著性。但亦有研究报道声门上型喉癌女性预后比男性好^[5],这可能与体内激素水平相关,尚有待于进一步的研究证实。

本研究中,5 年局部控制率为 75.6%。Daugaard 等^[5]的研究表明,喉癌患者的 5 年局部控制率为 37.7%,明显低于本研究。究其原因,考虑与本研究对象均采用综合治疗,且可能存在地域差异有关。颈淋巴结转移是影响喉癌患者局控率的重要因素,本研究中,有、无淋巴结转移的 5 年局控率分别为 84% 和 61.1%,这与 Smee 等^[4]的报道相似(74.8% vs. 61.1%)。挽救性手术治疗局部复发的患者可很大程度上提高其生存率。Fowler 等^[6]报道喉癌放疗及保留喉功能手术失败后挽救性喉全切除手术患者的 5 年生存率为 65.2%;Ganly 等^[7]报道早期声门型喉癌(T₁、T₂)放疗失败后挽救性喉全切除手术患者的 5 年生存率为 50%。另外,RTOG91-11^[8]随机性研究比较了 3 种治疗手段对晚期喉癌(约 80% 的病例为 T₃N_{0,1} 声门和声门上喉癌)的作用,结果显示无论是喉保留率还是局部区域控制率都以同步放化疗组最好,单纯放疗组的喉保留率最低(70%),诱导化疗联合放疗组为 75%,同步放化疗组为 88%。因此,临床上可以采用同步放化疗增加患者局部控制率及喉保留成功率。

本研究中,术后肿瘤局部复发 22 例,其中 18 例为中分化或高分化,13 例为 T₃ 或 T₄ 期。由此可见,喉癌患者的局部复发与 T 分期和病理分级关系密切,病理分级高、T 分期高的患者易复发。92 例患者中,10 年内死亡 27 例,其中局部复发和颈部淋巴结转移患者占 74.1%,表明肿瘤局部复发或转移时,喉癌患者的生存率明显下降。可能是由于手术破坏了喉室、甲状软骨等喉正常的屏障结构和颈部正常的淋巴回流,复发肿瘤更容易向周围迅速扩展,并发生颈部转移和远处转移。本研究中,喉癌

患者发生远处转移者仅 5 例,但局部肿瘤床复发或区域淋巴结(颈部)转移者为 22 例。因此,提高局部控制率,加强术后随访可能是提高生存率及改善患者生活质量的关键。

参考文献

- [1] Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2009 [J]. CA Cancer J Clin, 2009, 59(4): 225 - 249.
- [2] Hoffman HT, Porter K, Karnell LH, et al. Laryngeal cancer in the United States: changes in demographics, patterns of care, and survival [J]. Laryngoscope, 2006, 116(9 Pt 2 Suppl 111): 1 - 13.
- [3] 杜 强, 季文樾, 关 超, 等. 手术切除治疗喉癌的预后分析 [J]. 中华肿瘤杂志, 2006, 28(3): 211 - 213.
- [4] Smee RI, De-Loy KJ, Broadley K, et al. Prognostic factors for supraglottic laryngeal carcinoma: Importance of the unfit patient [J]. Head Neck, 2013, 35(7): 949 - 958.
- [5] Daugaard BJ, Sand HH. Primary radiotherapy of carcinoma of the supraglottic larynx: a multivariate analysis of prognostic factors [J]. Int J Radiation Oncol Biol Phys, 1998, 41(2): 355 - 360.
- [6] Fowler BZ, Muller S, Chen AY, et al. Factors influencing long-term survival following salvage total laryngectomy after initial radiotherapy or conservative surgery [J]. Head Neck, 2006, 28(2): 99 - 106.
- [7] Ganly I, Patel SG, Matsuo J, et al. Results of surgical salvage after failure of definitive radiation therapy for early-stage squamous cell carcinoma of the glottic larynx [J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2006, 132(1): 59 - 66.
- [8] Forastiere AA, Zhang Q, Weber RS, et al. Long-term results of RTOG 91-11: A comparison of three nonsurgical treatment strategies to preserve the larynx in patients with locally advanced larynx cancer [J]. J Clin Oncol, 2012, 31(7): 1 - 9.

收稿日期: 2013 - 05 - 18; 修回日期: 2013 - 07 - 19