

本文引用格式:袁润生,程忠强,詹晓东.声门上型喉鳞状细胞癌行双侧颈淋巴清扫术的预后分析[J].安徽医学,2023,44(10):1208-1212.DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.10.013

· 临床医学 ·

声门上型喉鳞状细胞癌行双侧颈淋巴清扫术的预后分析

袁润生 程忠强 詹晓东

[摘要] 目的 探讨声门上型喉癌患者在行双侧颈淋巴清扫术后的预后情况。方法 回顾性分析2016年1月至2018年2月就诊于蚌埠医学院第一附属医院耳鼻喉科行双侧颈清扫术及肿瘤完整切除的声门上型喉鳞状细胞癌(SLSCC)患者($n=81$)临床资料,统计患者的生存情况及复发情况。结果 81例SLSCC患者的不同TNM分期、病理类型、发生颈部淋巴结转移情况比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);所有患者在术中均采用双侧颈淋巴结清扫术,其中 cN_+ 组($n=38$)患者5年生存率为52.63%,局部复发率为7.89%; cN_0 组($n=43$) pN_+ 和 pN_0 的5年生存率分别为52.94%和67.89%,局部复发率分别为6.67%和3.57%;术后并发乳糜漏1例。结论 SLSCC患者在保证完整切除瘤体的前提下进行双侧颈淋巴结清扫术可提高患者生存质量。

[关键词] 喉鳞状细胞癌,声门上型;双侧颈淋巴结清扫术;淋巴结转移

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.10.013

声门上型喉鳞状细胞癌(supraglottic laryngeal squamous cell carcinoma, SLSCC)占喉鳞状细胞癌的30%左右,该类疾病早期临床症状不典型,就诊时多伴随颈部淋巴结转移,影响患者手术疗效及5年生存率^[1]。颈淋巴结清扫术是治疗头颈部恶性肿瘤淋巴结转移的基本术式,术中可通过清扫颈部淋巴结,降低术后复发率,延长患者生存时间^[2-3]。但由于颈淋巴结清扫术可导致同侧颈部淋巴结伴行的静脉及淋巴管回流受阻,增加乳糜漏、感染及出血发生风险,故目前临床治疗方案中针对这一难点,多仅对患侧进行颈淋巴结清扫术。但由于SLSCC早期易出现颈部淋巴结隐匿性转移,故SLSCC的术后复发率较高。为此,本研究回顾性分析了81例行双侧颈清扫的声门上型喉癌患者的临床资料,通过将声门上型喉癌患者的5年生存率及术后复发率与文献报道中的5年生存率和复发率进行比较,探讨双侧颈清扫术对于声门上型喉鳞状细胞癌的预后影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2016年1月至2018年2月收治于蚌埠医学院第一附属医院耳鼻喉科的SLSCC患者临床资料,依据2017年美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)第8版肿瘤TNM分期标准^[4],将研究对象分为 $T_2N_0M_0$ ~ $T_4N_2M_0$ 。入院活检病理确诊为SLSCC并完成外科手术的共

81例患者,男性78例,女性3例,年龄29~85岁,平均(63.96 ± 9.73)岁,其中,年龄 ≤ 60 岁32例(39.51%),年龄 > 60 岁49例(60.49%)。患者多以咽部异物感或吞咽疼痛为主诉症状就诊;部分患者首诊症状为触及颈部肿块。在21例行全喉切除术的患者中,有2例 $T_4N_2M_0$ 患者系术前影像学检查提示瘤体范围较大,无法直接完整切除,故术前尝试采用铂类药物诱导性化疗后进行完整瘤体切除手术。所有患者术中均行双侧颈淋巴结清扫。81例SLSCC患者术后住院期间,1例患者出现乳糜漏。见表1。

81例患者均未在术后住院期间死亡。本组患者在结束综合治疗后的第1年每3个月门诊随访1次,第2年每半年1次门诊随访,第3年及之后每1年门诊随访1次。门诊随访期间通过电子喉镜、增强CT等检查评估预后情况。

在随访期间复发5例(患侧原位复发1例,患侧胸锁乳突肌前缘复发2例,气管造瘘口处复发1例,下颌处复发1例),死亡34例(14例死于完成放疗后导致恶病质,17例死于肺转移导致呼吸困难,3例死于复发后拒绝治疗导致的恶病质),2例术前行铂类诱导性化疗的全喉切除患者至今仍存活。所有手术石蜡标本经病理诊断确诊为喉鳞状细胞癌。本研究经本院伦理委员会批准(伦理批号:2022KY010)。

纳入标准:①所有患者均为首次入院确诊为SLSCC,入院前未行放疗及化疗,入院后均进行手术治

基金项目:安徽省科研编制计划重点项目(编号:2022AH051501)

作者单位:233004 安徽蚌埠 蚌埠医学院第一附属医院耳鼻喉科

通信作者:詹晓东, zxdent2007@aliyun.com

表1 81例SLSCC患者临床资料

一般资料	例数(例)
性别	
男性	78
女性	3
年龄	
29岁~	32
60~85岁	49
TNM分期	
T ₂	22
T ₃	45
T ₄	14
病理类型	
高分化鳞状细胞癌	53
中分化鳞状细胞癌	19
低分化鳞状细胞癌	9
手术方式	
水平半喉切除术	51
喉次全切除术	9
全喉切除术	21
淋巴转移	
CN ₊	38
PN ₀	28
PN ₊	15
乳糜漏	
有	1
无	80
术后5年生存例数	
CN ₊	20
PN ₀	19
PN ₊	8
复发	
CN ₊	3
PN ₀	1
PN ₊	1

疗;②颈部MRI或增强CT未见肿瘤远处转移;③所有患者无其他部位的恶性肿瘤病史;④所有患者术中切除瘤体后快速冰冻均显示切缘阴性,即术中均完整切除瘤体;⑤所有患者术后均接受化疗+放疗的综合治疗。

排除标准:①非首次就诊者或已行SLSCC手术治疗者;②术后病理不符合喉鳞状细胞癌;③临床资料不完整者或病理资料不完整者;④合并其他部位恶性肿瘤者。

1.2 方法

1.2.1 双侧颈清扫术 81例SLSCC患者术中均先行

双侧颈淋巴结功能性清扫术,再根据肿瘤范围进行不同术式的喉部原发灶肿瘤完整切除术。术中在患者两侧下颌骨缘稍上处做“U”型切口,沿着颈阔肌深面游离颈部皮瓣并固定后充分暴露颈区。优先选择组织结构清晰、淋巴结形态较光滑或黏连情况较轻的一侧开始清扫,同时尽可能保留该侧颈内静脉。清扫时,先分离胸锁乳突肌前缘,自浅向深分离软组织时依次对Ⅱ~Ⅳ区淋巴结进行功能性清扫,并且对于T₃₋₄及CN₊患者术前影像学检查结果及术中探查虽然未见Ⅰ、Ⅴ及Ⅵ区淋巴结及甲状腺转移,但仍对双侧Ⅴ区淋巴结进行了功能性清扫。对以上范围清扫结束后,冲洗创面并留置负压引流管。对侧颈清扫步骤同上。81例SLSCC患者在完成颈清扫及肿瘤切除后配合麻醉师给予患者正压通气,通过增加血管及淋巴管压力观察双侧颈下区及颈动脉鞘周围的软组织是否存在渗出,对于有乳糜样液体及出血的部位再次进行结扎电凝处理,并在关闭术腔前用无菌水冲洗术腔观察是否有乳糜样及血性液体渗出以判断二次结扎电凝的处理是否有效。

1.2.2 术后并发症的处理 患者术后无出血、皮下血肿、皮下气肿及感染导致大血管暴露等术后并发症,仅1例患者在鼻饲进食后72h内左侧引流管内并发乳糜漏,表现为引流管及负压吸引器内引流液增多且引流液成乳白色,每天引流量20~50mL,禁食后引流量明显减少。治疗过程:每天对发生乳糜漏侧进行局部放置纱团加压包扎并挤压引流管以保证负压吸引器保持负压通畅状态;使用联合抗生素预防感染;同时对患者禁食并加强静脉营养。该患者在并发乳糜漏2天后治愈。

1.3 统计学方法 采用SPSS 26.0进行统计分析,符合正态分布计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间均数比较采用 t 检验,多组间均数比较采用单因素方差分析。计数资料以例数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,采用Kaplan-Meier法计算生存率并绘制生存曲线。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后病理情况 38例cN₊患者术后病理显示均转移阳性,其中单纯Ⅱ区淋巴结转移17例(44.74%),Ⅱ区合并Ⅲ区淋巴结转移14例(36.84%),Ⅱ区合并Ⅲ区、Ⅳ区淋巴转移7例(18.42%);43例cN₀患者术后病理提示,淋巴结转移阴性(pN₀)28例;淋巴结转移阳性(pN₊)15例,该15例pN₊患者中仅单纯Ⅱ区淋巴结转移6例(40.00%),Ⅱ区合并Ⅲ区淋巴结转移7例(46.67%),Ⅱ区合并Ⅲ区、Ⅳ区淋巴结转移2例(13.33%),隐匿性淋巴结转移率为34.88%。cN₊患者

和 cN₀ 患者颈部不同分区的淋巴结转移阳性例数差异具有统计学意义 ($\chi^2=52.034, P<0.001$; $\chi^2=23.138, P=0.001$), 即 cN₊ 淋巴结转移和 cN₀ 隐匿性淋巴结转移均以 II 区分布最多。此外, 本组数据显示, 不同 TNM 分

期的 SLSCC 发生颈部淋巴结转移的情况比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 不同病理类型的 SLSCC 发生颈部淋巴结转移的情况比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

表2 影响 cN₀ 和 cN₊ 的因素分析(例)

分组	TNM分期			病理类型		
	T ₂	T ₃	T ₄	高分化鳞状细胞癌	中分化鳞状细胞癌	低分化鳞状细胞癌
cN ₊	4	23	11	17	13	8
cN ₀						
pN ₀	15	12	1	26	2	0
pN ₊	3	10	2	10	4	1
χ^2 值	18.833			17.584		
P值	0.001			0.001		

2.2 颈部淋巴结转移情况与预后生存情况 81 例患者生存时间为 3~62 个月, 5 年总体生存率为 58.02%。其中, 38 例 cN₊ 患者平均生存时间 (22.45±11.05) 个月, 术后 3 例复发 (7.89%), 5 年生存率为 52.63%; 15 例 pN₊ 患者平均生存时间为 (30.00±7.03) 个月, 术后 1 例复发 (6.67%), 5 年生存率为 52.94%; 28 例 pN₀ 患者平均生存时间为 (48.04±8.75) 个月, 术后 1 例复发 (3.57%), 5 年生存率为 67.89%。见图 1。

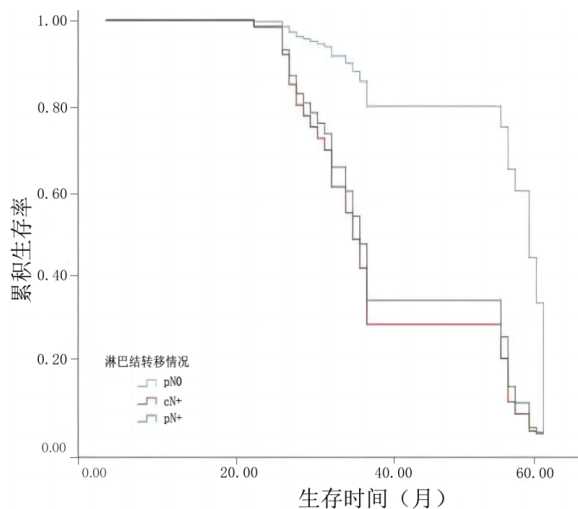


图1 SLSCC 患者淋巴转移情况生存曲线

3 讨论

SLSCC 具有淋巴管分布密集的解剖学特性^[5], 且 CN₀ 患者 SLSCC 的早期隐匿性转移率明显高于声门型及声门下型喉鳞状细胞癌, 因此颈淋巴结清扫术在 SLSCC 中的应用较为普遍, 其 5 年总体生存率为 66.9%~86.0%^[6-8]。在本研究中, 81 例 SLSCC 患者在保证完整切除瘤体的前提下进行双侧颈淋巴结清扫术, 减少了术后复发率, 提高了患者生存质量。

目前, 对于术中能够完整切除瘤体的 CN₀ 患者是

否应进行双侧颈清扫目前仍存有争议^[9], 部分学者认为仅在患侧行 II~IV 区功能性颈清扫可缩小颈清扫范围, 避免“过度治疗”, 降低术后并发症的发生率, 缩短住院时间; 对侧颈淋巴结则以观察的态度为主^[10-14]。但在 SLSCC 中仅进行患侧颈淋巴结清扫术的患者, 术后复发率仍较高。根据 2017 版喉部外科治疗指南^[15-16]、美国国立综合癌症网 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 发布的 2020 版《头颈部肿瘤诊疗指南》^[17] 及中国临床肿瘤学会颁布的 2021 版《头颈部肿瘤诊疗指南》^[18], 早期 T₁₋₂ CN₀ 声门上型喉鳞状细胞癌应在完整切除肿瘤的同时对双侧 II、III、IV 区选择性行颈淋巴结清扫; T₁₋₂ CN₊ 期及中晚期 T₃₋₄ CN₀₋₃ 声门上型喉鳞状细胞癌切除瘤体后至少行双侧 II~IV 区淋巴结清扫^[19], 并根据淋巴结转移范围是否越过颈部中线, 或者转移至舌根部、甲状腺的周围淋巴结等情况选择性行颈部 I、V、VI 区的淋巴结根治性清扫, 其中 T₄ 期均应行 V 区清扫, 出现舌根部淋巴结转移的 T₄ 期患者应行 I 区清扫, 出现肿瘤侵袭喉返神经、气管、甲状腺及周围淋巴结转移的 T₄ 期患者应行 VI 区清扫; 部分中晚期 (T₃) SLSCC 患者出现瘤体侵犯甲状软骨板及晚期 T_{4a-b} 声门上型喉癌患者破坏甲状软骨板后侵袭甲状腺等组织器官, 应行全喉切除及甲状腺完整切除, 并配合术后放疗+顺铂化疗以保证疗效^[20]。故本研究中 81 例 SLSCC 患者均进行双侧颈清扫术, 其中 CN₊ 患者虽在术前未见明显的 V 区淋巴结转移, 在术中仍进行扩大清除了 V 区淋巴结; 同时 81 例病例中未涉及 T₁ CN₀ M₀ 患者, 但参考前文中的治疗指南, 对于 T₁ N₀ M₀ 的 SLSCC 患者亦应在完整切除瘤体后行双侧 II~IV 区选择性颈淋巴结清扫。文献^[21]报道显示, I 区和 VI 区淋巴结多见于口咽舌根部原发恶性肿瘤及甲状腺恶性肿瘤, 喉鳞状细胞癌转移者较少见且术前影像学检查及术中未探查该区转移, 故未进行 I、VI 区清扫。本研究 SLSCC 患者

中, pN_+ 的复发率为 6.67%, 明显低于文献^[22] 仅行患侧颈清扫 pN_+ 患者的复发率(16.7%), 即行双侧颈清扫可降低 pN_+ 声门上型喉鳞状细胞癌患者术后复发率, 由此可见仅进行单侧颈清扫术可能会出现对侧隐匿性的转移阳性淋巴结残留; 且通过与文献中 cn_0 声门上型喉鳞状细胞癌 5 年生存率的比较, 得出本组病例并未因进行双侧颈清扫术导致手术范围扩大而降低疗效, 故 SLSCC 的治疗应及时行双侧颈淋巴结清扫术以保证患者疗效, 以延长患者生存时间。本组资料中, pN_0 的肿瘤病理分级是以中早期高分化鳞状细胞癌为主, 即肿瘤分期较早、分化程度较好的肿瘤出现淋巴结转移的概率更低, 这也验证了肿瘤的恶性程度与转移程度呈正相关的关系。同时, 81 例 SLSCC 患者中 II 区淋巴结转移率最高, 故术中重点清扫 II 区, 且在尽量保护副神经等正常组织的情况下完整清扫 II_b 区, 避免遗留转移阳性的淋巴结。与文献^[23] 中的 pN_+ 和 pN_0 的 5 年生存率 50% 和 63.7% 相比, 本组 pN_+ 和 pN_0 的 5 年生存率均略高。

在本研究中, 81 例 SLSCC 得到的治疗经验: 第一, 喉癌手术中行“U”型切口, ①可为颈部皮瓣供应充足血供, 可有效避免术后感染导致皮瓣坏死脱落而暴露颈部大血管; ②术中能提供足够广阔的视野, 配合麻醉设备的正压通气后方便观察双侧颈清扫术后双侧软组织深处的细小淋巴管及血管的结扎情况, 以降低术后出血及乳糜瘘的发生率及乳糜漏的病程时间。乳糜漏作为颈清扫术后的并发症, 其发生率为 0.5%~1.5%^[24-26], 原因多是由于颈清扫术中探查颈内静脉及 IV 区淋巴结时由于视野不够清晰损伤了胸导管或结扎不够彻底。本研究乳糜漏发生率仅为 1.23%, 并在 2 天后痊愈, 这与术中“U”型切口提供的清晰视野及相应的结扎电凝操作直接相关。第二, 81 例患者术中均进行双侧颈淋巴结功能性清扫, 通过将 cn_+ 、 pn_+ 、 pn_0 不同淋巴结转移情况的患者 5 年生存率和复发率与文献相比, 可得出双侧功能性颈清扫可有效提高患者预后。第三, 2 例 $T_4N_2M_0$ 患者采取的术前铂类诱导化疗+手术治疗的方案, 通过术后随访证明该方案具有可行性, 该综合治疗方案的意义在于先通过术前诱导性化疗缩小肿瘤范围及淋巴结转移程度, 降级 TNM 分期后, 再行双侧颈清扫及肿瘤切除术, 达到完整切除瘤体及转移淋巴结的目的, 改善患者预后。但由于该类方案的病例仅 2 例, 且目前国内外最新的治疗指南中并未提及类似的综合治疗方案, 故该方案的价值及临床意义仍有待于进一步探究。

综上所述, 本研究中双侧颈淋巴结清扫术可降低 SLSCC 的术后复发率, 提高患者生存质量。但由于本

组病例样本量较少, 病例分布具有区域限制性, 在后期研究中将扩大样本数量进一步探讨双侧颈淋巴结清扫在 SLSCC 中的疗效。

参考文献

- [1] LIANG N L, GUWDES B D, DUVVUURI U, et al. Outcomes of interventions for carotid blowout syndrome in patients with head and neck cancer[J]. Vasc Surg, 2016, 63(6):1525-1530.
- [2] 徐余兴, 帅剑锋, 汪会, 等. 单侧 cn_0 甲状腺乳头状癌颈中央区淋巴结转移的危险因素分析[J]. 安徽医学, 2020, 41(12):1375-1378.
- [3] 李佳, 汤铜, 宋杨, 等. 甲状腺乳头状癌侧颈淋巴结转移的危险因素分析及预测模型[J]. 安徽医学, 2022, 43(7):743-747.
- [4] PATEL S A, QURESHI M M, DYER M A, et al. Comparing surgical and nonsurgical larynx-preserving treatments with total laryngectomy for locally advanced laryngeal cancer[J]. Cancer, 2019, 125(19):3367-3377.
- [5] 邱斌, 李晓明, 宋琦, 等. 头颈部鳞状细胞癌双侧颈淋巴结转移的临床病理学特点和相关因素分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2014, 49(5):404-409.
- [6] 陶磊, 周梁, 吴海涛, 等. 喉癌环状软骨上喉部分切除术 298 例远期疗效分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2018, 53(2):97-104.
- [7] BOZEC A, BENEZERY K, ETTAICHE M, et al. Induction chemotherapy-based larynx preservation program for locally advanced hypopharyngeal cancer: oncologic and functional outcomes and prognostic factors[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2016, 273(10):3299-3306.
- [8] FERLITO A, BUCKLEY J G, SHAHA A R, et al. The role of neck dissection in the treatment of supraglottic laryngeal cancer[J]. Acta Otolaryngol, 2001, 121(4):448-453.
- [9] 王庆艳, 王慧慧, 刘丽亚. 甲状腺癌颈淋巴结清扫术后难治性乳糜漏的临床分析[J]. 实用癌症杂志, 2023, 38(4):661-663, 667.
- [10] 李文明, 魏东敏, 钱晔, 等. 支撑喉镜下 CO₂ 激光治疗喉癌的疗效分析[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2018, 32(6):13-17.
- [11] 徐新江, 韩靓, 汤明明, 等. 下颈部扩大领式切口在甲状腺癌颈淋巴结清扫术中的应用观察[J]. 山东医药, 2020, 60(27):72-75.
- [12] 张玲, 朱江. cn_0 声门上型喉癌颈淋巴结处理方式的 Meta 分析[J]. 重庆医学, 2020, 49(23):3991-3996.
- [13] 申金付, 李娟, 王卓群, 等. 甲状腺乳头状癌中央区淋巴结转移的影响因素分析[J]. 安徽医学, 2020, 41(12):1398-1401.
- [14] 李檬, 曹华, 孙慧如. 颈部淋巴结处理方式对 cn_0 声门上型喉癌患者预后的影响[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,

- 2013,27(3):113-116.
- [15] Korean Society of Thyroid-Head and Neck Surgery Guideline Task Force, AHN S H, HONG H J, et al. Guidelines for the surgical management of laryngeal cancer: Korean society of thyroid-head and neck surgery[J]. Clin Exp Otorhinolaryngol, 2017, 10(1):1-43.
- [16] FORASTIERE A A, ISMAILA N, LEWIN J S, et al. Use of larynx-preservation strategies in the treatment of laryngeal cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update[J]. Clin Oncol, 2018, 36(11): 1143-1169.
- [17] PFISTER D G, SPENCER S, ADELSTEIN D, et al. Head and neck cancers, version 2.2020, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. Natl Compr Canc Netw, 2020, 18(7):873-898.
- [18] TANG L L, CHEN Y P, CHEN C B, et al. The Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) clinical guidelines for the diagnosis and treatment of nasopharyngeal carcinoma[J]. Cancer Commun (Lond), 2021, 41(11):1195-1227.
- [19] PETRAKOS I, KONTZOGLU K, NIKOLOPOULOS T P, et al. Glottic and supraglottic laryngeal cancer: epidemiology, treatment patterns and survival in 164 patients[J]. BUON, 2012, 17(4):700-705.
- [20] KÜRTEN C H L, ZIOGA E, GAULER T, et al. Patterns of cervical lymph node metastasis in supraglottic laryngeal cancer and therapeutic implications of surgical staging of the neck[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2021, 278(12): 5021-5027.
- [21] VAILAS M, SOTIROPOULOU M, BENETATOS N, et al. Chyle leak after major pancreatic surgery. Is this an underestimated complication? a narrative review of the literature[J]. BUON, 2021, 26(5):1747-1753.
- [22] 何洪江,孙冀,顾欣,等. cN₀声门上型喉癌颈淋巴结隐匿性转移规律及处理[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2012, 26(21):961-964.
- [23] 胡晨,张明,薛继尧,等. cN₀声门上型喉癌的颈淋巴结隐匿性转移及处理[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2020, 34(7):615-617.
- [24] 戴信深,郭良,赵佳正,等. 68例甲状腺乳头状癌颈侧区淋巴结清扫分析[J]. 肿瘤学杂志, 2020, 26(2):133-138.
- [25] RUSSELL T, TANASE A, BOWLES M, et al. Chyle leak following pancreatoduodenectomy: a tertiary hepatopancreaticobiliary unit's experience and a proposed management algorithm[J]. ANZ J Surg, 2021, 91(3):355-360.
- [26] DUNLAP Q, BRIDGES M, NELSON K, et al. Predictors for postoperative chyle leak following neck dissection, a technique-based comparison[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2021, 165(5):667-672.

(2023-03-04收稿)

(本文编校:张迪,刘菲)