

59 例晚期声门上型喉鳞状细胞癌治疗和临床疗效分析

赖其敏¹ 李浩²

【摘要】 目的:比较手术加辅助放疗与单纯手术治疗晚期声门上型喉鳞状细胞癌的疗效。**方法:**将 59 例晚期声门上型喉鳞状细胞癌按治疗方法分为手术+放疗组(33 例)和手术组(26 例)。手术+放疗组全喉切除 27 例,部分切除 6 例,其中 27 例行侧颈淋巴结清扫术;手术组全喉切除 23 例,部分切除 3 例,其中 24 例行侧颈淋巴结清扫术。**结果:**手术+放疗组和手术组的 3 年总生存率分别为 62.6%和 62.6%,5 年总生存率分别为 43.8%和 40.5%,经 Log-rank 检验两组之间的生存率差异无统计学意义($P>0.05$)。手术+放疗组 5 例复发,复发率 15.2%;手术组 10 例复发,复发率 38.5%,两组的复发率差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**手术加辅助放疗未能提高晚期声门上型喉鳞状细胞癌 3、5 年总生存率,但明显降低肿瘤复发率。

【关键词】 喉肿瘤;癌,鳞状细胞;放疗;手术

【中图分类号】 R739.65 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1001-1781(2013)24-1366-04

The treatment and clinical therapeutic effect analysis in 59 cases of advanced supraglottic laryngeal squamous cell carcinoma

LAI Qimin¹ LI Hao²

(¹Department of Otolaryngology, Central Hospital, Kaiping, Guangdong, 529300, China; ²State Key Laboratory of Oncology in South China, Sun Yat-sen University Cancer Center, Guangzhou)

Corresponding author: LI Hao, E-mail: ajax1998@163.com

Abstract Objective: To compare the therapeutic effect of postoperative radiotherapy with surgery alone in advanced supraglottic laryngeal squamous cell carcinoma(LSCC). **Method:** According to the treatment methods, 59 patients with advanced supraglottic LSCC were divided into surgery plus radiotherapy group(S+R group) (33 cases) and surgical group(S group)(26 cases). In S+R group, total laryngectomy was performed on 27 patients and partial laryngectomy on 6 patients, 27 of whom underwent lateral neck dissections; while in S group, total laryngectomy was performed on 23 patients and partial laryngectomy on 3 patients, 24 of whom underwent lateral neck dissections. **Result:** The 3-year overall survival rate of S+R and S group were 62.6% and 62.6% respectively, and the 5-year overall survival rate of S+R and S group were 43.8% and 40.5% respectively. But there was no statistically significant difference of survival rate between two groups by Log-rank test($P>0.05$). In S+R group, recurrence happened in 5 cases and the recurrent rate was 15.1%; in S group, recurrence happened in 10 patients and the recurrent rate was 38.5%, statistically significant difference was found between the two recurrent rates ($P<0.05$). **Conclusion:** Surgery combined with postoperative radiotherapy could not improve the 3-year or 5-year overall survival rate, but could significantly reduced tumor recurrence rate.

Key words laryngeal neoplasms; carcinoma, squamous cell; radiation therapy; surgery

声门上型喉癌较声门型喉癌预后差,临床上易出现原发灶复发,具有远处转移和淋巴结转移率高等特点。目前,晚期声门上型喉癌采用以手术为主的综合治疗,部分患者手术后需加辅助放疗^[1],但术后行放疗能否提高疗效仍存在争议。为了总结这方面的经验,现回顾性分析我科及中山大学肿瘤防治中心头颈科应用手术+术后放疗或手

术治疗 59 例晚期声门上型喉鳞状细胞癌患者的资料。

1 资料与方法

1.1 临床资料

1990-01—2005-10 我科及中山大学肿瘤防治中心头颈科收治的 59 例晚期声门上型喉鳞状细胞癌患者中,男 57 例,女 2 例;年龄 39~76 岁,中位年龄 59 岁。病理类型均为鳞状细胞癌,其中高分化 23 例,中分化 28 例,低分化 8 例。按照 UICC2002 年喉癌分期标准,T1 10 例,T2 3 例,T3 26 例,T4 20 例;N0 7 例,N1 24 例,N2 27 例,N3 1

¹ 广东省开平市中心医院耳鼻咽喉科(广东开平,529300)

² 华南肿瘤学国家重点实验室 中山大学肿瘤防治中心头颈科

通信作者:李浩,E-mail: ajax1998@163.com

例;Ⅲ期 24 例,Ⅳ期 35 例。根据治疗方法分为手术+放疗组 33 例和手术组 26 例。手术+放疗组高分化鳞状细胞癌 15 例,中分化 16 例,低分化 2 例;手术组高分化鳞状细胞癌 8 例,中分化 12 例,低分化 6 例。

1.2 治疗方法

手术+放疗组 33 例,全喉切除 27 例,部分切除 6 例;手术组 26 例,全喉切除 23 例,部分切除 3 例。术后病理切缘阳性、多个淋巴结转移或转移淋巴结有包膜外侵犯、原发肿瘤 pT4、神经周围受侵、血管内癌栓者行术后辅助放疗,术后原发灶和颈部放疗剂量为 40~80 Gy。

颈淋巴结的处理:临床上可触到肿大淋巴结者行颈清扫术;临床上未触到肿大淋巴结者,术时探查患侧Ⅲ区,若有肿大淋巴结即行冷冻切片检查,如为阳性即行选择性颈淋巴结清扫术。按上述条件手术+放疗组 27 例行侧颈淋巴结清扫术,其中 11 例行双颈淋巴结清除,16 例行患侧颈淋巴结清除;手术组 24 例行侧颈淋巴结清扫术,其中 9 例行双颈淋巴结清除,15 例行患侧颈淋巴结清除。

1.3 随访情况

随访信息来源于电话随访或门诊复查资料,随访时间自手术之日开始,末次随访时间为 2013 年 1 月或死亡之日,随访时间为:6.23~129.03 个月,中位随访时间 44.9 个月。

1.4 统计学方法

采用 SPSS16.0 统计软件包。应用 Kaplan-Meier 法比较组间生存率,各组未控复发情况比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 生存情况

59 例晚期声门上型喉鳞状细胞癌总的 3 年和 5 年总生存率分别为 67.5% 和 46.7%,中位生存

时间 54.1 个月(图 1)。手术+放疗组和手术组的 3 年总生存率分别为 62.6% 和 62.6%,5 年总生存率分别为 43.8% 和 40.5%,经 Log-rank 检验两组之间的生存差异无统计学意义($P>0.05$),生存曲线见图 2 所示。

24 例Ⅲ期声门上型喉鳞状细胞癌 3 年和 5 年总生存率分别为 66.1% 和 55.0%,35 例Ⅳ期声门上型喉鳞状细胞癌 3 年和 5 年总生存率分别为 49.1% 和 21.0%,经 Log-rank 检验两组之间的生存差异有统计学意义($P<0.01$),生存曲线见图 3 所示。

2.2 复发情况

手术组治疗后 10 例复发,复发率 38.5%,其中原发灶未控或复发 3 例(分别于治疗后 7、11、25 个月复发),颈部淋巴结复发或转移 7 例(2 例治疗后 12 个月复发,1 例治疗后 17 个月复发,3 例治疗后 39 个月复发,1 例治疗后 58 个月复发);手术+放疗组治疗后 5 例复发,复发率 15.2%,其中原发灶未控或复发 3 例(分别于治疗后 13、17、28 个月复发),颈部淋巴结复发或转移 2 例(分别于治疗后 24、38 个月复发),经 χ^2 检验,两组的复发率差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 死亡情况

手术组死亡 11 例,其中 3 例死于肿瘤原发灶复发,4 例死于颈部淋巴结复发,1 例死于脑溢血,1 例死于肺转移,2 例死于第二肿瘤发生;手术+放疗组死亡 8 例,其中 3 例死于肿瘤原发灶复发,2 例死于颈部淋巴结复发,1 例死于呼吸困难,1 例死于骨转移,1 例死因不详。

3 讨论

3.1 颈部淋巴结处理

由于声门上区有丰富的淋巴网,因而易发生颈部淋巴结转移,声门上型喉癌的颈淋巴结转移率国

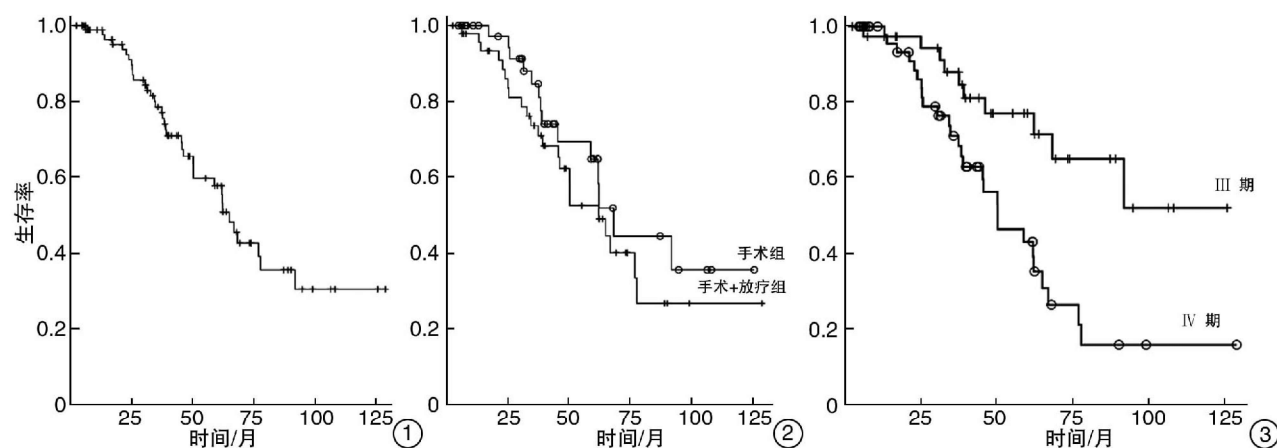


图 1 59 例Ⅲ~Ⅳ期声门上型喉鳞状细胞癌总的生存曲线; 图 2 手术组和手术+放疗组的生存曲线比较; 图 3 Ⅲ、Ⅳ期声门上型喉鳞状细胞癌生存曲线对比

内外报道不一,一般在 25%~50%之间^[2],而颈淋巴结转移是影响预后的非常重要的因素已达成共识,出现颈淋巴结转移患者 5 年生存率下降约 50%^[3]。对于晚期声门上型喉鳞状细胞癌颈部处理是整个诊治过程中的重点之一,亦是重要的预后因素之一。本组临床上可触到肿大淋巴结的行颈清扫术;临床上未触到肿大淋巴结者,术时探查患侧 III 区,若有肿大淋巴结即行冷冻切片检查,如为阳性即行功能性颈淋巴结清扫术。目前国内外亦倾向于此处理方法^[4-6]。

3.2 复发情况

曾宗渊等^[4]报道:①喉部是呼吸道,常合并感染、坏死较为明显,降低了放疗的敏感性;②声门上型喉鳞状细胞癌的颈淋巴结转移率高(30%~60%),颈淋巴结的隐匿性转移率也有 30%左右,这些转移灶对放疗不敏感,因此喉癌患者只要手术能切除彻底,补充放疗无重要意义。贾深汕等^[7]认为声门上型喉癌颈淋巴结复发原因之一是原发灶和转移灶之间的淋巴管内已存在的微灶转移很难被彻底清除,而术后放疗对淋巴结管及小血管有一定的封闭作用,从而减少其播散及转移的机会,有效地控制肿瘤以降低其复发或转移^[8-9]。本资料手术组患者治疗后 10 例复发,复发率 38.5%;手术+放疗组患者治疗后 5 例复发,复发率 15.2%,前者的复发率明显高于后者,且差异有统计学意义($P<0.05$)。相对于手术组,尽管手术+放疗组并未明显提高总生存率,但可降低复发率,对于晚期声门上型喉鳞状细胞癌术后可考虑行辅助放疗。

3.3 生存情况

本组晚期声门上型喉鳞状细胞癌 5 年总生存率为 46.7%,与文献报道 5 年总生存率为 41.7%~44.3%^[1,10]基本相符。于文斌等^[1]报道 III 期声门上型喉鳞状细胞癌 5 年生存率 70.1%,而本组 III 期 5 年生存率为 55.0%,明显低于前者,主要原因可能是前者的治疗方法均为手术+术后辅助放疗,本研究包含单纯手术组和手术+放疗组,而手术+术后辅助放疗可降低复发或转移机会,影响患者预后。本研究中 IV 期 5 年生存率 21.0%,屠规益等^[5]报告 IV 期声门上型喉癌以手术为主的综合治疗者 5 年生存率可达 40%左右,预后仍不良,5 年生存率较低,如何提高晚期声门上型喉鳞状细胞癌的生存率、改善预后依然是临床医生面临的重要问题。

3.4 术后放疗在晚期声门上型喉鳞状细胞癌中的作用

晚期声门上型喉鳞状细胞癌治疗方法不同也会影响其疗效,根据 NCCN 指南,有些晚期声门上型喉鳞状细胞癌术后需辅助放疗,但疗效目前尚有争议。徐成志等^[11]分析资料中,单纯手术的 5 年生存率高于综合治疗者,差异有统计学意义,可能

存在肿瘤分期的影响。Cortesina 等^[12]报告术后放疗亦可提高晚期喉癌的生存率。但赵根运^[13]对 140 例喉癌患者行前瞻性研究,治疗前随机分为单纯手术组和术前放疗+手术组,两组总的生存率差异无显著性;类似的还有于文斌等^[14]认为手术+术后放疗并未明显提高 3、5 年生存率。本资料中,虽然手术+放疗组和手术组 3、5 年总生存率之间的差异无统计学意义,但 5 年生存率前者低于后者,对远期生存率是否有影响还有待于继续随访观察。国外资料显示,是否放疗对晚期喉癌患者的远期生存率的差异无统计学意义^[15-17]。另外,放疗对于晚期声门上型喉鳞状细胞癌远期生存率是否有影响,影响趋势如何,可能需要一些前瞻性的研究资料来提供更有利的证据,这也将具有一定的临床价值。

参考文献

- [1] 于文斌,曾宗渊.采用手术加辅助放疗的声门上型喉癌患者预后多因素分析[J].中华肿瘤防治杂志,2006,13(2):127-129.
- [2] 杜兆文,刘月辉.cNO 声门上型喉癌颈部淋巴结的处理方法研究进展[J].实用临床医学,2010,11(1):136-138.
- [3] JOSE J, COATESWORTH A P, 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, 2003,25:451-456.
- [4] 曾宗渊,陈福进,张诤,等.手术加放射治疗与单纯喉部分切除术治疗喉癌的疗效比较[J].中华耳鼻咽喉科杂志,2000,35(1):32-34.
- [5] 屠规益,徐国镇.头颈恶性肿瘤的规范性治疗[M].北京:人民卫生出版社,2003:200-201.
- [6] REDAELLI DE ZINIS L O, NICOLAI P, TOME-NZOLI D, et al. The distribution of lymph node metastases in supraglottic squamous cell carcinoma: therapeutic implications [J]. Head Neck, 2002,24:913-920.
- [7] 贾深汕,何红江,项丞,等.喉癌 T2-4 临床 N0 颈淋巴结转移的临床病理研究[J].中华耳鼻咽喉科杂志,2004,39(1):24-26.
- [8] 于文斌,曾宗渊,陈福进,等.cNO 声门上型喉癌的颈部复发相关因素分析[J].癌症,2006,25(3):355-358.
- [9] 罗京伟,徐国镇,屠规益.放疗在头颈部癌临床治疗中的作用[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2005,40(11):877-879.
- [10] 刘文胜,唐平章,祈永发,等.喉声门上型低分化鳞状细胞癌 57 例临床观察[J].中华耳鼻咽喉科杂志,2004,39(9):562-565.
- [11] 徐成志,董频,徐宏鸣.老龄喉癌患者手术治疗远期疗效分析[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2007,

下颌骨骨痂组织中 TGF- β_1 及 BMP-2 的表达及意义*

张雨洋¹ 蒋练¹ 满城¹ 张隆庆¹ 向晓波¹

[摘要] 目的:观察转化生长因子 β_1 (TGF- β_1)、骨形成蛋白-2(BMP-2)在人类下颌骨骨折骨痂组织中的表达及量的变化。方法:在下颌骨骨折的手术患者中,收集术中去除的骨断端间骨痂组织 30 例,以 2 例方颌畸形患者术中切取的下颌角骨块作正常对照;利用 SABC 免疫组织化学方法检测骨折后不同时期骨痂组织及正常下颌角骨组织中 TGF- β_1 、BMP-2 的表达。结果:TGF- β_1 、BMP-2 在正常骨组织中没有表达;在不同时期骨痂组织中均有表达,TGF- β_1 在骨折后第 1 周到第 3 周表达量缓慢增加,至第 3 周时达到高峰,随着时间推移,表达量逐渐下降;BMP-2 在骨折后前 2 周表达呈增加趋势,第 2 周达到高峰,以后随时间推移,表达量缓慢下降。结论:①BMP-2 可能是启动骨折修复的因子之一;②TGF- β_1 可能是骨折修复的另一条信号通路;③BMP-2 与 TGF- β_1 在骨折愈合过程中可能存在协同作用。

[关键词] 下颌骨骨折;免疫组织化学;转化生长因子 β_1 ;骨形态发生蛋白-2

[中图分类号] R683 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1001-1781(2013)24-1369-03

Expression and significance of TGF- β_1 and BMP-2 in mandibular callus

ZHANG Yuyang JIANG Lian MAN Cheng ZHANG Longqing XIANG Xiaobo

(Oral Surgery of Stomatological Hospital Affiliated Zunyi Medical College, Zunyi, 473000, China)

Corresponding author: JIANG Lian, E-mail: jianglian1964@163.com

Abstract Objective: To investigate the expressions of transforming growth factor β_1 (TGF- β_1) and bone morphogenetic protein-2 (BMP-2) in human mandible fracture callus and their quantity changes in the process of healing. **Method:** Thirty callus samples from the fractured mandible bone stumps were collected during operation, and two callus samples were collected from the angle-square jaw patients as controls. The expressions of TGF- β_1 and BMP-2 were test by the immunohistochemistry technic-SABC-staining in different periods of human fractured mandibular callus and in osseous tissue of normal angle of mandible. **Result:** The TGF- β_1 and BMP-2 were expressed in callus of different periods but not in normal bone tissue. The expression of TGF- β_1 increased slowly during the first three weeks after fracture and reached its maximum in the third week, and then weakened gradually. The expression of BMP-2 increased gradually during the first two weeks after fracture and reached its maximum in the second week, then the expression weakened gradually. **Conclusion:** ①BMP-2 may be one of the factors promoting the repair of fracture. ②TGF- β_1 could be another signal pathway in repairment of fracture. ③There could exist some synergistic effects between TGF- β_1 and BMP-2 in the process of fracture healing.

Key words fracture of mandible; immunohistochemistry; transforming growth factor β_1 ; bone morphogenetic protein 2

* 基金项目:贵州省科技厅资助项目(No:黔科合 J 字 LKZ[2010]03 号)

¹ 遵义医学院附属口腔医院口腔外科(贵州遵义,473000)

通信作者:蒋练, E-mail: jianglian1964@163.com

21(15):688-691.

[12] CORTESINA G, DESTEFANI A, CAVALOT A, et al. Current role of radiotherapy in the treatment of locally advanced laryngeal carcinomas[J]. J Surg Oncol, 2000, 74:79-82.

[13] 赵根运. 喉癌术前放疗加手术与单纯手术疗效比较(140 例前瞻性研究)[J]. 中国社区医师杂志, 2010, 12(16):57-58.

[14] 于文斌, 曾宗渊, 陈福进, 等. IV 期声门上型喉癌的治疗与预后[J]. 实用癌症杂志, 2005, 20(4):386-389.

[15] SPECTOR G J, SESSIONS D G, LENOX J, et al.

Management of stage, glottic carcinoma; therapeutic outcomes[J]. Laryngoscope, 2004, 114:1438-1446.

[16] SPECTOR G J, SESSIONS D G, LENOX J, et al. Management of T3N1 glottic carcinoma; therapeutic outcomes[J]. Laryngoscope, 2006, 116:106-110.

[17] SPECTOR G J, LENOX J, SESSIONS D G, et al. Management of T3N0M0 glottic carcinoma; therapeutic outcomes[J]. Laryngoscope, 2002, 112(7 Pt 1):1281-1288.

(收稿日期:2013-07-10)