

影响 TPF 方案治疗下咽癌患者疗效 的临床因素分析

李连贺¹ 谭福宪¹ 岳文慧¹ 王红梅¹ 王洪敏¹ 薛浩¹ 温振雷¹

[摘要] 目的:应用 TPF 方案治疗下咽癌患者,探讨影响疗效的各种临床因素。方法:回顾性分析 20 例接受 TPF 方案治疗的下咽癌患者,化疗 2 个疗程后根据影像学评估疗效制定下一步治疗方案,并对临床分型、肿瘤生长方式、病理类型、肿瘤分期、淋巴结转移及年龄等临床资料进行总结,分析可能影响疗效的临床因素。结果:①20 例下咽癌患者经 TPF 方案治疗 2 个疗程后客观缓解率为 65%。②在下咽癌患者中,TPF 方案的疗效与临床分型、肿瘤生长方式、病理类型有显著相关;与肿瘤分期、淋巴结转移及年龄差异无统计学意义。结论:根据下咽癌临床分型、肿瘤生长方式、病理类型等临床因素,可以评估下咽癌对化疗的敏感性,为提出个体化治疗方案提供重要依据。

[关键词] 下咽肿瘤;化疗;个体化治疗

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2015.19.010

[中图分类号] R739.65 **[文献标志码]** A

Analysis of clinical factors for the efficacy of TPF in treating hypopharyngeal carcinoma

LI Lianhe TAN Fuxian YUE Wenhui WANG Hongmei
WANG Hongmin XUE Hao WEN Zhenlei

(Department of Otolaryngology, the Central Hospital of Chaoyang City, Chaoyang, 122000, China)

Corresponding author: LI Lianhe, E-mail:llh186@163.com

Abstract Objective: To summarize the clinical effect of TPF regimen in the treatment of hypopharyngeal carcinoma and explore various clinical factors affecting treatment efficacy. **Method:** The clinical data of 20 cases with hypopharyngeal carcinoma, who received TPF treatment, were analyzed retrospectively. After two courses of chemotherapy, based on radiographic outcomes, next treatment plan was developed. To sum up the clinical information, including the clinical type, patterns of tumor growth, pathologic type, tumor stage, lymph node

¹朝阳市中心医院耳鼻咽喉科(辽宁朝阳,122000)
通信作者:李连贺,E-mail:llh186@163.com

- [14] PALLASCH C P, STRUSS A K, MUNNIA A, et al. Autoantibodies against GLEA2 and PHF3 in glioblastoma; tumor-associated autoantibodies correlated with prolonged survival[J]. *Int J Cancer*, 2005,117: 456-459.
- [15] TANIWAKI M, DAIGO Y, ISHIKAWA N, et al. Gene expression profiles of small-cell lung cancers; molecular signatures of lung cancer[J]. *Int J Oncol*, 2006,29:567-575.
- [16] ADAMS-CIOABA M A, LI Z, TEMPEL W, et al. Crystal structures of the Tudor domains of human PHF20 reveal novel structural variations on the Royal Family of proteins[J]. *FEBS Lett*, 2012,586:859-865.
- [17] LASHO T L, PARDANANI A, TEFFERI A, et al. Altered expression of tumor suppressor PHF20 in myeloproliferative neoplasms[J]. *Leukemia*, 2014, 28:1762-1764.
- [18] ZAATAR A M, LIM C R, BONG C W, et al. Whole blood transcriptome correlates with treatment response in nasopharyngeal carcinoma[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2012,31:76-76.
- [19] RICHARD J M, SANCHO-GARNIER H, PESSEY J J, et al. Randomized trial of induction chemotherapy in larynx carcinoma[J]. *Oral Oncol*, 1998,34:224-228.
- [20] COHEN S M, GARRETT C G, DUPONT W D, et al. Voice-related quality of life in T₁ glottic cancer: irradiation versus endoscopic excision[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2006,115:581-586.
- [21] PARK S, KIM D, DAN H C, et al. Identification of Akt interaction protein PHF20/TZP that transcriptionally regulates p53[J]. *J Biol Chem*, 2012,287: 11151-11163.
- [22] LI Y, PARK J, PIAO L, et al. PKB-mediated PHF20 phosphorylation on Ser291 is required for p53 function in DNA damage[J]. *Cell Signal*, 2013,25: 74-84.

metastasis, age and so on. To analyze possible influencing factors affecting curative effect. **Result:** ①After 20 cases with hypopharyngeal carcinoma received two courses of TPF treatment, the effect was evaluated. Objective response rate was 65%. ②In patients with hypopharyngeal carcinoma, the efficacy of TPF therapy was significantly related to the clinical type, patterns of tumor growth and pathologic type; there was no statistical significance in tumor stage, lymph node metastasis and age. **Conclusion:** According to the clinical type, patterns of tumor growth and pathologic type of hypopharyngeal carcinoma, resistance to chemotherapy in hypopharyngeal carcinoma can be assessed, which provides important basis for designing individualized treatment plan.

Key words hypopharyngeal neoplasms; chemotherapy; individual treatment

下咽癌又称喉咽癌,约占头颈肿瘤的 3%~5%,约占全身肿瘤的 0.5%。病理以鳞状细胞癌为主,其中低分化鳞状细胞癌占 50%~60%,易黏膜下浸润,范围较广泛,下咽癌生物学特性恶劣,多在晚期才给予诊断,极易出现颈淋巴结转移,预后差。因此,为下咽癌患者提供有效、可靠的治疗方案非常重要,目前下咽癌的临床常用治疗方式包括放疗、化疗以及手术的综合治疗。本研究采用 TPF(紫杉醇、顺铂、5-FU)方案对下咽癌患者化疗 2 个疗程,根据影像学评估决定采取同步放化疗或手术加术后放疗。该研究对于下咽癌的个体化治疗以及喉功能的保留具有重要意义。

1 资料与方法

1.1 临床资料

病例选自 2011-05—2015-05 在我院接受住院治疗的 20 例下咽癌患者,均为男性,年龄 42~68 岁,中位年龄 60 岁。其中伴有淋巴结转移 18 例,无淋巴结转移 2 例(有无淋巴结转移根据术后病理判断);梨状窝癌 17 例,咽后壁癌 3 例;高、中分化癌 3 例,低分化癌 17 例;外突型 8 例,溃疡浸润型 12 例。临床分期采用 1997 年 UICC TNM 分类分期标准:临床 I 期 2 例,II 期 8 例,III 期 8 例,IV 期 2 例。入选标准:①经病理学确诊的原发下咽鳞状细胞癌患者,无手术、放疗及化疗病史,无远处转移,无合并食管癌及其他恶性肿瘤者;②年龄 18~80 岁,血常规、心、肺、肝、肾等主要器官功能基本正常;③入组前完善颈部增强 CT 及内镜检查。

1.2 化疗方案

对于符合入选标准患者行 TPF 方案化疗 2 个疗程,化疗方案:第 1 天:紫杉醇 135 mg/m² 静脉滴注,3 h 以上(每周期 1 次);第 2 天:顺铂 30 mg/m² 静脉滴注,每日 1 次,共 3 d(第 2~4 天);5-FU 500 mg/m² 静脉滴注,每日 1 次,共 5 d(第 2~6 天)。同时给予抗过敏及对症治疗。上述方案每 3 周(21 d)重复 1 次共 2 次,用药期间每周查血常规及肝肾常规 1~2 次。

第 2 个周期的第 3 周评估行影像学肿瘤容积计算,与化疗前比较,判断原发灶完全缓解(肿瘤完全消失)或原发灶大部分缓解(肿瘤体积缩小 > 50%),再行同步放化疗;原发灶小部分缓解(肿瘤体积缩小 < 50%)或肿瘤进展(肿瘤进展 > 25%)或肿瘤稳定(肿瘤体积既没有缩小也没有进展)行手术治疗,术后第 4 周给予放疗^[1]。

1.3 统计学处理

应用 SAS6.12 for windows 进行 Fisher's 精确概率计算,以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

TPF 方案化疗 2 个疗程后,20 例患者中有 13 例达到完全缓解或大部分缓解,有效率为 65%。手术治疗组化疗前后颈部增强 CT,见图 1;同步放化疗组前后颈部增强 CT,见图 2。结果表明,生长方式中溃疡浸润型较外突型对化疗敏感;梨状窝癌较咽后壁癌对化疗敏感;低分化型较高、中分化型对化疗敏感。TPF 方案化疗疗效与临床因素的关系见表 1。

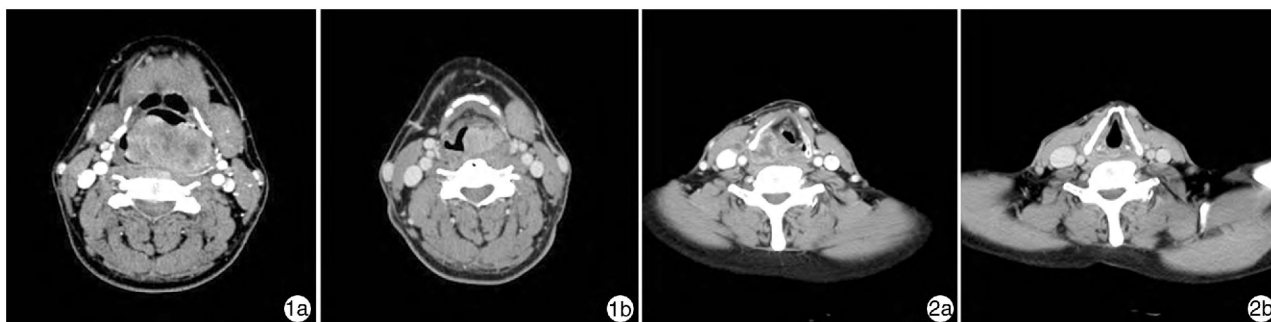


图 1 手术治疗组颈部增强 CT 1a:化疗前;1b:化疗 2 个疗程后; 图 2 同步放化疗组颈部增强 CT 2a:化疗前; 2b:化疗 2 个疗程后。

表 1 TPF 方案治疗 2 个疗程后临床效果与临床因素的关系

临床因素	例数	同步放化疗组	手术治疗组
临床分型			
梨状窝癌	17	13	4
咽后壁癌	3	0 ¹⁾	3 ¹⁾
生长方式			
外突型	8	3	5
溃疡浸润型	12	10 ²⁾	2 ²⁾
病理类型			
低分化	17	13	4
高、中分化	3	0 ³⁾	3 ³⁾
淋巴结转移			
有转移	18	12	6
无转移	2	1	1
肿瘤分期			
Ⅲ、Ⅳ期	10	5	5
Ⅰ、Ⅱ期	10	8	2
年龄/岁			
>60	15	10	5
<60	5	3	2

与梨状窝癌比较,¹⁾ $P < 0.05$;与外突型比较,²⁾ $P < 0.05$;与低分化比较,³⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

下咽癌虽然发病率较低,但是由于其位置隐蔽,临床症状出现较晚,不易察觉,临床诊断大多属中晚期。尽管目前对下咽癌的诊疗手段在不断改进,但是下咽癌预后仍较差,原因是下咽癌早期诊断较为困难,而到了中晚期又难以控制癌细胞的转移。所以探讨下咽癌的合理治疗方案,为临床上制定相应的诊疗措施,改善患者预后具有重要意义。

目前下咽癌的临床常用治疗方式包括放化疗及手术综合治疗。在 20 世纪 80 年代,手术联合术后放疗是治疗下咽癌的标准模式,这种经典的治疗模式导致患者丧失发声功能、损害吞咽功能,同时也严重影响患者的生活质量,而且治愈率比较低,5 年生存率在 20%~50%。诱导化疗的应用降低肿瘤的分期,提高下咽癌患者的生存率和器官功能的保留^[2]。

NCCN 指南指出对于 T₁N₀M₀ 患者及部分无需全喉切除的 T₂N₀M₀ 患者可行术前根治性放疗。而对于 TN₊M₀ 及需全喉切除的 T₂₋₃ 任意 N 患者可考虑行术前同步放化疗。因为术前放疗使肿瘤分期提前,提高手术切除率,降低局部复发率^[3]。尽管 NCCN 中已指出对于 T₁N₊ 原发灶较小的下咽癌可行术前化疗或同步放化疗,但对于晚期下咽癌目前并无术前化疗国际共识或 I 类依据,Foras-

tiere 等^[4]则认为术前化疗或结合放疗,可作为中晚期可切除的头颈部肿瘤的治疗选择之一。术前化疗时,由于病灶没有瘢痕及纤维化形成,肿瘤血供丰富,有利于药物分布而发挥作用。有报道指出,术前化疗可降低头颈部肿瘤分期,控制微转移灶,提高肿瘤切除率。潘新良等认为手术加放疗的综合治疗模式是最佳选择,而手术彻底切除肿瘤是提高疗效的关键。目前国内外对于保留喉功能及如何保留喉功能的下咽癌手术的适应证仍存有较大的争议^[5]。本研究通过对 20 例下咽癌患者行 TPF 方案化疗 2 个疗程,第 2 个周期的第 3 周评估行影像学肿瘤容积计算,与化疗前比较,客观缓解率为 65%,提示 TPF 方案治疗下咽癌的疗效是可靠的。在分析化疗疗效与临床因素的关系中,发现在下咽癌中溃疡型较外突型对化疗敏感;梨状窝癌较咽后壁癌对化疗敏感;低分化型较高、中分化型对化疗敏感。提示在下咽癌治疗中,根据临床不同病理因素,选择个体化治疗,对于化疗敏感者可首选同步放化疗,化疗不敏感者可首选手术加术后放疗。

总之,通过 TPF 方案化疗可以评估肿瘤对放疗的敏感性,为下咽癌个体化治疗提供依据。通过 TPF 方案化疗可以缩小肿瘤范围,降低肿瘤的分期,提高保喉的概率。

参考文献

- [1] HUANG W Y, JEN Y M, CHEN C M, et al. Intensity modulated radiotherapy with concurrent chemotherapy for larynx preservation of advanced resectable hypopharyngeal cancer[J]. *Radiat Oncol*, 2010, 15: 37-45.
- [2] LINDFORD A, MCINTYRE B, MARSH R, et al. Outcomes of the treatment of head and neck sarcomas in a tertiary referral center[J]. *Front Surg*, 2015, 19: 19-19.
- [3] VOUREXAKIS Z, LE RIDANT A M, DULGUEROV P, et al. Pyriform sinus squamous cell carcinoma: oncological outcomes in good responders of induction chemotherapy based larynx preservation protocols [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2015, 272: 1725-1731.
- [4] FORASTIERE A A, ADELSTEIN D J, MANOLA J, et al. Induction chemotherapy meta-analysis in head and neck cancer: right answer, wrong question[J]. *Clin Oncol*, 2013, 31: 2844-2846.
- [5] VOUREXAKIS Z, JANOT F, DULGUEROV P, et al. Larynx preservation protocols: long-term functional outcomes in good responders to induction chemotherapy for pyriform sinus carcinoma[J]. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 2014, 76: 165-170.

(收稿日期:2015-06-11)