

cN0 声门上型喉癌的颈淋巴结隐匿性转移及处理*

胡晨¹ 张明¹ 薛继尧¹ 龚洪立¹ 陶磊¹ 周梁¹

[摘要] 目的:探讨 cN0 声门上型喉癌颈部淋巴结隐匿性转移的规律及处理。方法:回顾性分析 185 例 cN0 声门上型喉癌患者的临床资料,患者行喉部手术的同时行颈侧清扫术。生存曲线绘制采用 Kaplan-Meier 法,生存率的比较采用卡方检验、log rank 检验。结果:颈清扫术后淋巴结阳性(pN+)72 例,颈淋巴结隐匿性转移率为 38.9%(72/185),其中单侧为 27.6%(51/185),双侧为 11.4%(21/185)。共获病理阳性淋巴结 266 枚,位于 II 区 220 枚(82.7%),III 区 42 枚(15.8%),IV 区 4 枚(1.5%)。不同分化程度鳞状细胞癌的双侧颈淋巴结隐匿性转移率分别为低分化鳞状细胞癌 37.5%(12/32),中分化鳞状细胞癌 7.4%(6/81),高分化鳞状细胞癌 4.2%(3/72);不同肿瘤 T 分期的双侧颈淋巴结隐匿性转移率分别为 T1 0,T2 2.7%(2/73),T3 8.1%(6/74),T4 46.4%(13/28),差异均有统计学意义($P < 0.01$)。结论:cN0 声门上型喉癌有较高的颈淋巴结隐匿性转移率,转移区域主要位于 II~III 区,处理原发灶的同时应行 II~III 区颈侧清扫术。对于低分化鳞状细胞癌、T4 期的 cN0 声门上型喉癌患者,应行双侧颈侧清扫术。

[关键词] 喉肿瘤;隐匿性淋巴结转移;颈淋巴结清扫术;预后

doi:10.13201/j.issn.2096-7993.2020.07.009

[中图分类号] R739.65 **[文献标志码]** A

Analysis and management of occult cervical lymph node metastasis of cN0 supraglottic laryngeal carcinoma

HU Chen ZHANG Ming XUE Jiyao GONG Hongli TAO Lei ZHOU Liang

(Department of Otolaryngology, Eye Ear Nose and Throat Hospital, Fudan University, Shanghai, 200031, China)

Corresponding author: ZHANG Ming, E-mail: zmzlm@163.com

Abstract Objective: To explore the rule of occult cervical lymph nodes metastasis in clinically node negative (cN0) supraglottic laryngeal carcinoma. **Method:** The clinical data of 185 patients with cN0 supraglottic laryngeal carcinoma were analyzed retrospectively. All patients received surgical resection of the primary lesions and lateral neck dissection. The survival curve was analyzed by Kaplan-Meier method, and the survival rate was compared by chi-square test and log rank test. **Result:** The total incidence of occult cervical lymph nodes metastasis in cN0 supraglottic laryngeal carcinoma was 38.9%(72/185), the unilateral and bilateral neck occult metastases were determined in 51 cases(27.6%) and 21 cases(11.4%) respectively. A total of 266 positive nodes were collected, and the distributions of the 266 positive nodes were as follows: 220(82.7%) in level II, 42(15.8%) in level III, and 4(1.5%) in level IV. The occult metastasis rates of bilateral cervical lymph nodes with different degrees of differentiation were 37.5%(12/32) for poorly differentiated squamous cell carcinoma, 7.4%(6/81) for moderately differentiated squamous cell carcinoma, and 4.2%(3/72) for high differentiated squamous cell carcinoma; the occult metastasis rates of bilateral cervical lymph nodes at T1, T2, T3, T4 were 0, 2.7%(2/73), 8.1%(6/74), 46.4%(13/28), respectively, and the difference was statistically significant($P < 0.01$). **Conclusion:** cN0 supraglottic laryngeal carcinoma has a high rate of occult cervical lymph nodes metastasis, and its metastatic area is mainly located in level II-III, so the primary tumor of the laryngeal carcinoma and the neck lymph node of level II-III should be managed at the same time. For the cN0 patients with poorly differentiated squamous cell carcinoma or T4 staging should be treated with bilateral neck dissection.

Key words laryngeal neoplasms; occult lymph node metastasis; neck dissection; prognosis

喉癌是头颈部常见的恶性肿瘤之一,声门上区局部淋巴组织丰富,故声门上型喉癌颈部淋巴结有

较高的隐匿性转移率^[1],发生淋巴结隐匿性转移的患者生存率明显下降^[2-4],但是针对 cN0 声门上型喉癌的隐匿性淋巴结转移风险该采取何种治疗方式仍存在争议^[5-6]。本研究回顾性分析我院诊治的 185 例 cN0 声门上型喉癌患者的临床资料,分析其隐匿性颈淋巴结转移率及转移区域,以及与肿瘤 T

*基金项目:上海市自然科学基金(No:17ZR1404700);上海市浦东新区卫计委联合攻关项目(No:PW2016D-11)

¹复旦大学附属眼耳鼻喉科医院耳鼻咽喉科(上海,200031)
通信作者:张明,E-mail:zmzlm@163.com

分期、病理分化程度的关系,从而指导 cN0 声门上型喉癌患者的颈部处理。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集 2006-01—2017-11 我院收治的 185 例(248 侧)cN0 声门上型喉癌患者的临床资料。入选标准:①cN0 诊断标准为临床医师颈部触诊无肿大淋巴结,增强 CT/MRI 检查颈淋巴结直径≤1.0 cm,且形态正常,无液化坏死、不规则强化等异常表现;②喉部原发灶病理确诊为鳞状细胞癌;③术前均接受颈部增强 CT 和(或)MRI 检查;④手术作为首次治疗,术前未行放疗、化疗;⑤无远处转移。喉部原发灶病理分别为:低分化鳞状细胞癌 32 例,中分化鳞状细胞癌 81 例,高分化鳞状细胞癌 72 例。肿瘤分期根据 AJCC(第 8 版)的 TNM 分类标准:T1 10 例,T2 73 例,T3 74 例,T4 28 例。

1.2 治疗方法

185 例患者行喉部手术的同时行颈淋巴结清扫术,其中行全喉切除术 116 例,喉环状软骨上部部分切除术 17 例,喉水平部分切除术 49 例,喉垂直部分切除术 3 例。原发病灶位于喉内一侧,未达喉中线者行同侧颈侧清扫术,共 122 例,其中 II~III 区清扫 33 例,II~IV 区清扫 89 例;原发病灶位于喉中线者,或位于喉内一侧但侵及或超越喉中线者行双侧颈侧清扫术,共 63 例(126 侧),其中 II~III 区清扫 26 例,II~IV 区清扫 37 例。术中以缝线对淋巴结进行分区标记后送病理检查。

1.3 随访

随访时间起始于行颈清扫术的时间,截止时间为 2019 年 9 月 15 日。随访方式为门诊复诊及电话联系。总生存时间(overall survival)定义为从颈清扫手术开始至死亡时间或最后 1 次随访时间;无病生存时间(disease-free survival)定义为自颈清扫术开始至复发或最后 1 次随访时间。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计学软件对数据进行分析。生存曲线绘制采用 Kaplan-Meier 法,生存率的比较采用卡方检验、log rank 检验。

2 结果

2.1 颈淋巴结隐匿性转移及分布情况

185 例(248 侧)中行单侧颈清扫 122 例,行双侧颈清扫 63 例(126 侧)。颈清扫术后淋巴结阳性(pN+)72 例,颈淋巴结隐匿性转移率为 38.9%(72/185),其中单侧颈淋巴结隐匿性转移率为 27.6%(51/185),双侧颈淋巴结隐匿性转移率为 11.4%(21/185)。本组 185 例(248 侧)颈清扫标本共获淋巴结 4686 枚,平均每侧 18.9 枚,其中病理阳性淋巴结 266 枚,位于 II 区 220 枚(82.7%),III 区 42 枚(15.8%),IV 区 4 枚(1.5%)。所有淋巴

结阳性患者均为 II 区转移或 II 区伴其他分区转移,无单独其他颈部分区(III、IV)转移。不同分化程度鳞状细胞癌的颈淋巴结隐匿性转移率分别为低分化 12.5%(4/32),中分化 34.6%(28/81),高分化 26.4%(19/72),差异无统计学意义($P=0.058$);不同分化程度鳞状细胞癌的双侧颈淋巴结隐匿性转移率分别为低分化 37.5%(12/32),中分化 7.4%(6/81),高分化 4.2%(3/72),差异有统计学意义($P<0.01$)。随着 T 分期的进展,双侧颈淋巴结隐匿性转移率也随之上升,不同肿瘤 T 分期的双侧颈淋巴结隐匿性转移率分别为 T1 0, T2 2.7%(2/73), T3 8.1%(6/74), T4 46.4%(13/28),差异有统计学意义($P<0.01$)。

2.2 pN+患者与 pN0 患者预后比较

185 例声门上型喉癌患者中,pN+与 pN0 5 年总生存率分别为 50.0%和 63.7%,差异有统计学意义($P<0.05$),见图 1。

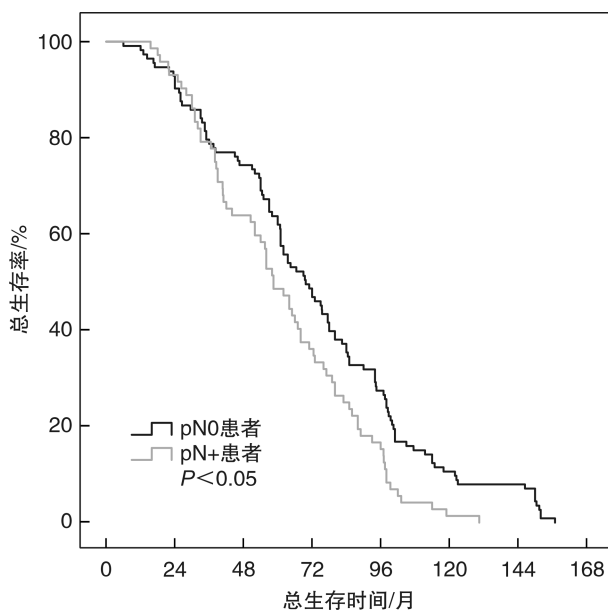


图 1 pN+患者与 pN0 患者总生存率比较

2.3 随访及生存情况

本组 185 例患者无住院期间死亡;随访期间死亡 42 例,其中喉复发 8 例,颈部复发 9 例,肺转移 7 例,肝转移和骨转移各 1 例,第 2 原发癌 7 例,死因不明 1 例,失访 8 例(按死亡计)。

3 讨论

声门上型喉癌易发生颈部淋巴结转移^[1],研究显示 cN0 声门上型喉癌隐匿性转移率为 30.2%~38.0%^[7],而 pN+ 的 cN0 患者 5 年总生存率下降约 50%^[8-9]。有学者认为早期喉癌的择区性颈清扫术相比于随访观察无明显优势,为避免切除正常颈部组织,主张早期的 cN0 声门上型喉癌可先行原发灶切除,颈部淋巴结采取随访观察,若随访中发

现确有转移再行挽救性颈清扫术^[10-11]。然而,隐匿性淋巴结转移会不可避免地发展成为明确的临床转移,并且部分隐匿性转移患者会因为无定期随访而延误最佳手术时机。一般认为,当患者颈淋巴结隐匿性转移风险 $>15\%$ 时即可考虑行择区性颈清扫术^[5]。目前,任何术前评估检查都有隐匿性转移遗漏的可能:CT、MRI 检查对颈部隐匿性转移的敏感度为 $38\% \sim 78\%$ ^[12],PET-CT 检查有较高的假阴性(76%)^[9,13]。因此,探讨 cN0 声门上型喉癌颈部淋巴结隐匿性转移规律对指导临床医师处理颈部淋巴结的方式和时机至关重要。

本研究 185 例 cN0 声门上型喉癌患者行喉部手术的同时行颈侧清扫术;同侧颈侧清扫术者 122 例,其中 II~III 区清扫 33 例,II~IV 区清扫 89 例;双侧颈侧清扫术者 63 例(126 例),其中 II~III 区清扫 26 例,II~IV 区清扫 37 例。185 例患者颈淋巴结隐匿性转移率为 38.9%,pN+ 与 pN0 患者相比患者 5 年生存率下降了 13.7%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。共获病理阳性淋巴结 266 枚,位于 II、III 区 262 枚(98.5%),其余 4 枚为 IV 区转移,所有淋巴结阳性病例均为 II 区转移或 II 区伴其他分区转移,无单独其他颈部分区(III、IV)转移。根据喉声门上区的解剖特点及淋巴引流规律,淋巴结转移应首先到达颈 II 区及 III 区,再扩展至 IV 区,本研究结果与之一致,因此对于原发灶局限于喉内的 cN0 声门上型喉癌,应将颈 II、III 区作为重点清扫区域,I、IV 区可不作常规清扫。cN0 喉癌颈淋巴结隐匿性转移与肿瘤分型、T 分期以及病理分化程度有关^[4,8,14]。本研究中,随着肿瘤 T 分期的增加、病理分化程度的降低,颈部淋巴结隐匿性转移风险均逐步上升;并且 T4 期及低分化鳞状细胞癌患者发生双侧颈淋巴结隐匿性转移的风险显著提升($P < 0.05$)。针对此类患者,在处理原发灶的同时应行双侧颈侧清扫术(II~III 区)。

综上,cN0 声门上型喉癌具有较高的隐匿性转移率,且 pN+ 患者的生存率显著下降,对 T4 期或低分化鳞状细胞癌的 cN0 患者应行双侧 II~III 区颈清扫术。

参考文献

[1] Thompson CF, St John MA, Lawson G, et al. Diagnostic value of sentinel lymph node biopsy in head and neck cancer: a meta-analysis[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2013, 270(7): 2115-2122.

[2] Pennings RJ, Marres HA, den Heeten A, et al. Efficacy of diagnostic upper node evaluation during (salvage) laryngectomy for supraglottic carcinoma [J]. *Head Neck*, 2009, 31(2): 158-166.

[3] Djordjevic VZ, Dimitrijevic MV, Jesic SD, et al. [Occult metastases in patients with supraglottic larynx cancer][J]. *Acta Chir Jugosl*, 2009, 56(3): 117-120.

[4] Zhang Q, Xiong Y, Lin L, et al. Analysis of related factors of surgical treatment effect on 215 patients with laryngeal cancer [J]. *Exp Ther Med*, 2018, 15(3): 2786-2791.

[5] Bar Ad V, Chalian A. Management of clinically negative neck for the patients with head and neck squamous cell carcinomas in the modern era [J]. *Oral Oncol*, 2008, 44(9): 817-822.

[6] Wei WI, Ferlito A, Rinaldo A, et al. Management of the N0 neck—reference or preference [J]. *Oral Oncol*, 2006, 42(2): 115-122.

[7] 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.

[8] Mnejja M, Hammami B, Bougacha L, et al. Occult lymph node metastasis in laryngeal squamous cell carcinoma; therapeutic and prognostic impact [J]. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*, 2010, 127(5): 173-176.

[9] Hamoir M, Schmitz S, Gregoire V. The role of neck dissection in squamous cell carcinoma of the head and neck [J]. *Curr Treat Options Oncol*, 2014, 15(4): 611-624.

[10] Rodrigo JP, Shah JP, Silver CE, et al. Management of the clinically negative neck in early-stage head and neck cancers after transoral resection [J]. *Head Neck*, 2011, 33(8): 1210-1219.

[11] 关超, 郭星, 潘子民, 等. 声门上型喉癌颈部转移淋巴结分型与对侧转移及预后关系的探讨 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2010, 24(5): 221-223.

[12] Dias FL, Lima RA, Manfro G, et al. Management of the N0 neck in moderately advanced squamous carcinoma of the larynx [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2009, 141(1): 59-65.

[13] Rosko A, Birkeland A, Shuman A, et al. Positron emission tomography-CT prediction of occult nodal metastasis in recurrent laryngeal cancer [J]. *Head Neck*, 2017, 39(5): 980-987.

[14] 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.

(收稿日期: 2019-11-14)