

• 研究报告 •

不同肿瘤扩展模式对 T3 期声门型喉癌手术治疗的预后分析

凌志明¹ 胡国华¹ 王志海¹ 马玮¹ 王晓强¹ 朱江¹ 曾泉¹

[摘要] 目的:研究不同肿瘤扩展模式在 T3 期声门型喉癌手术治疗中的预后影响。方法:对 91 例 T3 期声门型喉癌患者的临床资料进行了回顾性分析。结果:91 例患者中,前侵犯 58 例(63.7%),后侵犯 33 例(36.3%),后侵犯与环状软骨背板($P < 0.001$)、杓状软骨($P = 0.001$)、声门下($P = 0.001$)侵犯显著相关。部分喉切除组与全喉切除组生存结局差异无统计学意义;部分喉切除组中前侵犯肿瘤 5 年无病生存率优于后侵犯肿瘤($HR: 4.681, 95\%CI 1.337 \sim 16.393, P = 0.016$),声门下侵犯与较差的 5 年局部区域无复发生存率相关($HR: 3.931, 95\%CI 1.054 \sim 14.658, P = 0.041$)。同时,还发现环状软骨背板侵犯是部分喉切除术后发生喉狭窄的独立危险因素($HR: 11.67, 95\%CI 1.89 \sim 71.98, P = 0.008$)。结论:经选择的部分喉切除术较全喉切除术同样能获得良好的肿瘤学结果。后侵犯和声门下侵犯是 T3 期声门型喉癌部分喉手术复发的独立预后因素,环状软骨背板侵犯与部分喉术后喉狭窄相关。应进一步细分喉癌患者的肿瘤侵犯模式,以选择更为个体化的治疗方案。

[关键词] 喉肿瘤;肿瘤侵犯;喉切除术;预后

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2023.12.015

[中图分类号] R739.65 **[文献标志码]** A

Prognostic impact of different tumor invasion patterns in the surgical treatment of T3 glottic laryngeal cancer

LING Zhiming HU Guohua WANG Zhihai MA Wei
WANG Xiaoqiang ZHU Jiang ZENG Quan

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 400016, China)

Corresponding author: ZENG Quan, E-mail: z1q0318@163.com

Abstract Objective: To investigate the prognostic impact of different tumor invasion patterns in the surgical treatment of T3 glottic laryngeal cancer. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 91 patients with T3 glottic laryngeal cancer. **Results:** Among the 91 patients, 58 cases (63.7%) had anterior invasion and 33 cases (36.3%) had posterior invasion. The posterior invasion was significantly correlated with invasions of the dorsal plate of cricoid cartilage ($P < 0.001$), arytenoid cartilage ($P = 0.001$), and subglottic region ($P = 0.001$). There was no statistical difference in survival outcomes between the total laryngectomy group and the partial laryngectomy group. But in the partial laryngectomy group, the 5-year disease-free survival(DFS) of patients with anterior invasive tumors was better than that of patients with posterior invasion tumors ($HR: 4.681, 95\%CI 1.337-16.393, P = 0.016$), and subglottic invasion was associated with worse loco-regional recurrence-free survival(LRRFS)($HR: 3.931, 95\%CI 1.054-14.658, P = 0.041$). At the same time, we found that involvement of the dorsal plate of cricoid cartilage was an independent risk factor for postoperative laryngeal stenosis in partial laryngectomy patients ($HR: 11.67, 95\%CI 1.89-71.98, P = 0.008$). **Conclusion:** Compared with total laryngectomy, selected partial laryngectomy can also achieve favorable oncological outcomes. Posterior invasion and subglottic extension are independent prognostic factors for recurrence of partial laryngectomy in T3 glottic laryngeal cancer, and the involvement of the dorsal plate of cricoid cartilage is associated with postoperative laryngeal stenosis. The tumor invasion pattern of laryngeal cancer should be further subdivided in order to select a more individualized treatment plan.

Key words laryngeal neoplasms; neoplasm invasion; laryngectomy; prognosis

*基金项目:重庆市科卫联合医学科研项目(No:2021MSXM053)

¹重庆医科大学附属第一医院耳鼻咽喉头颈外科(重庆,400016)

通信作者:曾泉,E-mail:z1q0318@163.com

喉鳞状细胞癌约占所有头颈部恶性肿瘤的 25%，是头颈部肿瘤最常见的类型之一，其中声门型是喉癌的主要类型^[1-2]。T3 期声门型喉癌有多种治疗方式可供选择，包括放化疗、手术和手术+术后辅助治疗。有研究表明^[3-4]，未经选择的放化疗可能导致喉癌的生存率下降，相比于非手术治疗，手术治疗已被证明可以显著提高晚期患者的生存率。因此，经高度选择的晚期喉癌患者接受部分喉手术亦能获得良好的生存结局和生活质量。然而，即使在指南中，T3 期声门型喉癌的手术疗效尚未明确，这主要是由于 T3 期声门型喉癌具有明显的肿瘤异质性，如何区分适合行喉功能保留手术的 T3 期声门型患者是目前的研究热点之一。许多学者提出喉癌的肿瘤部位及侵犯模式对手术预后具有重要影响^[5-7]，而 T3 期声门型喉癌的不同侵犯模式对其预后的影响仍有待进一步阐述。本研究旨在探讨 T3 期声门型喉癌的不同扩展模式预后影响，为 T3 期声门型喉癌选择合适的喉功能保留手术方式提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本研究回顾性收集 2013 年 1 月—2021 年 5 月重庆医科大学附属第一医院 91 例接受首次手术治疗的 T3 期声门型喉癌患者的临床资料，患者均为男性，年龄 41~80 岁，平均(61.440±9.188)岁。85 例(93.4%)患者有吸烟史，65 例(71.4%)有饮酒史。本研究已通过重庆医科大学附属第一医院伦理委员会审核批准。

纳入标准：①符合喉鳞状细胞癌病理学诊断且未曾接受放化疗的原发性 T3 期声门型患者；② ECOG 体力评分为 0~3 分；③患者术前完善 CT/MRI 扫描及内镜检查；④数据完整的患者；⑤均在我院接受首次手术治疗；⑥受试者自愿加入本研究，签署知情同意书，依从性好。

所记录的临床特征包括年龄、性别、吸烟史、饮酒史，根据 CT/MRI 检查结果，评估肿瘤的侵犯模式，包括前后侵犯、杓状软骨、会厌前间隙、环状软骨背板及声门下等；参照 Sucoo 等^[8]研究中描述，以杓状软骨声带突与甲状软骨板垂直线将喉腔内侵犯分为向前侵犯和向后侵犯。肿瘤分期依据第 8 版 AJCC 指南。

1.2 治疗方法

所有患者在充分的术前评估后均接受全喉或部分喉切除术。对于临床考虑淋巴结转移的患者，进行根治性颈清扫或改良根治性颈清扫，N0 患者根据肿瘤特征进行 II~IV 区的选择性颈清扫，其中单侧颈清扫 51 例，双侧颈清扫 40 例。患者均经术后病检证实为鳞状细胞癌，无一例接受术前放疗或化疗。阴性切缘定义为 >5 mm 显微镜下未见肿

瘤细胞，阳性切缘定义为含有恶性肿瘤细胞的切缘。手术切缘阳性、淋巴结转移及依据肿瘤侵犯特征判断为高危患者接受术后放化疗。放疗剂量为 50~60 Gy，必要时结合铂类药物化疗。

1.3 术后及随访

患者术后均接受抗感染及营养支持等治疗，部分喉患者吞咽恢复时先尝试干质饮食，再流质饮食，全喉患者则相反。当经口正常进食时，移除胃管。部分喉患者持续堵管 48 h 以上则行气管切开闭合术。记录术后病理结果、并发症及相关后续治疗。

术前后 3 年每 3 个月进行一次电子喉镜检查，每 6 个月行颈胸部 CT，3~5 年每 6 个月进行一次临床随访，5 年后每年进行一次临床随访。随访内容包括电子鼻咽喉镜、颈胸部 CT 及腹部超声。最后一次随访时间为 2022 年 10 月，5 年随访率为 64.8%。随访 7~133 个月，平均(53.51±3.179)个月，中位随访 45 个月。

1.4 统计学分析

采用标准描述统计进行数据汇总。分类资料采用例数(%)的形式描述，组间比较视情况采用 χ^2 检验及 Fisher 精确检验。采用 Kaplan-Meier 方法绘制单因素生存曲线，使用 log-rank 检验进行比较。包括 5 年总体生存率(overall survival, OS)、疾病特异生存率(disease-specific survival, DSS)、局部区域无复发生存率(loco-regional recurrence-free survival, LRRFS)、无病生存率(disease-free survival, DFS)。OS 定义为手术日期与死亡/最后一次就诊日期之间的时间，DSS 定义为手术日期与癌症相关死亡/最后一次就诊日期之间的时间，LRRFS 定义为手术日期与局部或淋巴结复发/最后一次就诊日期之间的时间，DFS 定义为手术日期与局部或淋巴结复发和远处转移/最后一次就诊日期之间的时间。

多因素 Cox 比例风险模型中，纳入单因素生存分析 $P < 0.2$ 的变量，采用向前逐步协变量选择。生存分析报告为具有 95%CI 的风险比(HR)，并计算具有临床意义变量的 5 年生存率(95%CI)。同时，采用 logistic 回归分析对部分喉切除组术后喉狭窄进行多因素分析，纳入临床感兴趣变量，采用向前逐步协变量选择。所有分析均应用显著性水平为 5%的双尾检验，所有统计均在 SPSS 25.0 版本和 GraphPad Prism 9.0 中进行。

2 结果

2.1 人口统计学和临床分布特征

所有患者术前均通过病理活检证实为鳞状细胞癌。所有分组中性别、年龄、查尔森指数(衡量患者基础疾病负担的指数)比较差异无统计学意义，手术切缘均为阴性。见表 1。

2.2 治疗和肿瘤特征

患者均接受开放性喉切除术,无经口激光显微手术病例,全喉手术 36 例(39.6%),部分喉手术 55 例(60.4%),其中部分喉手术包括 2 例垂直部分喉切除,53 例环状软骨上部分喉切除。相较于部分喉切除组,全喉切除组中在以下肿瘤特征中人数占比更多: N+ ($P=0.04$)、声带运动受限 ($P=0.005$)、杓状软骨受侵 ($P<0.001$)及声门下侵犯 ($P<0.001$),值得注意的是,全喉切除组中后侵犯患者更常见 ($P<0.001$);治疗方面,全喉切除组更多地采用双侧颈清扫 ($P=0.025$),对于术后辅助治疗,两种手术方式比较差异无统计学意义 ($P=0.671$)。

进一步对前后侵犯两种不同模式进行分析,在整个研究人群中,后侵犯与声带固定 ($P=0.005$)、环状软骨背板侵犯 ($P<0.001$)、杓状软骨侵犯 ($P=0.001$)及声门下侵犯 ($P=0.001$)相关,与淋巴结转移无关 ($P=0.245$);部分喉切除组中,后侵犯与声带固定 ($P=0.001$)、环状软骨背板侵犯

($P<0.001$)及声门下侵犯 ($P=0.021$)相关;而全喉切除组中,后侵犯与环状软骨背板侵犯 ($P=0.002$)、杓状软骨侵犯 ($P=0.025$)相关。见表 2。

表 1 91 例 T3 期声门型喉鳞状细胞癌的人口特征

变量	例数(%)	变量	例数(%)
年龄/岁		查尔森指数	
<60	40(44.0)	1	11(12.1)
≥60	51(56.0)	2	24(26.4)
性别		3	33(36.3)
男	91(100.0)	4	21(23.1)
女	0	5	0
吸烟史		6	2(2.2)
是	85(93.4)	N 分期	
否	6(6.6)	N0	77(84.6)
饮酒史		N1	11(12.1)
是	65(71.4)	N2	3(3.3)
否	26(28.6)	N3	0
临床分期		M 分期	
Ⅲ	88(96.7)	M0	91(100.0)
Ⅳ	3(3.3)		

表 2 不同分组肿瘤前后侵犯特征

变量	整个研究人群(n=91)			部分喉(n=55)			全喉(n=36)		
	前侵犯	后侵犯	P	前侵犯	后侵犯	P	前侵犯	后侵犯	P
例数	58(63.7)	33(36.3)		44(80.0)	11(20.0)		14(38.9)	22(61.1)	
N 分期			0.245			0.558			0.712
N0	51(87.9)	26(78.8)		41(93.2)	9(81.8)		10(71.4)	17(77.3)	
N+	7(12.1)	7(21.2)		3(6.8)	2(18.2)		4(28.6)	5(22.7)	
颈清类型			0.051			0.832			0.908
单侧	34(58.6)	17(51.5)		28(63.6)	8(72.7)		6(42.9)	9(40.9)	
双侧	24(41.4)	16(48.5)		16(36.4)	3(27.3)		8(57.1)	13(59.1)	
辅助治疗			0.796			0.176			0.733
否	30(51.7)	18(54.5)		22(50.0)	8(72.7)		8(57.1)	10(45.5)	
是	28(48.3)	15(45.5)		22(50.0)	3(27.3)		6(42.9)	12(54.5)	
声带固定			0.005			0.001			0.596
否	36(62.1)	9(27.3)		32(72.7)	2(18.2)		4(28.6)	7(31.8)	
欠佳	9(15.5)	8(24.2)		5(11.4)	5(45.5)		4(28.6)	3(13.6)	
是	13(22.4)	16(48.5)		7(15.9)	4(36.4)		6(42.9)	12(54.5)	
环状软骨背板			<0.001			<0.001			0.002
否	56(96.6)	16(48.5)		42(95.5)	5(45.5)		14(100.0)	11(50.0)	
是	2(3.4)	17(51.5)		2(4.5)	6(54.5)		0(0)	11(50.0)	
杓状软骨			0.001			0.614			0.025
否	56(96.6)	23(69.7)		43(97.7)	11(100.0)		13(92.9)	12(54.5)	
是	2(3.4)	10(30.3)		1(2.3)	0		1(7.1)	10(45.5)	
会厌前间隙			0.405			0.785			0.755
否	45(77.6)	23(69.7)		36(81.8)	10(90.9)		9(64.3)	13(59.1)	
是	13(22.4)	10(30.3)		8(18.2)	1(9.1)		5(35.7)	9(40.9)	
声门下			0.001			0.021			0.932
否	41(70.7)	11(33.3)		37(84.1)	5(45.5)		4(28.6)	6(27.3)	
是	17(29.3)	22(66.7)		7(15.9)	6(54.5)		10(71.4)	16(72.7)	

2.3 单因素生存分析

本研究在最后一次随访(2022年10月)中,14例(15.4%)患者死亡,其中5例(5.5%)因疾病进展死亡,9例(9.9%)因其他原因死亡。共有13例(14.2%)患者复发和转移,其中远处转移3例(3.3%),局部复发7例(7.7%),区域复发3例(3.3%)。1例部分喉手术患者出现局部复发及远处转移,2例部分喉手术患者复发接受挽救性全喉切除及术后放化疗,1例部分喉手术患者复发行靶向+免疫治疗,其余患者复发后行支持性治疗。55例部分喉切除组中,10例术后出现喉狭窄事件,4例经治疗后成功拔管,6例截至随访结束仍未能拔管;1例环状软骨上部分喉患者发生食管狭窄及喉狭窄行胃造瘘,1例因肿瘤复发行胃造瘘。

整个研究人群中,5年OS、DSS、LRRFS和DFS分别为86.5%、94.9%、87.5%和85.3%。采

用Kaplan-Meier法分析了不同因素对整个研究人群的生存结局影响,结果显示,年龄、查尔森指数、颈清类型、不同肿瘤侵犯模式、N分期及是否接受术后辅助治疗对所有生存结局的影响差异无统计学意义,而全喉切除组的5年LRRFS优于部分喉切除组(97.1%和81.1%),2组比较差异有统计学意义($P=0.046$)。

在部分喉切除组中,前侵犯模式患者的LRRFS(89.5%和35.8%, $P=0.042$)和DFS(89.5%和31.2%, $P=0.008$)均优于后侵犯模式患者。声门下侵犯与较差的LRRFS相关(92.6%和50.3%, $P=0.028$);而在全喉切除组中,年龄、查尔森指数、颈清类型、不同肿瘤侵犯模式、N分期及是否接受术后辅助治疗对所有生存结局的影响差异无统计学意义。见表3、图1~3。

表3 部分喉切除组单因素生存分析

变量	OS/%	<i>P</i>	DSS/%	<i>P</i>	LRRFS/%	<i>P</i>	DFS/%	<i>P</i>
N分期		0.321		0.577		0.900		0.999
N0	90.8		95.4		81.1		79.0	
N+	100.0		100.0		80.0		80.0	
颈清类型		0.981		0.881		0.559		0.762
单侧	90.6		96.7		82.7		79.9	
双侧	94.1		94.1		75.7		75.7	
辅助治疗		0.573		0.342		0.145		0.082
否	91.6		91.6		76.0		72.1	
是	91.6		100.0		89.3		89.3	
前后侵犯		0.759		0.455		0.042		0.008
前侵犯	91.9		97.2		89.5		89.5	
后侵犯	90.0		90.0		35.8		31.2	
环状软骨背板		0.229		0.425		0.132		0.205
否	90.2		95.1		85.1		82.9	
是	100.0		100.0		62.5		62.5	
杓状软骨		0.514		0.682		0.562		0.548
否	91.4		95.7		80.6		78.7	
是	100.0		100.0		100.0		100.0	
会厌前间隙		0.38		0.401		0.673		0.569
否	92.2		97.3		79.9		77.6	
是	88.9		88.9		88.9		88.9	
声门下		0.396		0.334		0.028		0.062
否	89.0		94.4		92.6		89.9	
是	100.0		100.0		50.3		50.3	

2.4 多因素生存分析

为整个研究人群的LRRFS和部分喉切除组DFS、LRRFS构建Cox比例风险模型,结果显示,在整个研究人群的Cox比例风险模型,仅有手术方式被纳入模型中,但对LRRFS的影响不明显($HR:6.291,95\%CI 0.796\sim 49.722,P=0.081$);

部分喉切除组的LRRFS模型中,仅纳入声门下侵犯这一变量,其差异有统计学意义($HR:3.931,95\%CI 1.054\sim 14.658,P=0.041$),DFS模型中仅纳入前后侵犯这一变量,其差异有统计学意义($HR:4.681,95\%CI 1.337\sim 16.393,P=0.016$)。同时,本研究还为部分喉切除组术后喉狭窄的预后

因素构建逻辑回归模型,模型纳入环状软骨背板侵犯和会厌前间隙侵犯两个变量,结果显示环状软骨

背板侵犯是术后发生喉狭窄的独立预后因素($HR:11.67,95\%CI 1.89\sim71.98,P=0.008$)。

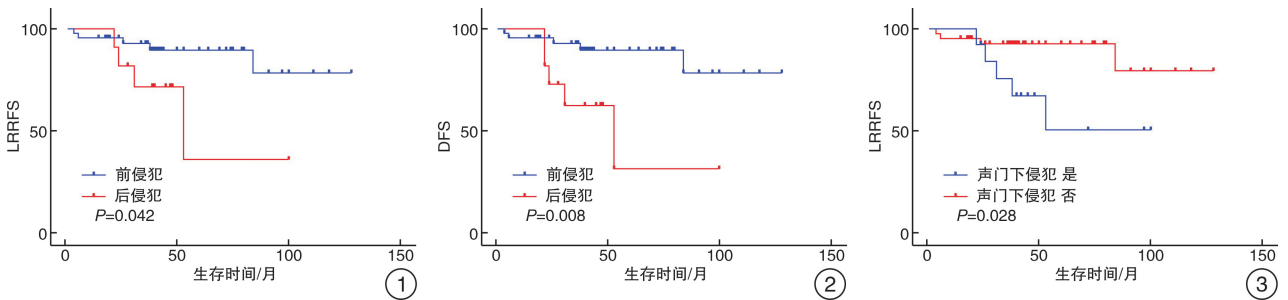


图 1 部分喉切除组按肿瘤前、后侵犯分组的 LRRFS 生存曲线;图 2 部分喉切除组按肿瘤前、后侵犯分组的 DFS 生存曲线;图 3 部分喉切除组按声门下侵犯与否的 LRRFS 生存曲线

3 讨论

自退伍军人事务所的研究以来^[8],晚期喉癌的治疗以放化疗为主,但这可能与近年来喉癌的生存率下降相关,喉癌的治疗正在转向以手术为主的综合治疗^[4,9]。然而,T3 期声门型喉癌的治疗仍存在争议,其异质性所致的不同预后在所有分期喉癌中最为显著,因此,有必要基于喉癌的 T 分期更进一步细分肿瘤侵犯特征,制定更为个体化的治疗方案,为患者寻求最大可能的喉功能保留。

部分喉手术在晚期喉癌中良好的喉功能保留及肿瘤学效果受人关注,已有不少研究结果显示经高度选择的中晚期喉癌患者部分喉手术疗效与全喉相当^[10-13],但这些研究并未进一步探讨 T3 期声门型喉癌的不同侵犯模式如何进行手术方式的选择。本研究结果显示部分喉切除组与全喉切除组的肿瘤侵犯模式差异有统计学意义,而对两种手术方式的生存结局进行分析,发现部分喉与全喉的疗效相当,仅 5 年 LRRFS 的差异存在统计学意义,而进一步进行多因素模型分析,则发现部分喉与全喉在 5 年 LRRFS 的差异无统计学意义。在 Zhou 等^[11]对 307 例 T3 声门型喉癌研究中,接受全喉切除术的 5 年 DFS 和 CSS 分别为 59.8%和 67.9%,接受部分喉切除术的 5 年 DFS 和 CSS 分别为 64.8%和 78.0%,相比之下,本研究 5 年生存率更高,这可能与 91 例患者术后切缘均为阴性、N+ 患者仅占 15.4%有关。因此,与前期的几项研究结果一致,经选择的部分喉手术亦能获得良好肿瘤学结局,存在肿瘤后侵犯、杓状软骨受侵及声门下侵犯的 T3 声门型喉癌或不适合部分喉切除术。尽管差异无统计学意义,但全喉手术患者的复发率和转移率较部分喉手术低,这意味着 T3 声门型喉癌的手术选择不被过于僵化的标准限制,患者应对生存预后和术后生活质量有充分的知情选择权。

在 Sucoo 等^[5]最近的一项研究中,以杓状软骨声带突与甲状软骨板垂直线将喉腔内声门旁间隙

侵犯分为向前侵犯和向后侵犯,前侵犯 T3 期喉癌的肿瘤生存结局较后侵犯更好,但 T4a 期喉癌中未发现此差异,这一结果得到了多项研究的支持^[7,14-15]。本研究在 91 例 T3 声门型喉癌队列中未观察到前后侵犯在 5 年生存率之间的差异,而细分到 55 例部分喉切除组中,前侵犯患者的 5 年 DFS 为 89.5%,明显优于后侵犯的 5 年 DFS (31.2%),差异有统计学意义($P=0.008$),多因素分析进一步证实了这一差异($HR:4.681,95\%CI 1.337\sim16.393,P=0.016$)。Marchi 等^[16]分析了 149 例行全喉切除的 T3~T4a 喉癌,发现前后侵犯对生存预后无影响。在本研究 33 例全喉切除组患者中,也未发现这种预后差异。Sucoo 等^[5]提出,从肿瘤学的角度考虑,后侵犯 T3 期与 T4a 期肿瘤相似。因此本研究对前后侵犯的肿瘤特征进一步分析,结果显示后侵犯与环状软骨背板($P<0.001$)、杓状软骨($P=0.001$)、声门下($P=0.001$)侵犯显著相关(表 2),这个发现与 Lucioni 等^[17]观点一致,他们将甲状软骨、环状软骨、杓状软骨之间的区域称为“甲状-环杓间隙”(thyro-cricoid space, TCAS),而后侵犯的肿瘤总是会伴随 TCAS 的侵犯;后侵犯还与声带固定具有显著关系($P=0.005$),这种关联已经得到最近两项研究的证实^[18-19],而声带固定往往反映了环杓单位、环杓关节、声带肌等结构的受累。从解剖学的角度来看,甲状软骨板为前侵犯肿瘤提供了屏障,而后侵犯肿瘤可延伸至环后区,进而通过环甲膜扩散至喉外。同时,尽管本研究中后侵犯与淋巴结转移差异无统计学意义($P=0.245$),但后份声门旁间隙具有丰富的淋巴管网,根据 Sucoo 等^[5]研究结果,后侵犯肿瘤具有更高的颈部淋巴结转移和包膜外侵的风险,因此,后侵犯肿瘤以上生物学行为导致其具有更高的复发率。本队列中 33 例后侵犯患者中,22 例采取了全喉切除术,这在全喉切除组中占比 61.1%($P=0.001$),这种手术选择的差异是部分

喉手术与全喉手术疗效相当的原因之一。综上所述,后侵犯与多个软骨受累相关,可能导致更高的复发率和转移率,对于后侵犯的 T3 期声门型喉癌,实施部分喉手术应经过高度选择。

声门下侵犯被认为部分喉手术的相对禁忌证, Lucioni 等^[20]研究了声门下侵犯的喉癌气管旁淋巴结转移情况,发现后外侧声门下侵犯肿瘤与气管旁淋巴结受累、颈侧淋巴结受累存在显著相关,气管旁淋巴结清扫可改善部分喉手术患者的预后,尽管本中心既往对声门下侵犯的部分喉手术进行常规的气管旁淋巴结清扫,但结果仍显示声门下侵犯与部分喉切除组的 LRRFS 降低显著相关,这提示声门下侵犯的复发可能以局部复发为主。同时,声门下侵犯还可能通过环甲膜侵犯甲状腺^[21-22],因此鉴于后侵犯与声门下侵犯的显著相关性,后侵犯 T3 期声门型喉癌应注意评估声门下侵犯的程度,必要时考虑甲状腺的腺叶切除及同侧中央区淋巴结清扫^[23]。

考虑到术后接受辅助放疗的毒性与初次放疗可能接近,且术后辅助治疗可能导致食管狭窄和喉狭窄等并发症^[10,24],T3 期声门型喉癌选择手术治疗时应更为谨慎。Graboyes 等^[25]报道术后放疗并不能改善 T3N0 喉癌的总生存率。本研究部分喉切除组中 25 例(45.4%)患者接受了术后辅助治疗,对所有生存结局并无显著影响,在全喉切除组中也未观察到此类统计学差异。Al-Gilani 等^[10]的研究结果显示,术后辅助治疗与食管狭窄和喉狭窄相关,尽管本研究中喉狭窄或胃造瘘与辅助治疗关系无统计学意义,但在合理选择患者的情况下,单一手术治疗的效果与术后辅助治疗相当,在考虑采取手术治疗时应尽量避免术后辅助治疗以提高术后生活质量,但对于存在危险因素的患者,如切缘阳性、神经血管浸润、淋巴结转移和声门上侵犯等,仍建议术后行辅助治疗^[15,26]。

根据 NCCN 指南,当考虑 cT3 可能存在隐匿性淋巴结转移时,建议进行选择性的淋巴结清扫。本研究未观察到淋巴结状态对预后的影响,这可能是因为我们对 T3 期声门型喉癌进行较为积极的颈清扫,91 例患者均接受了单侧或者双侧颈清扫,全喉切除组中 21 例(58.3%)接受了双侧颈清扫。因此,与 Sanabria 等^[27]研究结果一致,我们建议对 T3 期声门型喉癌进行 II~IV 区淋巴结清扫,以获得更好的生存率,对于存在淋巴结转移的患者,应进行术后辅助治疗。

55 例部分喉切除组中,10 例术后出现喉狭窄事件,6 例截至随访结束仍未能拔管;1 例环状软骨上部分喉患者发生食管狭窄及喉狭窄行胃造瘘,1 例因肿瘤复发行胃造瘘;所有全喉患者均成功经口进食,9 例经过训练掌握食管发声。值得关

注的是,本研究采用 logistics 回归模型分析了 55 例部分喉手术患者喉狭窄因素,通过逐步协变量选择,环状软骨背板及会厌前间隙受累被纳入变量中,环状软骨背板受累是术后发生喉狭窄的独立预后因素。Gomez 等^[6]研究 275 例喉部连续切片研究结果显示,19 例环状软骨浸润的患者中有 12 例通过环甲膜发生了喉外侵犯,因此环状软骨浸润的患者术中喉重建变得更被动,鉴于其较高的喉狭窄发生率,环状软骨背板受累患者选择部分喉手术应得到更仔细、谨慎的评估。

局限性:本研究为单中心回顾性研究,可能存在选择性偏倚。由于影像学技术的快速发展,患者的 CT/MRI 成像质量在早期与近期存在差异,同时,并非所有患者都完善了 CT 及 MRI,因此在部分患者中准确评估其肿瘤侵犯模式存在一定困难。在早期的患者中,术后病理并未关注 ENE 状态,导致 N 分期评估存在障碍,需进一步加做免疫组织化学以获得更为准确的临床分期。由于部分患者前往其他医院接受术后的辅助治疗,因此也难以做到术后辅助治疗剂量和类型的规范化。

4 结论

对于 T3 期声门型喉癌,经选择的部分喉切除术同样能获得良好的肿瘤学结果,应充分基于其侵犯模式,尽可能以单一治疗获得最大的喉功能保留。后侵犯与多个软骨受累相关,可能导致更高的复发和转移;后侵犯和声门下侵犯与部分喉手术复发和转移相关;因此,存在肿瘤后侵犯和声门下侵犯的 T3 期声门型喉癌的部分喉切除术应更为谨慎。最后,环状软骨背板侵犯与部分喉术后喉狭窄相关,术前应充分评估以应对喉功能重建的困难。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Fitzmaurice C, Allen C, Barber RM, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-years for 32 Cancer Groups, 1990 to 2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study[J]. *JAMA Oncol*, 2017, 3(4):524-548.
- [2] Divakar P, Davies L. Trends in Incidence and Mortality of Larynx Cancer in the US[J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2023, 149(1):34-41.
- [3] Megwalu UC, Sikora AG. Survival outcomes in advanced laryngeal cancer[J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2014, 140(9):855-860.
- [4] Stokes WA, Jones BL, Bhatia S, et al. A comparison of overall survival for patients with T4 larynx cancer treated with surgical versus organ-preservation approaches: A National Cancer Data Base analysis[J]. *Cancer*, 2017, 123(4):600-608.
- [5] Succo G, Crossetti E, Bertolin A, et al. Treatment for

- T3 to T4a laryngeal cancer by open partial horizontal laryngectomies: Prognostic impact of different pathologic tumor subcategories [J]. *Head Neck*, 2018, 40(9):1897-1908.
- [6] Gomez Serrano M, Iglesias Moreno MC, Gimeno Hernández J, et al. Cartilage invasion patterns in laryngeal cancer [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2016, 273(7):1863-1869.
- [7] Del Bon F, Piazza C, Lancini D, et al. Open Partial Horizontal Laryngectomies for T3-T4 Laryngeal Cancer: Prognostic Impact of Anterior vs. Posterior Laryngeal Compartmentalization [J]. *Cancers (Basel)*, 2019, 11(3):289.
- [8] Wolf GT, Fisher SG, Hong WK, et al. Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer [J]. *N Engl J Med*, 1991, 324(24):1685-1690.
- [9] Forastiere AA, Ismaila N, Lewin JS, et al. Use of Larynx-Preservation Strategies in the Treatment of Laryngeal Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update [J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36(11):1143-1169.
- [10] Al-Gilani M, Skillington SA, Kallogjeri D, et al. Surgical vs Nonsurgical Treatment Modalities for T3 Glottic Squamous Cell Carcinoma [J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2016, 142(10):940-946.
- [11] Zhou J, Zhou L, Tao L, et al. Oncologic outcomes of surgical treatment for T3 glottic laryngeal squamous cell carcinoma [J]. *Head Neck*, 2018, 40(8):1734-1742.
- [12] Xia X, Zhu YY, Diao WW, et al. Matched-pair analysis of survival in the patients with T3 laryngeal squamous cell carcinoma treated with supracricoid partial laryngectomy or total laryngectomy [J]. *Onco Targets Ther*, 2018, 11:7947-7953.
- [13] Campo F, Mazzola F, Bianchi G, et al. Partial laryngectomy for naive pT3N0 laryngeal cancer: Systematic review on oncological outcomes [J]. *Head Neck*, 2023, 45(1):243-250.
- [14] de Vincentiis M, Greco A, Campo F, et al. Open partial horizontal laryngectomy for T2-T3-T4a laryngeal cancer: oncological outcomes and prognostic factors of two Italian hospitals [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2022, 279(6):2997-3004.
- [15] Mattioli F, Fermi M, Molinari G, et al. pT3 N0 Laryngeal Squamous Cell Carcinoma: Oncologic Outcomes and Prognostic Factors of Surgically Treated Patients [J]. *Laryngoscope*, 2021, 131(10):2262-2268.
- [16] Marchi F, Missale F, Sampieri C, et al. Laryngeal Compartmentalization Does Not Affect the Prognosis of T3-T4 Laryngeal Cancer Treated by Upfront Total Laryngectomy [J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(8):2241.
- [17] Lucioni M, Lionello M, Guida F, et al. The thyro-criccoarytenoid space (TCAS): clinical and prognostic implications in laryngeal cancer [J]. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2020, 40(2):106-112.
- [18] Lucioni M, Lionello M, Machin P, et al. Sclerosis of the arytenoid cartilage and glottic carcinoma: A clinical-pathological study [J]. *Head Neck*, 2019, 41(1):72-78.
- [19] Succo G, Cirillo S, Bertotto I, et al. Arytenoid Fixation in Laryngeal Cancer: Radiological Pictures and Clinical Correlations with Respect to Conservative Treatments [J]. *Cancers (Basel)*, 2019, 11(3):360.
- [20] Lucioni M, D'Ascanio L, De Nardi E, et al. Management of paratracheal lymph nodes in laryngeal cancer with subglottic involvement [J]. *Head Neck*, 2018, 40(1):24-33.
- [21] Baghel SS, Singhal P, Verma N, et al. Is thyroid excision mandatory with laryngectomy in carcinoma larynx? [J]. *BMC Cancer*, 2020, 20(1):700.
- [22] Al-Hakami HA, Al Garni MA, AlSubayea H, et al. The incidence of thyroid gland invasion in advanced laryngeal squamous cell carcinoma [J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2021, 87(5):533-537.
- [23] 李俊虹, 邱轲, 任建君, 等. 进展期喉癌患者甲状腺侵犯概况及其预后价值 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2023, 37(1):72-75, 80.
- [24] Elicin O, Giger R. Comparison of Current Surgical and Non-Surgical Treatment Strategies for Early and Locally Advanced Stage Glottic Laryngeal Cancer and Their Outcome [J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(3):732.
- [25] Graboyes EM, Zhan KY, Garrett-Mayer E, et al. Effect of postoperative radiotherapy on survival for surgically managed pT3N0 and pT4aN0 laryngeal cancer: Analysis of the National Cancer Data Base [J]. *Cancer*, 2017, 123(12):2248-2257.
- [26] Luna-Ortiz K, Reynoso-Noveron N, Zacarias-Ramon LC, et al. Supracricoid Partial Laryngectomy With and Without Neoadjuvant Chemotherapy in Glottic Cancer [J]. *Laryngoscope*, 2022, 132(1):156-162.
- [27] Sanabria A, Shah JP, Medina JE, et al. Incidence of Occult Lymph Node Metastasis in Primary Larynx Squamous Cell Carcinoma, by Subsite, T Classification and Neck Level: A Systematic Review [J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(4):1059.

(收稿日期:2023-05-30)