

· 临床研究 ·

喉部非鳞状细胞癌的临床特征分析 (附11例报告)

卿 菁, 赵素萍

(中南大学湘雅医院 耳鼻咽喉头颈外科, 湖南 长沙 410008)

摘要: **目的** 探讨喉部非鳞状细胞癌的临床特点、治疗经过及疗效。**方法** 回顾性分析1990年1月~2003年12月在本院经过病理确诊和治疗的11例喉部非鳞状细胞癌患者的临床资料。应用Kaplan-Meier法进行生存分析。**结果** 11例喉部非鳞状细胞癌中黏液表皮样癌2例,未分化小细胞癌2例,腺泡细胞癌1例,腺癌2例,腺样囊性癌1例,滑膜肉瘤1例,恶性纤维组织细胞瘤1例,恶性淋巴瘤1例。手术治疗10例,其中单纯手术治疗5例,术后辅助放疗4例,术后辅助放疗加化疗1例;放疗加化疗1例。随访3~188个月,1、3、5年生存率分别为90.9%、51.1%、38.4%。**结论** 喉部非鳞状细胞癌有其自身特点,颈淋巴结转移及远处转移较常见;除恶性淋巴瘤外治疗上应选择手术治疗为主,必要时辅以放疗及化疗。

关键词: 喉部肿瘤;非鳞状细胞癌;手术治疗;放疗;化疗;生存率

中图分类号: R739.65

文献标识码: A

文章编号: 1007-1520(2010)02-0112-04

Clinical features of laryngeal nonsquamous cell carcinoma (A report of 11 cases)

QING jing, ZHAO Su-Ping

(Department of Otorhinolaryngology, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

Abstract: **Objective** To summarize the clinical features, treatment and curative results of laryngeal nonsquamous cell carcinoma. **Methods** Clinical data of 11 patients with pathologically confirmed primary laryngeal nonsquamous malignancies treated in our department from Jan. 1990 to Dec. 2004 was analyzed retrospectively. Survival analysis was performed with Kaplan-Meier method. **Results** The laryngeal nonsquamous malignancies of the 11 cases included mucoepidermoid carcinoma (2 cases), undifferentiated small cell carcinoma (2 cases), acinic cell carcinoma (1 case), adenocarcinoma (2 cases), adenoid cystic carcinoma (1 case), synovial sarcoma (1 case), malignant fibrous histiocytoma (1 case) and malignant lymphoma (1 case). Of all the 11 cases, 10 underwent surgical treatment (5 patients received surgery only, 4 received surgery plus postoperative radiotherapy, 1 received surgery plus radio-chemotherapy), 1 received radiotherapy plus chemotherapy. All the cases were followed up 3 to 188 months. The 1-, 3- and 5-year survival rates were 90.9%, 51.1% and 38.4% respectively. **Conclusion** Nonsquamous malignancies of the larynx have their own biological characteristics; lymphatic and distant metastases are relatively common. Surgical resection is the major treatment strategy (excluding malignant lymphoma) with postoperative radiotherapy or chemotherapy when necessary.

Key words: Laryngeal neoplasm; Carcinoma nonsquamous cell; Surgical operation; Radiotherapy; Chemotherapy; Survival rate

喉部非鳞状细胞癌较少见,且其病理

类型多样,各种病理类型的喉部非鳞状细胞癌又有其各自的特点,目前国内外有关该病的报道甚少。现将中南大学湘雅医院耳鼻

咽喉头颈外科 1995 年 1 月 ~ 2003 年 12 月共收治的 678 例喉部恶性肿瘤,经病理证实为喉部非鳞状细胞癌 11 例病例的临床特点、治疗经过及疗效报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

11 例病例中,男 9 例,女 2 例;年龄 34 ~ 77 岁,中位年龄 60 岁;病程 4 ~ 11 个月。本院初诊病例 10 例,外院手术后复发 1 例。主要临床表现:声嘶 4 例,声嘶伴呼吸困难 3 例,声嘶伴咽部异物感 1 例,声嘶伴咽喉疼痛 1 例,声嘶伴咽喉疼痛、痰中带血 1 例,咽部异物感 1 例。

肿瘤局限于单侧声带 4 例;肿瘤累及单侧室带、喉室及声带伴同侧声带运动受限 3 例;肿瘤原发会厌喉面累及双侧室带、喉室及声带伴双侧声带运动受限 1 例;肿瘤累及单侧杓状软骨、室带、喉室、声带、声门下伴同侧声带固定 2 例;肿瘤原发于声门下,累及第一气管及环状软骨 1 例。肿瘤多呈黏膜下浸润性生长,黏膜呈暗红色或灰白色,其中表面黏膜光滑 8 例,表面黏膜粗糙、溃疡或呈菜花状改变 3 例。1 例同侧颈部 II 区可扪及多个肿大淋巴结,大小约 1.0 cm × 1.0 cm ~ 2.5 cm × 3.0 cm,其余病例均未发现颈淋巴结肿大。

11 例非鳞状细胞癌按 UICC 2002 年分期, I 期 4 例, II 期 4 例, III 期 2 例(其中 1 例 $T_2N_1M_0$, 1 例 $T_3N_0M_0$), IV 期 1 例($T_4N_0M_0$)。

1.2 治疗方式

本组 11 例病例中手术治疗 10 例,其中单纯手术治疗 5 例,术后辅助放疗 4 例,术后辅助放疗加化疗 1 例;放疗加化疗 1 例。① 10 例手术治疗病例中,喉裂开行声带肿块切除术 3 例,垂直部分喉切除术 2 例,次全喉切除术 1 例,次全喉切除术加同侧根治性颈淋巴结清扫术 1 例,全喉切除术加同侧择区性颈淋巴结清扫术(II、VI 区)1 例,全喉切除术加双侧功能性颈淋巴结清扫术 2 例。②放射治疗:放射治疗 6 例,其中术后放疗 5 例,单纯放疗加化

疗 1 例。放疗剂量为原发灶 50 ~ 70 Gy,颈部区域淋巴结 50 ~ 66 Gy。③化疗方案:化疗 2 例,异环磷酰胺 2.0 g,第 1 ~ 3 天,阿霉素 60 mg,第 1 天,异硫氰酸甲酯 300 mg,第 1 ~ 3 天,共 2 个疗程。

1.3 随访

所有病例随访 3 ~ 188 个月,其中随访 5 年以上 4 例,随访 1 年以上 10 例,随访 3 个月 1 例(随访期间死于冠心病),中途失访 2 例,均于随访 5 年后失访(失访病例预后按死亡计算)。

1.4 统计方法

本研究采用 SPSS 10.0 统计软件包对患者生存率进行 Kaplan-Meier 法分析。

2 结果

2.1 病理类型

11 例病例均经病理证实为喉部非鳞状细胞癌,其中黏液表皮样癌 2 例,未分化小细胞癌 2 例,腺泡细胞癌 1 例,腺癌 2 例(高分化 1 例,低分化 1 例),腺样囊性癌 1 例,滑膜肉瘤 1 例,恶性纤维组织细胞瘤 1 例,恶性淋巴瘤 1 例。

2.2 随访情况

2.2.1 生存率 11 例病例中,生存期满 1 年 10 例(90.9%),生存期满 3 年 5 例(51.1%),生存期满 5 年 4 例(38.4%),生存曲线见图 1。

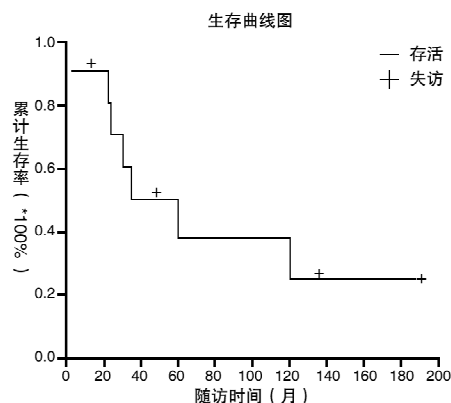


图 1 11 例喉部非鳞状细胞癌患者累积生存曲线

2.2.2 复发情况 3 例原发灶复发(1 例高分化腺癌,1 例腺样囊性癌,1 例滑膜肉

瘤),复发率27%,复发时间6~101个月,平均复发时间为48个月。

2.2.3 转移情况 5例发生转移,转移率45%。其中颈淋巴结转移2例,1例为小细胞未分化癌,1例为黏液表皮样癌,以Ⅱ、Ⅲ区为主,分别发生于随访7个月和24个月发生。远处转移3例,1例为腺泡细胞癌,于治疗后第6个月出现同侧肩胛骨转移,16个月出现双肺转移;1例为低分化腺癌,于治疗后第3个月出现右大腿皮肤转移;另1例为小细胞未分化癌,于治疗后第8个月出现双肺伴背部皮肤转移,转移时间3~8个月。

2.2.4 死亡情况 死亡5例,其中4例死于原发肿瘤(2例小细胞未分化癌,1例腺泡细胞癌,1例黏液表皮样癌),1例死于冠心病。

3 讨论

3.1 喉部非鳞状细胞癌的生物行为

喉原发的恶性肿瘤中95%是鳞状细胞癌,其他病理类型仅占5%^[1]。较常见的是肉瘤、涎腺源性的恶性肿瘤及血液源性的恶性肿瘤。喉部非鳞状细胞癌作为原发于喉的特殊类型肿瘤,与喉鳞状细胞癌有不同的生物学行为及临床病理特征,此外喉部非鳞状细胞癌不同的亚组织类型也有其自身的生物学行为及临床特点,即使相同的组织类型,因发生部位不同其侵袭性也不同。Becker等^[2]报道,喉黏液表皮样癌的侵袭性比喉鳞癌低;Lucioni等^[3]认为发生在喉的软骨肉瘤较其他部位来源的软骨肉瘤的恶性程度低,可以通过保守性喉手术进行治疗,相反,喉类癌则被认为比肠道和肺来源的类癌更容易发生转移。Bayram等^[4]研究示喉腺癌占喉癌不足1%,但恶性程度很高,多呈黏膜下浸润生长。本组11例喉部非鳞状细胞癌大都来自腺上皮恶性肿瘤,其他病理类型较少见。1例为声门下型腺泡细胞癌,肿瘤侵及环状软骨及第一气管环,与大涎腺来源相比,其恶性程度更高。

3.2 喉部非鳞状细胞癌的转移

与喉部鳞状细胞癌比较,喉部非鳞状细胞癌容易发生颈淋巴结转移及远处转移,是

导致患者死亡的主要原因。Lucioni等^[3]对29例喉非鳞状细胞癌病例进行了研究观察,发现颈淋巴结转移率为13.8%,远处转移率为24.1%,以肺转移为主,该作者建议对此类肿瘤患者在进行任何治疗前都应排除其转移灶,特别需仔细检查肺和骨,以避免选择错误的治疗方法而耽误治疗。本组就诊时出现颈淋巴结转移1例,病理类型为小细胞未分化癌,该患者在治疗后的第8个月,再次出现双肺转移。在随访过程中,出现颈淋巴结转移者2例,远处转移3例。本组结果与文献基本一致,提示喉部非鳞恶性肿瘤较易出现颈淋巴结转移和远处转移。

3.3 喉部非鳞状细胞癌的诊断

喉部非鳞状细胞癌大多来源于喉黏膜下层和纤维软骨层,包括软骨、神经主干、小涎腺、血管和淋巴管,故这类肿瘤在临床上多表现为肿瘤表面覆以正常黏膜,若取活检组织过于表浅,往往提示为黏膜慢性炎症^[5],故需取到黏膜下深层肿瘤组织才能获得病理诊断,必要时需切开黏膜活检。免疫组化在区分病理类型上有一定意义^[6]。本组病例中,5例病例一次活检确诊,其余病例均经多次活检才获得诊断,术后均行免疫组化确诊。影像学检查可了解肿瘤的部位及范围,喉部CT扫描可显示甲状软骨及环状软骨骨质破坏情况,MRI则可显示声门旁间隙及会厌前间隙肿瘤侵犯情况。

3.4 喉部非鳞状细胞癌的治疗

喉部非鳞状细胞癌的发病率低,目前有关该病的治疗方法尚无统一规定,除了淋巴网状系统来源的肿瘤外,放疗对喉部非鳞状细胞癌无明显疗效^[3],故通常选择手术治疗。由于喉部非鳞状细胞癌具有沿血管神经及组织间隙浸润性生长的特点,无明显包膜,侵袭范围往往比影像学显示及术中所见的范围要广泛,故应扩大切除。根据病变部位范围多采用部分喉切除或全喉切除术。但也有学者^[3,7]主张手术方式应以保守治疗为主。然而对于早期喉原发性淋巴瘤的治疗,首选放疗、化疗,对播散性者应用化疗,或两者结合,手术治疗是次要的。喉部和咽喉部恶性淋巴瘤放疗后复发或放疗不敏感或化疗后肿块仍未缩小者,可行手术切除,

术后给予放疗和化疗联合治疗。关于是否行颈清扫术, Veivers 等^[7]主张颈部 cNo 患者宜早期行选择性颈清扫术, Ferlito 等^[8]则认为喉腺样囊性癌多为直接浸润生长, 很少发生颈淋巴结转移, 如果对 cNo 喉腺样囊性癌患者进行颈清扫, 势必会造成治疗过度。此外, cNo 喉平滑肌肉瘤及软骨肉瘤患者亦无需颈清扫^[3,9]。Nicolai 等^[10]认为恶性纤维组织细胞瘤对放疗和化疗不敏感, 以手术治疗为主, 不提倡颈清扫。关于术后是否辅以放疗各家意见也不一致。Alavi 等^[11]报道术后放疗可以提高喉部非鳞状细胞癌的局控率, Becker 等^[2]则认为小涎腺来源的恶性肿瘤中, 除腺样囊性癌外(因腺癌、黏液表皮样癌等均对放疗不敏感, 而应以手术治疗为主)最好采用术后加放疗加化疗。对于病变广泛的小细胞癌一般采用全身化疗^[12], 而病变局限的患者采取根治性手术加术后辅助放疗加化疗^[13]。本组 11 例病例, 手术治疗 10 例, 放疗加化疗 1 例。我们认为除恶性淋巴瘤外, 手术是治疗该类肿瘤的主要手段。根据肿瘤发生的部位、病理类型及范围选择不同的手术方式。手术原则是在保证足够的手术切缘下, 尽量保存喉功能, 以达到根治肿瘤和提高患者生存质量的目的。对于病变范围较广且对放化疗敏感者, 术后辅以放化疗。本组 1、3、5 年生存率分别为 90.9%、51.1%、38.4%, 除失访的 2 例外, 死亡病例均于随访 5 年内死亡, 因此, 治疗后的前 5 年, 需严密随访。

综上所述, 相对于喉部鳞状细胞癌, 喉部非鳞恶性肿瘤有其自身的特点, 其颈淋巴结转移及远处转移较常见, 治疗上除恶性淋巴瘤外应选择手术治疗为主, 必要时辅以放疗及化疗。

参考文献:

- [1] Marioni G, Marchese-Ragona R, Cartei G, et al. Current opinion in diagnosis and treatment of laryngeal carcinoma [J]. *Cancer Treat Rev*, 2006, 32(7): 504-515.
- [2] Becker M, Moulin G, Kurt AM, et al. Non-squamous cell neoplasms of the larynx: radiologic-pathologic correlation [J]. *Radiographics*, 1998, 18(5): 1189-1209.
- [3] Lucioni M, Marioni G, Libera DD, et al. Treatment of unusual or rare laryngeal nonsquamous primary malignancies: radical (total/extended total laryngectomy) or conservative surgery? [J]. *Am J Otolaryngol*, 2008, 29(2): 106-112.
- [4] Bayram I, Ugras S, Kiris M, et al. Adenocarcinoma of the larynx: a case report with histochemical and immunohistochemical studies [J]. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg*, 2004, 13(1-2): 41-45.
- [5] Mahlstedt K, Ussmuller J, Donath K. Malignant sialogenic tumours of the larynx [J]. *J Laryngol Otol*, 2002, 116(2): 119-122.
- [6] 于丹, 金春顺, 赵黎明, 等. 喉非鳞状细胞癌的临床病理学特征 [J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2007, 14(8): 471-474.
- [7] Veivers D, de Vito A, Luna-Ortiz K, Brasnu D, Laccourreye O. Supracricoid partial laryngectomy for non-squamous cell carcinoma of the larynx [J]. *J Laryngol Otol*, 2001, 115(5): 388-392.
- [8] Ferlito A, Barnes L, Myers E. Neck dissection for laryngeal adenoid cystic carcinoma: is it indicated? [J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1990, 99(4): 277-280.
- [9] Marioni G, Staffieri C, Marino F, et al. Leiomyosarcoma of the larynx. Critical analysis of the diagnostic role played by immunohistochemistry [J]. *Am J Otolaryngol*, 2005, 26(3): 201-206.
- [10] Nicolai P, Caruso G, Redaelli Zin LO, et al. Regional and distant metastases in laryngeal and hypopharyngeal sarcomas [J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1998, 107(6): 540-546.
- [11] Alavi S, Calcaterra TC, Namazie A, et al. Glandular carcinoma of the larynx: the UCLA experience [J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1999, 108(5): 485-489.
- [12] Sone M, Uchida I, Tominaga M, et al. Small cell carcinoma of the larynx treated with irinotecan and cisplatin *Auris Nasus* [J]. *Larynx*, 2006, 33(2): 223-225.
- [13] Miyahara H, Tsuruta Y, Yane K, et al. Spindle cell carcinoma of the larynx [J]. *Auris Nasus Larynx*, 2004, 31(2): 177-182.

(修回日期: 2010-02-01)

[1] Marioni G, Marchese-Ragona R, Cartei G, et al. Current