

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201902016

· 论著 ·

喉癌术后复发时间的相关因素及预后分析

唐 瑶^{1,2}, 沈晓辉², 钱晓云², 顾亚军², 王学昌^{2,3}, 高 下²

(1. 南京大学医学院, 江苏 南京 210000; 2. 南京大学医学院附属鼓楼医院耳鼻咽喉头颈外科 江苏省医学重点学科 南京鼓楼医院耳鼻咽喉研究所, 江苏 南京 210008; 3. 南京医科大学医学院, 江苏 南京 210000)

摘要: **目的** 分析复发性喉鳞状细胞癌患者术后复发时间与其预后的相关性。**方法** 选取2010年6月~2017年3月在我院就诊的41例喉鳞状细胞癌术后复发患者,对相关参数进行单因素和多因素分析,并用Kaplan-meier法对预后进行分析。**结果** 41例患者在术后1~120个月内复发。单因素分析显示临床分期、病理分级与复发时间相关($P < 0.05$);多因素分析显示病理分级($P = 0.003$)是复发时间的独立影响因素,多因素分析显示初次手术方式是复发性喉癌患者预后的独立影响因素。**结论** 病理分级分化程度低以及临床分期晚的患者更容易早期复发,应加强随访以助于早期发现,且对 ≤ 24 个月复发的患者采取更加激进的治疗措施;在激光手术早期开展时T2期患者应慎重选择内镜下手术方式,减少患者术后复发,进而提高患者的生存率。

关键词: 喉肿瘤;喉鳞状细胞癌复发;局部;预后
中图分类号: R739.65

Correlation factors and prognosis of postoperative recurrence of laryngeal carcinoma

TANG Yao^{1,2}, SHEN Xiao-hui², QIAN Xiao-yun², GU Ya-jun², WANG Xue-chang^{2,3}, GAO Xia²

(1. Nanjing University Medical School, Nanjing 210000, China; 2. Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Affiliated Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School, Jiangsu Provincial Key Medical Discipline, Research Institution of Otolaryngology, Nanjing 210008, China; 3. Nanjing Medical University, Nanjing 210000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of different exposure factors on recurrence time and the association between recurrence time and prognosis via retrospective analysis of recurrent laryngeal squamous cell carcinoma. **Methods**

A retrospective study was performed to 41 patients with recurrent laryngeal squamous cell carcinoma who were treated in our hospital from June 2010 to March 2017. Univariate and multivariate analyses were performed on related parameters, and prognostic survival analysis was performed by Kaplan-Meier method. **Results** Univariate analysis showed that clinical stage and pathological grade were significantly correlated with recurrence time (both $P < 0.05$). Multivariate analysis indicated that pathological grade ($P = 0.003$) was an independent influencing factor of recurrence time, and the initial operative approach was an independent prognostic factor. **Conclusions** Patients with low pathological grades and late clinical stages are more likely to have early recurrence, and follow-up should be strengthened to aid early detection, and more radical treatment measures for patients with postoperative relapse within 24 months. To reduce postoperative recurrence and improve survival rate, endoscopic surgery should be carefully chosen for the patients with T2 laryngeal carcinoma at the early development stage of laser surgery.

Key words: Laryngeal neoplasm; Laryngeal squamous cell carcinoma; Recurrence, local; Prognosis

喉鳞状细胞癌已是头颈部继鼻咽癌之后第二大类恶性肿瘤,对患者的生命安全造成严重的威

胁^[1-2]。随着科学技术及人们对健康水平认识的提高,较为隐匿性的喉鳞状细胞癌多半在较早期就能发现,并且由于手术技术的进一步提高,使得保留喉功能的手术得到了广泛的开展,这大大提高了患者术后的生活质量,但是残喉术后复发以及远处转移在临床上很常见,是影响患者预后的重要因素,逐渐

基金项目:南京市医学科技发展基金(QRX17052)。
作者简介:唐 瑶,女,在读硕士研究生,住院医师。
通信作者:高 下,Email: xiagaogao@hotmail.com

引起了重视。故应加强术后随访,在合理安排复查时间和合理运用各种辅助检查方法,以助于复发肿瘤的早期发现及时进行相应治疗^[3]。本文为了分析喉鳞状细胞癌患者术后复发时间的相关因素及预后以及喉鳞状细胞癌患者术后复发时间与生存率之间的关系,收集41例喉鳞状细胞癌术后复发患者,分析了术后复发时间与患者性别、年龄、T分期、N分期、临床分期、分型、病理分级、切缘、术后吸烟、喝酒以及手术方式之间的相关性,以及患者的预后。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2010年6月~2017年3月南京鼓楼医院耳鼻咽喉头颈外科收治的喉鳞状细胞癌术后复发接受手术治疗的喉癌患者41例,男39例,女2例;复发时年龄40~89岁,中位年龄64岁。纳入标准:①首次术后病理证实为喉鳞状细胞癌,与二次术后复发病理相符;②复发后均采用手术治疗;③均为局部复发,无全身转移。排除标准:①首次在外院就诊临床资料不完整;②随访脱落。首诊时情况:41例首诊喉鳞状细胞癌患者中,依据AJCC 2010年第七版头颈部肿瘤分期^[4],分型:声门上型9例,声门型32例;T分期:T1期24例,T2期9例,T3期8例;N分期:N0期37例,N1期3例,N2期1例;分化程度:高分化23例,中分化17例,低分化1例;临床分期:I期24例,II期8例,III期7例,IV期2例;手术方式:开放式手术15例(其中3例行全喉,12例行部分喉切除术),内镜下手术26例;首次术后吸烟7例,喝酒3例。41例患者中二次入院后14例行全喉切除术,16例行部分喉切除术,余下11例行内镜下手术;T分期:T1期:13例,T2期:8例,T3期:14例,T4期:6例;N分期:N0期:29例,N1期:1例,N2期:10例,N3期:1例。存在以下任一高风险因素的患者首次术后均进行了放射治疗:①IV期肿瘤患者术后;②淋巴结清扫后淋巴结 ≥ 3 cm或者淋巴结包膜外侵犯患者;③神经、淋巴管、脉管浸润患者;④病理切缘阳性患者。本组数据中18例患者接受了术后放射治疗。

1.2 随访

所有患者均定期门诊或者电话随访,术后门诊复查第1年1个月1次,第2年2个月1次,之后每

6个月复查1次,每次复查均做电子喉镜,CT术后每6个月复查1次。最后截止随访时间为2018年3月。对于怀疑复发的患者实施NBI或MRI检查,以及细针穿刺细胞活检或者电子喉镜下活检以明确复发诊断。怀疑远处转移及第二原发灶者行全身CT或MRI检查,必要时还可行PET-CT进一步评估。

1.3 统计学方法

采用SPSS 21.0统计软件分析。对以上临床病理学因素与患者术后复发的关系进行Fisher确切概率法单因素分析和Logistic回归多因素分析,Kaplan-Meier法计算年生存率,以及用Log-rank检验对生存率进行比较分析,Cox回归分析患者预后。

2 结果

2.1 复发情况

2010年6月~2017年3月纳入研究的全组41例喉鳞状细胞癌患者术后1~120个月内复发,因大多数患者都在12个月左右复发,这个时间点分析结果不稳定,且2年内为肿瘤复发的高发阶段,故选择术后24个月为分析点。术后24、36个月复发患者百分比分别为70.7%(29/41)和80.5%(33/41)。用Fisher确切概率法进行单因素分析得出临床分期以及病理分级跟喉鳞状细胞癌术后复发时间相关($P < 0.05$),见表1。手术切缘阳性的患者在术后6、12个月之内更加容易复发($P < 0.05$),但在24个月内差异无统计学意义($P > 0.05$),见表2。又用Logistic回归多因素方法分析临床分期和病理分级,病理分级是喉鳞状细胞癌术后复发时间的独立影响因素($P < 0.05$),见表3。

2.2 生存分析

本组患者随访时间12~156个月不等,中位随访时间为84个月。术后1、2、3、5年生存率分别为100%、75.0%、73.3%、63.6%。术后 ≤ 24 个月复发的患者死亡率明显高于 > 24 个月复发的患者,差异具有统计学意义($\chi^2 = 5.51, P = 0.019$),见图1。对以上参数进行Cox回归单因素分析,得出患者复发时间与T分期、临床分期、手术方式以及是否进行淋巴结清扫具有统计学意义($P < 0.05$),见表4。然后对以上在单因素分析中有意义的参数引入Cox回归模型,进行多因素分析,结果显示手术方式是患者预后的独立影响因素($P < 0.05$),见表5。

表 1 41 例喉鳞状细胞癌患者术后复发时间的 Fisher 确切概率法单因素分析 (例)

临床因素	例数	复发时间		P
		≤24 个月	>24 个月	
年龄(岁)				
<60	13	10	3	0.419
≥60	28	19	9	
性别				
男	39	28	11	0.505
女	2	1	1	
吸烟				
有	7	5	2	0.672
无	34	24	10	
饮酒				
有	3	1	2	0.200
无	38	28	10	
T 分期				
T1	24	16	8	0.374
T2、T3	17	13	4	
N 分期				
N0	37	27	10	0.332
N1、N2	4	2	2	
临床分期				
I 期	24	13	11	0.006
II、III、IV 期	17	16	1	
分型				
声门型	32	24	8	0.232
声门上型	9	5	4	
病理分级				
高分化	23	13	10	0.025
中-低分化	18	16	2	
淋巴结清扫				
有	6	5	1	0.423
无	35	24	11	
手术方式				
开放式手术	15	11	4	0.536
内镜手术	26	18	8	

表 2 41 例喉鳞状细胞癌患者术后复发时间与切缘的 Fisher 确切概率法单因素分析 (例)

复发时间	例数	切缘		P
		阳性	阴性	
6 个月				
≤6 个月	13	9	4	0.020
>6 个月	28	8	20	
12 个月				
≤12 个月	20	12	8	0.028
>12 个月	21	5	16	
24 个月				
≤24 个月	29	14	15	0.296
>24 个月	12	3	9	

表 3 影响 41 例喉鳞状细胞癌患者复发时间的多因素分析

临床因素	回归系数	标准误	Wald χ^2	自由度	P	比值比	95% 可信区间
病理分级	-3.396	1.156	8.627	1	0.003	0.034	0.003~0.323

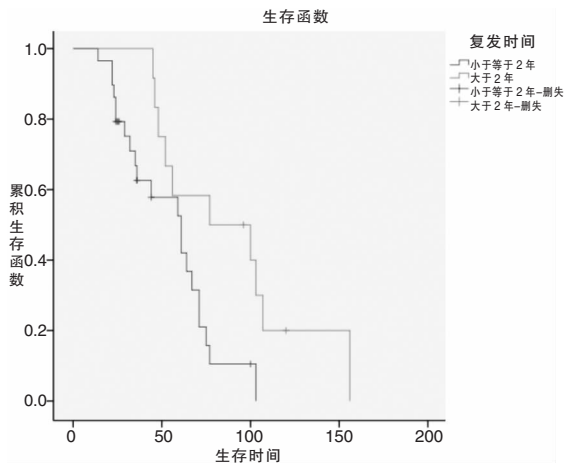


图 1 41 例喉鳞状细胞癌术后 ≤24 个月复发与 >24 个月复发患者生存曲线

表 4 影响 41 例喉鳞状细胞癌患者预后的单因素分析

临床因素	比值比(95% 可信区间)	P
年龄	1.299(0.264~6.401)	0.748
性别	0.797(0.084~7.527)	0.843
吸烟	1.638(0.204~13.126)	0.642
饮酒	23.569(0.001~462.396.240)	0.531
T 分期	3.704(0.919~14.923)	0.006
N 分期	0.042(0.000~1.983.945)	0.564
临床分期	3.704(0.919~14.923)	0.006
分型	2.015(0.539~7.535)	0.298
病理分级	3.095(0.768~12.464)	0.112
淋巴结清扫	0.199(0.044~0.893)	0.035
手术方式	0.124(0.025~0.616)	0.011
切缘	0.619(0.165~2.320)	0.477

表 5 影响 41 例喉鳞状细胞癌患者预后的多因素分析

临床因素	回归系数	标准误	Wald χ^2	自由度	P	比值比	95% 可信区间
手术方式	-2.409	1.160	4.311	1	0.038	0.090	0.009~0.874

3 讨论

喉鳞状细胞癌术后复发在临床比较常见,其原因除了喉癌细胞本身的生物学特性以外,也有文献报道与原发肿瘤部位,分化程度,临床分期,术式选择不当,T 分期以及手术阳性切缘有着密切的关系^[5-9]。而且喉的解剖及生理结构复杂,血液循环及淋巴引流非常丰富,为喉鳞状细胞癌术后复发和转移提供了非常好的条件^[10]。而手术对天然解剖屏障的破坏,导致了一些早期喉癌复发被发现时,肿瘤侵犯多个解剖亚区。6 个月至 2 年是根治性肿瘤的高发阶段,2 年后复发可能和肿瘤干细胞潜伏有关^[11-14]。本文对影响喉鳞状细胞癌术后复发时间

的相关因素以及预后进行了分析。

本组研究数据显示病理分级是喉鳞状细胞癌术后复发时间的独立影响因素($P < 0.05$)。肿瘤病理分化程度越低,病变程度越严重,局部浸润深度越深,首次手术难度就越大,肿瘤不易彻底切除,转移的淋巴结也不易被彻底的清除,肿瘤术后复发生长和扩散的速度就会越快,使得其恶性程度高,复发越快,在乳腺癌以及软组织瘤中也有类似研究^[15-17]。本组病例中早期复发的患者病理分化程度低,恶性程度高,术后 ≤ 24 个月复发的患者死亡率明显高于 > 24 个月复发的患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。故对于病理分级低的患者,加强随访显得尤为重要。2018年第1版头颈部肿瘤NCCN临床实践指南^[18]指出,喉鳞状细胞癌术后第1年:每1~3个月复查一次,术后第2年:每2~6个月复查一次。由以上结果可知,若术后病理检测显示患者病理分级低或者术后病理显示手术切缘阳性的患者必须做到指南指出的,术后第1年每月复查一次,第2年每2个月复查一次,复查内容:①常规体检;②辅助检查:每次复查电子喉镜/NBI;每6个月复查CT或MRI。若怀疑复发可行PET-CT等各项检查结果,使得复发肿瘤能在第一时间被发现,以利于对 ≤ 2 年复发的患者采取更加激进的治疗措施,提高患者的生存率。

手术治疗是喉鳞状细胞癌的主要治疗手段^[19],不同手术方式的选择对喉鳞状细胞癌预后有很重要的影响^[20],本组41例患者中开放式手术15例,其中T1期患者2例,T2期患者5例,T3期患者8例;内镜下手术26例,其中T1期患者22例,T2期患者4例(均为早期开展内镜下手术时患者)。由本组研究结果可知,开放式手术患者的预后明显好于内镜下手术的患者($P < 0.05$),因T1期患者手术方式的选择对预后没有影响,多半选择内镜下手术,目前已无争议^[21]。可见T2期患者在选择手术方式的时候需要慎重。声门上型喉鳞状细胞癌组织学特点及解剖结构特点决定了其淋巴转移率相对较高,使患者更加容易术后复发,是影响患者预后的重要因素^[22]。开放式手术相较于内镜手术能更好的清理病变组织,保证切缘阴性,使癌细胞残留的可能性变小,减小了术后复发或者颈部淋巴结转移的风险,且术后创面深面的残余癌细胞使得肿瘤复发后因为瘢痕的掩盖,很难做到早期发现,即使进行了密切的随访,一旦发现大都发展到声门旁间隙,严重影响患者的预后^[23-24]。近年来,内镜下手术得到的广泛的开

展,也取得了较好的疗效,能保留患者喉的发音以及呼吸功能,很大程度上提高了患者的生存质量^[24-26]。但是如何在内镜下把肿瘤彻底切干净,保证切缘阴性,减少患者的复发,依然是临床医师面临的很大问题。故早期开展内镜下手术时T2期患者应慎重选择,此外,还应不断积累总结临床经验,不断的探索发现新技术,以助于合理选择手术方式,保证肿瘤细胞的彻底切除,有效的减少肿瘤患者术后复发或者延长复发时间。

本研究还显示,患者的年龄、性别与喉鳞状细胞癌的术后复发时间无关,性别因为女性例数太少,无可比性,目前大多数临床研究结果显示年龄、性别与复发无关,故与本研究结果一致^[27-28]。吸烟、饮酒、T分期、N分期、分型、是否行淋巴结清扫以及手术方式都影响喉鳞状细胞癌预后,但均没有证据表明与术后复发时间相关^[5-6,8,29]。术后复发是影响喉鳞状细胞癌患者预后的重要因素^[30],定期复查电子喉镜,必要时结合NBI、CT或者MRI、细针穿刺细胞活检或者电子喉镜下活检以助于复发肿瘤的早期发现,早期治疗。

随着科学技术的不断提高,各种新兴的诊断技术不断的涌现,比如肿瘤干细胞,是肿瘤细胞中一种具有自我更新和分化潜能的细胞,负责了肿瘤起源、发生、维持、复发以及转移,已有很多关于头颈部鳞状细胞癌肿瘤干细胞的相关报道,各种肿瘤干细胞表面标志物的发现有助于肿瘤的早期发现,肿瘤干细胞的靶向治疗,减少了肿瘤的复发跟转移^[31-34]。再比如循环肿瘤细胞(circulating tumor cell, CTC),是一类自发或诊疗操作时进入外周血的肿瘤细胞,检测头颈部鳞状细胞癌外周血中的CTC数量能及时的反应肿瘤的复发与转移,进行治疗疗效的判断以及预后评估,能够发现影像学难以发现的早期复发及转移灶^[35-38]。这些都很大程度上推动了头颈部鳞状细胞癌的诊断以及治疗,具有重要临床意义。

综上所述,病理分化程度越低,喉鳞状细胞癌术后复发越快,且术后 ≤ 24 个月复发的患者死亡率明显高于 > 24 个月复发的患者,故应加强对病理分级低患者的随访,以利于复发患者早期发现,对 ≤ 24 个月复发的患者采取更加激进的治疗。在激光手术早期开展时T2期患者应慎重选择内镜下手术方式,减少患者术后复发。由于本组数据量较小,但影响喉鳞状细胞癌术后复发时间及预后的相关因素依然存在趋势,还有待扩大数据量进一步研究,对指导首次治疗后的随访有重要意义。

参考文献:

- [1] Figueiredo Junior AG, Forones NM. Study on adherence to capecitabine among patients with colorectal cancer and metastatic breast cancer[J]. *Arq Gastroenterol*, 2014, 51(3): 186-191.
- [2] Steuer CE, El-Deiry M, Parks JR, et al. An update on larynx cancer[J]. *CA Cancer J Clin*, 2017, 67(1): 31-50.
- [3] 刘文胜, 徐震纲, 张彬, 等. 喉部分切除术术后复发癌的外科挽救治疗[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2011, 46(6): 501-504.
- Liu WS, Xu ZG, Zhang B, et al. Salvage surgery after failure of partial laryngectomy for laryngeal carcinoma[J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2011, 46(6): 501-504.
- [4] Brandwein-Gensler M, Smith RV. Prognostic indicators in head and neck oncology including the new 7th edition of the AJCC staging system[J]. *Head and Neck Pathol*, 2010, 4(1): 53-61.
- [5] 张存良, 关中, 彭解人. 斯钙素 2 在喉鳞状细胞癌中的表达及预后的相关性研究[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2015, 29(2): 102-107.
- Zhang CL, Guan Z, Peng J. The correlation between stanniocalcin 2 expression and prognosis in laryngeal squamous cell cancer[J]. *Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2015, 29(2): 102-107.
- [6] Birkeland AC, Beesley L, Bellile E, et al. Predictors of survival after total laryngectomy for recurrent/persistent laryngeal squamous cell carcinoma[J]. *Head Neck*, 2017, 39(12): 2512-2518.
- [7] 于文斌, 曾宗渊, 陈福进, 等. 晚期喉癌全喉切除术后复发的相关因素及预后分析[J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2006, 27(2): 232-235.
- Yu WB, Zeng ZY, Chen FJ, et al. Correlated factors and prognosis of recurrence of advanced laryngeal patients received total laryngectomy[J]. *Journal of Sun Yat-Sen University (Medical Sciences)*, 2006, 27(2): 232-235.
- [8] 李筱明, 李采. 喉癌和下咽癌治疗后复发 12 例的处理[J]. *中国耳鼻咽喉科杂志*, 2007, 7(1): 44-52.
- Li XM, Li C. Treatment of 12 cases with recurrence of laryngeal and hypopharyngeal carcinoma[J]. *Chinese Journal of Ophthalmology and Otorhinolaryngology*, 2007, 7(1): 44-52.
- [9] 于锋, 董玉礼. 喉部分切除术失败原因分析[J]. *肿瘤*, 2002, 22(2): 147-149.
- Yu F, Dong YL. Analysis of the causes of failure in partial laryngotomy[J]. *Tumor*, 2002, 22(2): 147-149.
- [10] 伊海金, 张宝泉, 刘丕楠, 等. 喉癌肿瘤标志物和喉癌分子切缘及临床因素与喉癌复发的相关性研究[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2008, 22(12): 529-531.
- Yi HJ, Zhang BQ, Liu PN, et al. Relative factors analysis including carcinoma marker, molecular margin and clinical factors on laryngeal carcinoma recurrence[J]. *Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2008, 22(12): 529-531.
- [11] Boysen M, Lovdal O, Tausjo J, et al. The value of follow-up in patients treated for squamous cell carcinoma of the head and neck[J]. *Eur J Cancer*, 1992, 28(2-3): 426-430.
- [12] Kothari P, Trinidad A, Hewitt RJD, et al. The follow-up of patients with head and neck cancer: an analysis of 1,039 patients[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2011, 268(8): 1191-1200.
- [13] Gupta PB, Chaffer CL, Weinberg RA. Cancer stem cells: mirage or reality? [J]. *Nat Med*, 2009, 15(9): 1010-1012.
- [14] Linge A, Löck S, Gudziol V, et al. Low cancer stem cell marker expression and low hypoxia identify good prognosis subgroups in HPV (-) HNSCC after postoperative radiochemotherapy: A multicenter study of the DKTK-ROG[J]. *Clin Cancer Res*, 2016, 22(11): 2639-2649.
- [15] Liu X, Wu H, Teng L, et al. High-grade encapsulated papillary carcinoma of the breast is clinicopathologically distinct from low/intermediate-grade neoplasms in Chinese patients[J]. *Histol Histopathol*, 2018: 18026.
- [16] Laitinen MK, Stevenson JD, Parry MC, et al. The role of grade in local recurrence and the disease-specific survival in chondrosarcomas[J]. *Bone Joint J*, 2018, 100-B(5): 662-666.
- [17] Krstevska V. Evolution of treatment and high-risk features in resectable locally advanced Head and Neck squamous cell carcinoma with special reference to extracapsular extension of nodal disease[J]. *J BUON*, 2015, 20(4): 943-953.
- [18] Colevas AD, Yom SS, Pfister DG, et al. NCCN guidelines insights: head and neck cancers, version 1.2018[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2018, 16(5): 479-490.
- [19] Jones TM, De M, Foran B, et al. Laryngeal cancer; United Kingdom National Multidisciplinary guidelines [J]. *J laryngol Otol*, 2016, 130(S2): S75-S82.
- [20] 李晓明, 宋琦. 喉癌治疗后复发的外科手术治疗[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2014, 49(8): 701-704.
- Li XM, Song Q. Surgical treatment of recurrent laryngeal carcinoma[J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2014, 49(8): 701-704.
- [21] 陶振峰, 申宇鹏. 早期喉癌微创治疗研究进展[J]. *解放军医药杂志*, 2017, 29(11): 114-116.
- Tao ZF, Shen YP. Advances in minimally invasive treatment of early laryngeal carcinoma[J]. *Medical and Pharmaceutical Journal of Chinese People's Liberation Army*, 2017, 29(11): 114-116.
- [22] 胡艳红, 王东海, 赵国锋, 等. 声门上型喉癌 cN0 患者颈部淋巴结转移的相关因素分析[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2014, 20(1): 50-52.
- Hu YH, Wang DH, Zhao GF, et al. The related factors in cervical lymph node metastasis in patients with supraglottic carcinoma of cN0 stage[J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2014, 20(1): 50-52.
- [23] 刘文胜, 李正江, 张国芬, 等. T3 期声门上喉癌的临床治疗探讨[J]. *中华肿瘤杂志*, 2017, 39(8): 613-617.
- Liu WS, Li ZJ, Zhang GF, et al. Management of T3 supraglottic carcinoma: a retrospective study[J]. *Chinese Journal of Oncology*, 2017, 39(8): 613-617.
- [24] Wang Y, Li X, Pan Z. Analyses of functional and oncologic out-

- comes following supracricoid partial laryngectomy [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2015, 272 (11): 3463 - 3468.
- [25] 卢仲明, 宋新汉, 张思毅, 等. 显微喉镜下二氧化碳激光手术治疗喉癌的远期疗效[J]. *中华肿瘤杂志*, 2012, 34 (6): 473 - 476.
- Lu ZM, Song XH, Zhang SY, et al. Long-term outcome of CO₂ laser microlaryngoscopic treatment for laryngeal cancer [J]. *Chinese Journal of Oncology*, 2012, 34(6): 473 - 476.
- [26] 卢岭, 杨丽萍, 梁耕田. 激光治疗喉癌前病变的疗效观察与分析[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2013, 19(2): 160 - 162.
- Lu L, Yang LP, Liang GT. Therapeutic effect and analysis of laser treatment for precancerous lesions of larynx [J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2013, 19(2): 160 - 162.
- [27] Canis M, Ihler F, Martin A, et al. Transoral laser microsurgery for T1a glottic cancer; review of 404 cases [J]. *Head Neck*, 2015, 37 (6): 889 - 895.
- [28] 伊海金, 张宝泉, 王春红, 等. 喉癌治疗后复发的临床因素分析及治疗[J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2011, 25(3): 18 - 21.
- Yin HJ, Zhang BQ, Wang CJ, et al. Clinical analysis and treatment of recurrent laryngeal cancer [J]. *Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University*, 2011, 25(3): 18 - 21.
- [29] 蔡志良, 林忠豪, 陈繆安, 等. 喉前淋巴结转移对声门型喉癌治疗的指导作用[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2017, 23 (6): 555 - 558.
- Cai ZL, Lin ZH, Chen MA, et al. The guiding role of prelaryngeal lymph node metastasis in the treatment of glottis carcinoma [J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2017, 23(6): 555 - 558.
- [30] 陶磊, 周梁, 吴海涛, 等. 喉癌环状软骨上喉部分切除术 298 例远期疗效分析[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2018, 53 (2): 97 - 104.
- Tao L, Zhou L, Wu HT, et al. Long-term efficacy of supracricoid partial laryngectomy for 298 patients with laryngeal carcinoma [J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2018, 53(2): 97 - 104.
- [31] Setúbal Destro Rodrigues MF, Gammon L, Rahman MM, et al. Effects of Cetuximab and Erlotinib on the behaviour of cancer stem cells in head and neck squamous cell carcinoma [J]. *Oncotarget*, 2018, 9(17): 13488 - 13500.
- [32] Cho KJ, Park EJ, Kim MS, et al. Characterization of FaDu-R, a radioresistant head and neck cancer cell line, and cancer stem cells [J]. *Auris Nasus Larynx*, 2018, 45(3): 566 - 573.
- [33] Subramanian C, Kovatch KJ, Sim MW, et al. Novel C-terminal heat shock protein 90 inhibitors (KU711 and Ku757) are effective in targeting head and neck Squamous cell carcinoma cancer stem cells [J]. *Neoplasia*, 2017, 19(12): 1003 - 1011.
- [34] Kadletz L, Thurnher D, Wiebringhaus R, et al. Role of cancer stem-cell marker doublecortin-like kinase 1 in head and neck squamous cell carcinoma [J]. *Oral Oncol*, 2017, 67: 109 - 118.
- [35] 楼建林, 郭良, 郑伟慧, 等. 外周血循环肿瘤细胞检测在局部晚期头颈部鳞状细胞癌中的应用[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2017, 52(11): 824 - 829.
- Lou JL, Guo L, Zheng WH, et al. Peripheral blood circulating tumor cells in local advanced head and neck squamous cell carcinoma [J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2017, 52(11): 824 - 829.
- [36] 张海东, 于振坤. 循环肿瘤细胞的富集、检测及其在头颈部鳞状细胞癌中的应用进展[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2017, 52(2): 147 - 151.
- Zhang HD, Yu ZK. Enrichment and detection of circulating tumor cells and its application in head and neck squamous cell carcinoma [J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2017, 52(2): 147 - 151.
- [37] Kawada T, Takahashi H, Sakakura K, et al. Circulating tumor cells in patients with head and neck squamous cell carcinoma: Feasibility of detection and quantitation [J]. *Head Neck*, 2017, 39(11): 2180 - 2186.
- [38] 张海东, 龚单春, 刘亚群, 等. 循环肿瘤细胞在头颈部鳞状细胞癌中意义的初步研究[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2018, 53(1): 39 - 44.
- Zhang HD, Gong SC, Liu YQ, et al. The significance of circulating tumor cells in head and neck squamous cell carcinoma: a preliminary study [J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2018, 53(1): 39 - 44.

(收稿日期: 2018 - 09 - 19)

本文引用格式: 唐 瑶, 沈晓辉, 钱晓云, 等. 喉癌术后复发时间的相关因素及预后分析 [J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2019, 25 (2): 177 - 182. DOI: 10. 11798/j. issn. 1007-1520. 201902016

Cite this article as: TANG Yao, SHEN Xiao-hui, QIAN Xiao-yun, et al. Correlation factors and prognosis of postoperative recurrence of laryngeal carcinoma [J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2019, 25 (2): 177 - 182. DOI: 10. 11798/j. issn. 1007-1520. 201902016