

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201904006

· 下咽癌专栏 ·

## 64例下咽癌患者术后生存分析

王贺贺, 万光伦, 孙敬武, 胡燕明, 李万举, 陈浩

(安徽医科大学附属省立医院 中国科学技术大学附属第一医院 耳鼻咽喉头颈外科, 安徽 合肥 230001)

**摘要:** **目的** 分析行开放性手术下咽癌患者生存时间的影响因素。**方法** 回顾性分析2010年12月~2018年12月行开放性手术的64例下咽癌患者临床资料,根据2010AJCC TNM分期:T1期3例(4.7%),T2期11例(17.2%),T3期15例(23.4%),T4期35例(54.7%)。随访所有患者术后生存情况;Kaplan-Meier法进行单因素生存分析并行Log-rank检验,Cox回归模型对生存预后影响因素进行多因素分析。**结果** 64例患者失访3例,随访率95.3%。27例死亡患者中病理淋巴结阳性者23例(85.2%),术后咽瘘者10例(37.0%),淋巴结复发者18例(66.7%);34例存活患者中病理淋巴结阳性者17例(50%),术后咽瘘者6例(17.6%),淋巴结复发者1例(3.0%)。单因素分析显示淋巴结转移、咽瘘及淋巴结复发是影响下咽癌患者术后生存时间的因素差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );Cox回归模型多因素分析显示术前淋巴结转移及术后放/化疗是影响下咽癌患者术后淋巴结复发的危险因素差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 下咽癌早期临床症状不明显,发现时多已处于中晚期,预后较差,对影响下咽癌患者术后生存时间因素的淋巴结转移、咽瘘以及淋巴结复发反应予以重视,淋巴结转移及术后同步放化疗是淋巴结复发的影响因素。

**关键词:** 下咽癌;淋巴结转移;咽瘘;综合治疗;复发

中图分类号:R739.63

## Analysis of postoperative survival in 64 patients with hypopharyngeal carcinoma

WANG He-he, WAN Guang-lun, SUN Jing-wu, HU Yan-ming, LI Wan-ju, CHEN Hao

(Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Provincial Hospital Affiliated to Anhui Medical University, the First Affiliated Hospital of University of Sciences and Technology of China, Hefei 230001, China)

**Abstract:** **Objective** To analyze the influencing factors of survival time of patients suffering from hypopharyngeal carcinoma treated with open operation. **Methods** Clinical data of 64 patients with hypopharyngeal carcinoma treated with open operation from Dec 2010 to Dec 2018 were analyzed retrospectively. All the patients had been followed up to assess their survival time. According to the AJCC TNM staging criteria (2010), 3 cases were T1 (4.7%), 11 were T2 (17.2%), 15 were T3 (23.4%) and 35 were T4 (54.7%). Univariate survival analysis was performed by Kaplan-Meier method with Log-rank test. Cox regression model was used to analyze the factors influencing survival and prognosis. **Results**

Of the 64 patients, 3 were lost to follow-up with a follow-up rate of 95.3%. Among the 27 died patients, 23 (85.2%) had pathologically positive lymph nodes, 10 (37.0%) had postoperative pharyngeal fistula, and 18 (66.7%) had lymph node recurrence. Of the 34 survivors, the numbers of case with positive lymph nodes, postoperative pharyngeal fistula and lymph node recurrence were 17 (50%), 6 (17.6%) and 1 (3.0%) respectively. Univariate analyses showed that lymph node metastasis, pharyngeal fistula and lymph node recurrence were statistically significant influencing factors of the survival time in patients with hypopharyngeal carcinoma (all  $P < 0.05$ ). Multivariate analyses of Cox regression model showed preoperative lymph node metastasis and postoperative chemoradiotherapy were statistically significant influencing factors of postoperative lymph node recurrence ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** The early clinical symptoms of hypopharyngeal

基金项目:国家自然科学基金青年项目(81800911H1304);安徽省自然科学基金青年项目(1808085QH248);中国科学技术大学新医学创新基金培育项目(WK9110000053)。

作者简介:王贺贺,男,在读硕士研究生。

通信作者:万光伦,Email:13505510422@163.com

carcinoma are not obvious. Most of the confirmed patients are at middle and advanced stages with poor prognosis. As the factors affecting the survival time of patients with hypopharyngeal carcinoma, lymph node metastasis, pharyngeal fistula and lymph node recurrence should be worthy of attention. Lymph node metastasis and postoperative concurrent chemoradiotherapy are the influencing factors of lymph node recurrence.

**Key words:** Hypopharyngeal carcinoma; Lymph node metastasis; Pharyngeal fistula; Comprehensive treatment; Recurrence

在头颈部恶性肿瘤中,下咽癌占3%~5%<sup>[1]</sup>,下咽癌发病位置相对隐蔽且早期症状不明显,发现时多已是中、晚期,多伴淋巴结转移<sup>[2-3]</sup>。目前,对于中、晚期下咽癌患者,以手术治疗为主、放/化疗为辅的综合治疗仍是首选治疗手段,但部分患者术后生存时间不理想<sup>[4-5]</sup>。本研究回顾性分析收治的64例经手术治疗的下咽癌患者临床资料,旨在分析影响术后患者生存时间的相关因素,为下咽癌的临床治疗提供可靠依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般资料

选取2010年12月~2018年12月安徽医科大学附属医院耳鼻喉头颈外科收治的接受手术治疗下咽癌患者64例,男63例,女1例;发病年龄45~85岁,平均年龄62岁;其中17例患者合并有高血压、糖尿病、心脏病和脑血管疾病中的一种或多种。64例下咽癌患者的病变根据解剖部位分型,其中梨状窝型58例(90.6%),咽后壁型5例(7.8%),环后型1例(1.6%)。肿瘤临床分期采用美国癌症联合委员会(AJCC)2010年TNM分期标准:T1期3例(4.7%),T2期11例(7.2%),T3期15例(23.4%),T4期35例(54.7%)。

### 1.2 临床表现

患者出现临床症状至确诊下咽癌的时间0.5~24个月,中位时间2个月,平均时间约3个月。临床首发症状:咽部异物感23例(35.9%),咽痛19例(29.7%),吞咽困难8例(12.5%),声嘶8例(12.5%),颈部包块4例(6.3%),吞咽痛2例(3.1%)。

### 1.3 治疗方法

64例患者均行手术治疗,原发灶手术方式:全喉加部分下咽切除30例(46.9%),部分喉加部分下咽切除30例(46.9%),全喉加食管切除胃咽吻合术4例(6.2%),其中55例患者同时行颈部淋巴结清扫。52例患者术后放/化疗,12例未行放/化疗。

### 1.4 随访情况及统计学分析

采用电话方式对全部手术患者的生存状态及肿瘤情况进行随访。64例患者中,失访3例,随访率95.3%。采用IBM公司SPSS 20.0版本统计学软件进行数据处理,统计学分析。Kaplan-Meier法进行单因素生存分析并行Log-rank检验,Cox回归模型对生存预后影响因素进行多因素分析,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 淋巴结转移

术后病理诊断所有患者均为鳞状细胞癌,所有患者均未发现远处转移,术后病理分级:低分化鳞状细胞癌13例,中分化45例,高分化6例。64例患者中术后病理淋巴结阳性者42例(65.6%),N1期22例(52.4%),N2期17例(40.5%),N3期3例(7.1%);27例死亡患者中病理淋巴结阳性者23例(85.2%),34例存活患者中病理淋巴结阳性者17例(50%),绘制淋巴结转移的生存曲线行单因素分析并行Log-rank检验(图1),无淋巴结转移的患者术后存活时间长于有淋巴结转移的患者,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示淋巴结转移是影响下咽癌患者术后生存时间的因素。

### 2.2 咽瘘

64例患者中术后出现咽瘘者16例(25.0%),27例死亡患者中术后咽瘘者10例(37.0%),34例存活患者中术后咽瘘者6例(17.6%),绘制术后咽瘘的生存曲线行单因素分析并行Log-rank检验(图2),术后未出现咽瘘患者存活时间长于术后出现咽瘘者,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示咽瘘是影响下咽癌患者术后生存时间的因素。

### 2.3 淋巴结复发

淋巴结复发通过患者二次手术时颈部淋巴结清扫及颈部淋巴结穿刺活检的病理确诊。64例患者中术后淋巴结复发者19例(29.7%),27例死亡患者中淋巴结复发者18例(66.7%),34例存活患者中淋巴结复发者1例(3.0%),绘制淋巴结复发的

生存曲线行单因素分析并行 Log-rank 检验(图3),可见术后淋巴结未复发者生存时间长于淋巴结复发者,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示术后淋巴结复发是影响下咽癌患者术后生存时间的因素。

### 2.4 Cox 回归模型多因素分析

对64例患者的合并症(合并高血压、心脏病、糖尿病、脑血管疾病中的一项或多项)、淋巴结转移、术后放/化疗及术后咽瘘行 Cox 回归模型多因素分析,终点事件定义为淋巴结复发,整体多因素设计,设计的多因素分析成立且差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。其中淋巴结转移及术后放/化疗,淋巴结转移及术后放化疗可影响下咽癌患者术后淋巴结复发,且差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );合并症及术后咽瘘,与下咽癌患者术后淋巴结复发无明显相关性,差异不具有统计学意义( $P > 0.05$ ),具体数据见表1。

## 3 讨论

下咽癌是目前头颈部恶性肿瘤中预后较差的一种,发病人群以中老年男性为主,这些人群多数有长期的饮酒史和抽烟史,发病部位以梨状窝最为常见,因其发病位置较为隐匿,且临床症状不典型,患者通常因咽部异物感、咽痛或吞咽困难等症状就诊,临床确诊时多已处于肿瘤的中、晚期,病理类型绝大多数是鳞状细胞癌,因颈部淋巴网络较为丰富,所以下咽癌易伴颈部淋巴结转移<sup>[6-7]</sup>。目前,对于早期下咽癌(T1、T2期),除手术治疗外,根治性放/疗或同步

放化疗也可取得与手术相当的效果;而对于相对中晚期(T3、T4期)患者,无论选择手术还是非手术治疗,其5年生存率均不乐观,诸多因素会影响其生存时间<sup>[8-9]</sup>。

### 3.1 淋巴结转移

在无远处转移的头颈部鳞状细胞癌中,颈部淋巴结转移被认为是最重要的临床病理预后因素,且有研究对淋巴结转移行定量分析,发现淋巴结转移具有累积效应,可增加死亡风险<sup>[10-12]</sup>。本研究再次证实淋巴结转移可影响下咽癌患者术后生存时间,因此在下咽癌诊疗过程中对淋巴结的处理识别至关重要,一方面淋巴结应避免过度治疗<sup>[13]</sup>,另一方面应尽量减少复发。目前诊断性超声引导下穿刺技术可提供淋巴结转移的细胞学证据,特异性接近100%,因为细胞学的假阳性结果非常罕见,可依此评估是否行颈清扫及确定颈清扫的范围,在避免过度颈部淋巴结清扫的同时,降低术后淋巴结复发的风险<sup>[14]</sup>。

### 3.2 术后咽瘘

下咽癌术后常出现严重的并发症,最常见的是咽瘘,本研究发现下咽癌患者术后若出现咽瘘,不仅极度增加了患者的痛苦,而且会降低患者术后生存时间。因此应对下咽癌患者术后咽瘘从预防到治疗进行全面管理。有研究指出术前放/化疗、低血清白蛋白和较高的T分期可增加患者术后咽瘘的风险,延长术后开始经口进食7~10d,可降低咽瘘发生的概率<sup>[15-16]</sup>,因此术前应全面评估患者术后咽瘘的可

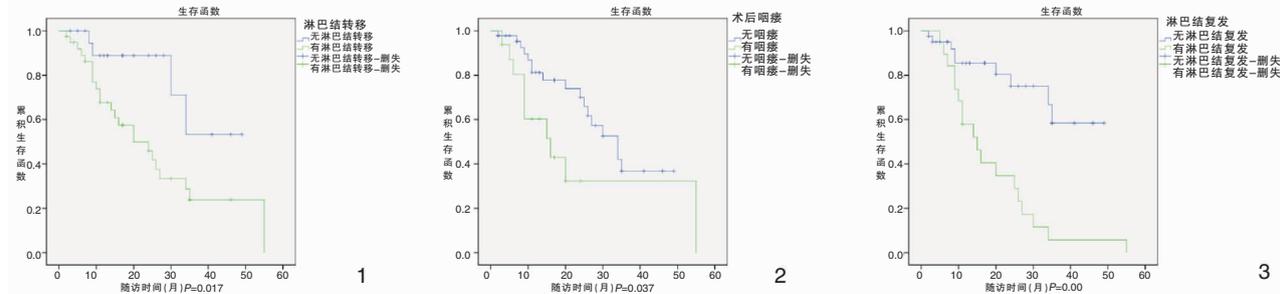


图1 伴淋巴结转移下咽癌患者生存曲线      图2 术后咽瘘的生存曲线      图3 淋巴结复发的生存曲线

表1 Cox 回归模型多因素分析影响下咽癌患者淋巴结复发的因素

影响因素	偏回归系数	标准误	瓦尔德	自由度	P	OR	95% 置信区间	
							下部	上部
淋巴结转移	1.751	0.760	5.314	1	0.021	5.759	1.300	25.521
术后放化疗	-1.054	0.500	4.440	1	0.035	0.349	0.131	0.929
术后咽瘘	0.664	0.527	1.584	1	0.208	1.942	0.691	5.458
合并症	-1.833	1.036	3.132	1	0.077	0.160	0.021	1.218

能,是否需行皮瓣修补术。术后一旦出现咽瘘,应尽快对瘘管周围组织进行评估,采取积极治疗措施包括定期消毒换药、局部缝合、皮瓣修补等以助患者咽瘘尽早的愈合,减少患者的痛苦。

### 3.3 淋巴结复发

本研究 27 例死亡患者中死于淋巴结复发者 18 例(66.7%),淋巴结复发是影响患者术后生存时间的重要因素,另外发现淋巴结转移及术后放/化疗可影响下咽癌术后患者淋巴结的复发,有多个研究证实中晚期下咽癌术后同步放/化疗可降低淋巴结复发的风险,延长生存时间<sup>[17-18]</sup>。因此应重视如何预防下咽癌术后淋巴结复发的风险,除了术中切除已转移的淋巴结外,应根据影像学、术后病理及患者本身情况全面评估是否在术后行同步放/化疗,从而降低术后淋巴结复发的风险,延长患者的生存时间。

本研究通过临床病例回顾性分析发现下咽癌早期临床症状不典型,发现时多已处于中、晚期,预后较差,淋巴结转移、咽瘘及术后淋巴结复发均可影响下咽癌患者的术后生存时间。

#### 参考文献:

- [1] Kim JW, Kim MS, Kim SH, et al. Definitive chemoradiotherapy versus surgery followed by adjuvant radiotherapy in resectable stage III/IV hypopharyngeal cancer[J]. *Cancer Res Treat*, 2016, 48(1):45-53.
- [2] Chung EJ, Kim GW, Cho BK, et al. Pattern of lymph node metastasis in hypopharyngeal squamous cell carcinoma and indications for level VI lymph node dissection[J]. *Head Neck*, 2016, 38(Suppl 1):E1969-1973.
- [3] Mura F, Bertino G, Occhini A, et al. Surgical treatment of hypopharyngeal cancer: a review of the literature and proposal for a decisional flow-chart[J]. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2013, 33(5):299-306.
- [4] Li M, Xie M, Zhou L, et al. The impact of surgical margin status on the outcomes of locally advanced hypopharyngeal squamous cell carcinoma treated by primary surgery[J]. *Acta Otolaryngol*, 2018, 138(12):1136-1145.
- [5] 刘良发,董研博. 下咽癌的外科治疗进展[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2017, 23(3):189-195.
- Liu LF, Dong YB. Progress in surgical treatment of hypopharyngeal carcinoma[J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2017, 23(3):189-195.
- [6] Smee R, Williams JR, Kotevski DP. Surgery is not the only determinant of an outcome in patients with hypopharyngeal carcinoma[J]. *Head Neck*, 2019, 41(5):1165-1177.
- [7] Gameau JC, Bakst RL, Miles BA. Hypopharyngeal cancer: A state of the art review[J]. *Oral Oncol*, 2018, 86:244-250.

- [8] Sato K, Kubota A, Furukawa M, et al. Definitive radiotherapy for early-stage hypopharyngeal squamous cell carcinoma[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2015, 272(8):2001-2006.
- [9] 耿志洋,郑宏良. 局部晚期下咽癌的治疗进展[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2017, 31(9):732-736.
- Geng ZY, Zheng HL. Progress in the treatment of locally advanced hypopharyngeal carcinoma[J]. *Clinical Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2017, 31(9):732-736.
- [10] Ho AS, Kim S, Tighiouart M, et al. Association of quantitative metastatic lymph node burden with survival in hypopharyngeal and laryngeal cancer[J]. *JAMA Oncol*, 2018, 4(7):985-989.
- [11] Xing Y, Zhang J, Lin H, et al. Relation between the level of lymph node metastasis and survival in locally advanced head and neck squamous cell carcinoma[J]. *Cancer*, 2016, 122(4):534-545.
- [12] Suzuki H, Matoba T, Hanai N, et al. Lymph node ratio predicts survival in hypopharyngeal cancer with positive lymph node metastasis[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2016, 273(12):4595-4600.
- [13] Coskun HH, Medina JE, Robbins KT, et al. Current philosophy in the surgical management of neck metastases for head and neck squamous cell carcinoma[J]. *Head Neck*, 2015, 37(6):915-926.
- [14] Rodrigo JP, Grilli G, Shah JP, et al. Selective neck dissection in surgically treated head and neck squamous cell carcinoma patients with a clinically positive neck: Systematic review[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2018, 44(4):395-403.
- [15] Sittitirai P, Srivarnitchapoom C, Reunmakkaew D. Prevention of pharyngocutaneous fistula in salvage total laryngectomy: role of the pectoralis major flap and peri-operative management[J]. *J Laryngol Otol*, 2018, 132(3):246-251.
- [16] Do SB, Chung CH, Chang YJ, et al. Risk factors of and treatments for pharyngocutaneous fistula occurring after oropharynx and hypopharynx reconstruction[J]. *Arch Plast Surg*, 2017, 44(6):530-538.
- [17] Akbaba S, Held T, Lang Kr, et al. Salvage radiotherapy for recurrent hypopharyngeal and laryngeal squamous cell carcinoma (SCC) after first-line treatment with surgery alone: a 10-year single-centre experience[J]. *Radiat Oncol*, 2019, 14(1):34.
- [18] Chung EJ, Jeong WJ, Jung YoH, et al. Long-term oncological and functional outcomes of induction chemotherapy followed by (chemo) radiotherapy vs definitive chemoradiotherapy vs surgery-based therapy in locally advanced stage III/IV hypopharyngeal cancer: Multicenter review of 266 cases[J]. *Oral Oncol*, 2019, 89:84-94.

(收稿日期:2019-04-26)

本文引用格式:王贺贺,万光伦,孙敬武,等. 64 例下咽癌患者术后生存分析[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2019, 25(4):357-360. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201904006

Cite this article as: WANG He-he, WAN Guang-lun, SUN Jing-wu, et al. Analysis of postoperative survival in 64 patients with hypopharyngeal carcinoma[J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2019, 25(4):357-360. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201904006