

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202323354

· 鼻咽癌专栏 ·

原发性喉癌合并鼻咽癌 1 例

李茜, 吴松林, 李芳梅, 田奇锋, 李婷, 龚元

(张家界市人民医院耳鼻咽喉头颈外科, 湖南 张家界 427000)

中图分类号: R739.63

多原发癌(multiple primary cancer, MPC)又称多重癌、重复癌,是指同一个体同时或先后发生两个或两个以上的原发性恶性肿瘤,可发生于同一系统或同一器官的不同部位,或发生于不同系统不同器官^[1]。头颈部相较其他部位发生多原发癌的几率较高^[2],因此提高对头颈部多原发癌的认识,尽早发现、合理诊疗是提高患者远期生存率的关键。本文对1例喉癌合并鼻咽癌患者进行回顾性总结和讨论分析。

1 临床资料

患者,男,57岁,因反复声嘶8个月,加重3个月于2022年8月8日到我科就诊。患者8个月前出现反复声嘶,无呼吸及吞咽困难,无畏寒发热,无涕中带血,无鼻流涕,3个月前声嘶明显加重,呈持续性声嘶,伴有咳嗽,偶有呼吸不畅,起病以来,体重下降约5 kg。既往吸烟史明确,抽烟40余年,每日3包,无酗酒史。体查:颈部左侧Ⅱ区可扪及一大一小约4.0 cm × 2.5 cm 肿大淋巴结,质硬,活动度差。纤维喉镜下见右侧声带、前联合、左侧声带前中段菜花样新生物,右侧声带固定,声门裂狭窄(图1a),左侧咽隐窝隆起淡红色新生物,表面不光滑(图1b)。颈部及鼻咽部MRI提示:考虑鼻咽癌并多发淋巴结转移,喉癌可能(图2)。病理检查:(喉部)送检示重度异型增生鳞状上皮,部分癌变(图3a),(鼻咽部)考虑非角化性未分化癌(图3b)。诊断为原发性喉癌(跨声门型、T3N3M0 IVb期、重度异型增生鳞状上皮癌)及鼻咽癌(T3N3M0 IVa期、非角化性未分化癌)。患者及家属要求保留喉功能,拒绝手术治疗,先后于2022年8月22日、2022年9月13日、2022年

10月7日行 TPF 方案(多西他赛 75 mg/m² + 顺铂 75 mg/m² + 5-氟尿嘧啶 750 mg/m² 维持泵入,1 ~ 5 d)三疗程诱导化疗及2022年11月1日一期鼻咽部及喉部根治性放疗。治疗后恢复良好,随访11个月,于2023年10月18日复查喉部(图4a)及鼻咽部内镜(图4b)提示喉部黏膜呈放疗后改变,未见明显肿瘤生长,鼻咽部少许黏性分泌物,咽隐窝左侧肿瘤较治疗前明显缩小;喉部(图5a)及鼻咽部(图5b)MRI提示肿瘤无复发,现仍在密切随访中。

2 讨论

多原发癌是指已证实恶性肿瘤后,又在别的组织或器官发现另一或多个恶性肿瘤,肿瘤彼此分离,其正常黏膜间隔最少达2 cm以上,且各肿瘤具有不同的病理形态,排除肿瘤复发及转移癌^[3]。根据确诊时间的不同,多原发癌分为同时性(≤6个月)及异时性(>6个月),同时性多原发癌较异时性多原发癌少见,约占多原发癌的10%^[4]。本文患者确诊为喉癌及鼻咽癌,具有不同病理类型,确诊时间≤6个月,符合同时性多原发癌诊断标准。头颈部多原发癌的发病机制目前考虑跟遗传、环境暴露、饮食习惯、病毒感染等多项致病因素有关。大量研究已证明遗传基因与肿瘤的发生密切相关,例如已发现的头颈部恶性肿瘤相关的原癌基因有 *ras*、*c-myc*、*bcl-2* 等,*P53* 和 *P73* 基因变异也会增加头颈部鳞状细胞癌的发病风险^[5]。此外头颈部接受辐射、工业污染等环境因素及反复烟酒饮食刺激习惯均与头颈部肿瘤发生相关。文献报道,同一系统在长期接受相同致癌因素刺激,从而在不同部位可发现遗传学改变,转化为恶性肿瘤细胞,称为“区域癌化”,

第一作者简介:李茜,女,硕士,副主任医师。
通信作者:龚元,Email:123136031@qq.com

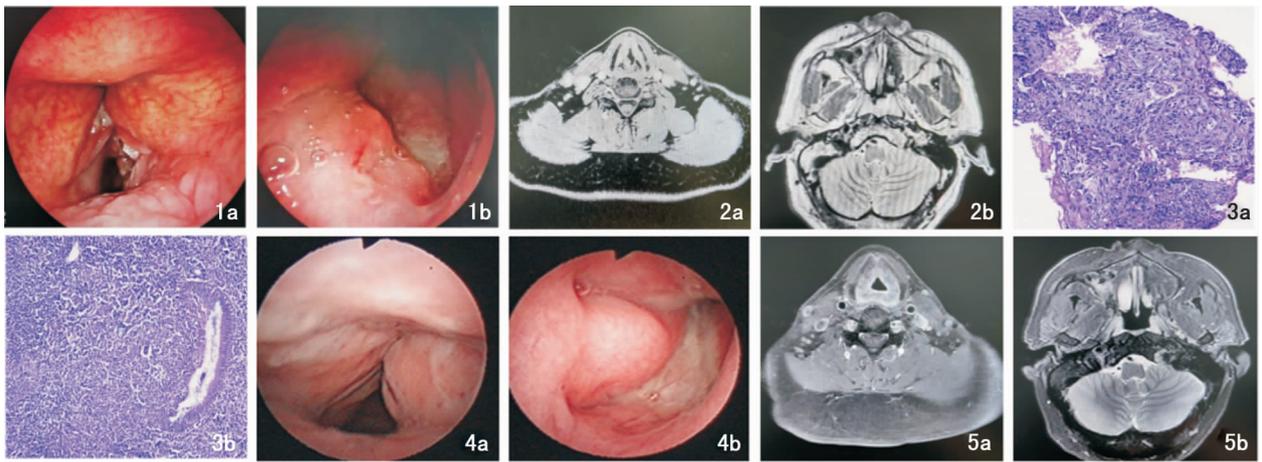


图1 治疗前纤维喉镜 1a:喉部病变; 1b:鼻咽部左侧淡红色新生物 **图2** 治疗前鼻咽及喉部 MRI 2a:双侧声带、前联合不规则增厚,考虑喉癌可能; 2b:鼻咽癌并双侧咽后间隙、颈部多发淋巴结转移 **图3** 病理检查 3a:喉部重度异型增生鳞状上皮,部分癌变 (HE ×400); 3b:鼻咽部 黏膜下淋巴组织内见成巢状上皮细胞,核透明,考虑非角化性未分化癌 (HE ×200) **图4** 治疗后11个月纤维喉镜示局部黏膜呈放疗后改变,未见明显肿瘤生长 4a:喉部; 4b:鼻咽部 **图5** 治疗后11个月MRI检查,肿物无复发 5a:喉部; 5b:鼻咽部

这可能与上呼吸道多原发癌好发相关^[6-8]。此外 Lu 等^[9]发现人乳头状瘤病毒(human papilloma virus, HPV)可导致多种肿瘤及多原发癌的发病风险增加,除增加宫颈癌、外阴癌等肿瘤风险外,HPV-16/18还与喉癌、鼻咽癌、食管癌相关。对于多原发癌发生率,国外报道为0.73%~14.20%,国内报道为0.6%~6.0%,发病率有所不同,除了因环境、种族、饮食习惯等不同外,可能与对患者缺乏细致的检查、临床诊断有误及患者失访等造成的误诊及漏诊有关^[10]。本文患者入院时经内镜检查仅考虑为右侧声门恶性肿瘤,未发现鼻咽部肿瘤,后行体格检查发现患者左侧颈部Ⅱ区淋巴结肿大,根据肿块性质,考虑淋巴结转移,与右侧声门恶性肿瘤不符,再次行内镜检查发现鼻咽部左侧咽隐窝隆起新生物,活检证实为鼻咽部低分化鳞癌,因此临床上发现原发癌与淋巴结转移不符时,应考虑是否有第二原发癌可能。多原发癌降低了患者的生存时间,所以早期诊断及治疗,避免误诊、漏诊,对提高患者远期生存率至关重要。

多原发癌目前尚无统一的治疗标准,但较明确的是其与复发癌或转移癌的治疗有所区别。治疗方法从原则上来说与单原发癌相同,但同时应结合肿瘤发生部位、生物学特性、病理类型、临床分期分级及患者全身状况等进行综合考量。尤其是对于多发性原发癌中晚期肿瘤患者,如无法行手术彻底切除时,则治疗方案首选治疗恶性程度较高的肿瘤为主,同时采用综合治疗是一个重要的肿瘤治疗策略,分

层进行综合治疗是大势所趋^[11-12]。据2021年美国国立综合癌症网络(national comprehensive cancer network, NCCN)最新版喉癌诊疗指南^[13-14],国内对T3或T4期喉癌治疗主要采用彻底手术切除,术后同步放化疗或放疗的治疗方案,但由于肿瘤病变范围广,手术彻底切除的同时也要牺牲喉部器官功能,使患者致残,身心遭受巨大创伤^[15]。因此诱导化疗在临床上得到推广,诱导化疗指手术或放疗前的化疗,多项研究已报道诱导化疗联合放/化疗优于单纯同期放/化疗^[16-17],同时 TPF(多西他赛+顺铂+5-氟尿嘧啶)方案亦为诱导化疗的首选,诱导化疗可减轻局部肿瘤负荷,缩小肿瘤体积,且具有能清除局部微小转移、预测肿瘤放疗敏感性、降低远处转移率的优势^[18]。据2009年实体瘤治疗评价标准及 NCCN 指南对诱导化疗后疗效评估,T3/T4期喉癌患者行诱导化疗,敏感度达到完全缓解(complete response, CR)可行根治性放疗,达到部分缓解(response, PR)则行放疗和/或全身治疗,评估为稳定(stable disease, SD)/进展(progressive disease, PD)再行全喉切除手术^[19-20]。本文患者除原发喉癌外,同时罹患鼻咽癌,TPF诱导化疗后放/化疗也是中晚期鼻咽癌主要治疗方案之一,结合患者全身综合情况和患者及家属要求保喉功能且拒绝手术的治疗意愿,对于本例患者治疗上选择采用 TPF 方案三疗程诱导化疗及一期鼻咽部及喉部根治性放疗,患者恢复良好,现随访11个月,无复发,目前仍在密切随访中。

对于中晚期多原发癌患者需要充分评估患者各个肿瘤及全身情况,综合运用手术、放/化疗、生物治疗等手段,制定个体化的综合治疗方案。在早发现、早治疗的前提下,彻底切除肿瘤的同时,尽可能重建及保留正常生理功能,在保证生存率的前提下提高患者的生活质量。

参考文献:

[1] Moertel CG. Multiple primary malignant neoplasms: historical perspectives [J]. *Cancer*, 1977, 40(4 Suppl): 1786 - 1792.

[2] Vakker AV. Malignant multifocal ENT tumors [J]. *Vestn Otorinolaringol*, 2002, (2): 37 - 39.

[3] Warren S, Gates O. Multiple primary malignant tumors: a survey of the literature and a statistical study [J]. *Am J Cancer*, 1932, 16(2): 1358 - 1414.

[4] Panosetti E, Luboinski B, Mamelle G et al. Multiple Synchronous and metachronous cancer of the upper aerodigestive tract: a nine year study [J]. *Laryngoscope*, 1989, 99(12): 1267 - 1273.

[5] 吴海东, 汤华, 王晶, 等. 喉癌发生相关特异基因筛选与验证 [J]. *中国生物化学与分子生物学报*, 2007, 23(3): 245 - 248.

[6] Vilaseca I, Blanch JL, Berenguer J, et al. Transoral laser microsurgery for locally advanced (T3-T4a) supraglottic squamous cell carcinoma: Sixteen years of experience [J]. *Head Neck*, 2016, 38(7): 1050 - 1057.

[7] Wick CC, Rezaee RP, Wang T, et al. Use of concurrent chemoradiation in advanced staged (T4) laryngeal cancer [J]. *Am J Otolaryngol*, 2017, 38(1): 72 - 76.

[8] Smee R, Williams JR, Kotevski DP. Management of locally advanced T3 - 4 glottic laryngeal carcinomas [J]. *J Laryngol Otol*, 2018, 132(7): 642 - 650.

[9] Lu Z, Sheng J, Zhang Y, et al. Clonality analysis of multifocal papillary thyroid carcinoma by using genetic profiles [J]. *J Pathol*, 2016, 239(1): 72 - 83.

[10] 宋晓霞, 皇圃辉, 李莉. 影响喉癌患者预后的多因素分析 [J].

中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2020, 26(3): 306 - 311.

[11] 邹丽芬, 李瑞辰, 王胜资. 放化疗在喉癌治疗中喉功能保留的研究进展及临床实践 [J]. *实用肿瘤杂志*, 2020, 35(5): 424 - 429.

[12] Conor E, Mark EI, Jason R, et al. An update on larynx cancer [J]. *CA Cancer J Clin*, 2017, 67(1): 35 - 50.

[13] Christina K, Christine M, Jakob P, et al. Preliminary insights into the impact of primary radiochemotherapy on the salivary microbiome in head and neck squamous cell carcinoma [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 16582.

[14] 邹庆云, 刘映岐, 查旭东, 等. 174 例喉癌患者手术预后及影响因素分析 [J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2020, 26(4): 421 - 425.

[15] 张翔, 庄瑞. 个体化选择治疗对晚期喉癌患者远期生存率影响的临床研究 [J]. *肿瘤进展*, 2018, 16(2): 202 - 205, 229.

[16] Breheret M, Lubgan D, Haderlein M, et al. Single-cycle induction chemotherapy before chemoradiotherapy or surgery in functionally inoperable head and neck squamous cell carcinoma: 10-year results [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2020, 277(1): 245 - 254.

[17] 杨蓉, 叶贝贝, 阎云飞, 等. 术前诱导化疗治疗局部晚期喉癌的远期疗效观察 [J]. *天津医科大学学报*, 2020, 26(4): 354 - 357.

[18] 谭晨, 王茹, 房居高. 诱发化疗在局部中晚期头颈鳞状细胞癌治疗中的应用进展 [J]. *国际耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2019, 43(3): 159 - 162.

[19] 李梦婷, 夏立军, 李锦荣, 等. 晚期喉癌的治疗进展 [J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2020, 26(3): 343 - 348.

[20] 王茹, 房居高, 王灵娃, 等. TPF 诱导化疗筛选治疗方案在局部中晚期喉癌治疗中的应用 [J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2021, 28(11): 689 - 693.

(收稿日期: 2023 - 10 - 23)

本文引用格式: 李茜, 吴松林, 李芳梅, 等. 原发性喉癌合并鼻咽癌 1 例 [J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2023, 29(6): 28 - 30. DOI: 10.11798/j.issn.1007-1520.202323354