

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202524464

· 头颈肿瘤专栏 ·

声门型喉癌术后气管食管沟淋巴结转移 1 例

范懿,柳泽洋,林颖,艾毛毛,赵文敏,于锋

(暨南大学附属广州红十字会医院耳鼻咽喉头颈外科 暨南大学耳鼻咽喉头颈外科研究所,广东 广州 510220)

中图分类号:R739.65

喉癌发病率呈逐年上升趋势,声门型喉癌是最常见的喉癌类型,早期声门型喉癌颈部淋巴结隐匿性转移的风险为0%~8%。近年来,头颈肿瘤的治疗已全面进入免疫治疗时代,免疫治疗成为转移性头颈肿瘤的一线治疗。本文报道了1例初诊为声门型喉癌(T2N0M0)的患者在右侧声带切除、额侧垂直半喉切除、颈阔肌皮瓣修复喉功能重建术后29个月发现气管食管沟淋巴结转移,行化学、免疫、放射联合治疗后,获得满意疗效。现总结报道如下。

1 临床资料

患者,男,53岁,因吞咽困难伴饮水呛咳20余天入院。患者2年前于外院确诊声门型喉癌(T2N0M0,II期),行右侧声带切除、额侧垂直半喉切除、颈阔肌皮瓣修复喉功能重建术,术后石蜡病理检查提示喉鳞状细胞癌。查体:颈部左侧可触及一直径约6cm质硬肿物,活动度差。影像学检查(颈部增强CT、MRI、彩超):①喉癌未见复发征象;②左侧气管食管沟肿物侵犯气管,压迫食管及甲状腺左叶,压迫左侧颈总动脉,肿物大小约6.9cm×3.9cm×4.3cm;③胸腹部未见明显异常,其余颈部淋巴结未见转移征象。支气管镜:气管上段中度狭窄及黏膜充血肥厚,左侧壁部分黏膜粗糙伴数个结节增生突向管腔。胃镜:未见食管及胃内新生物。喉镜见喉部呈术后改变,右侧声带缺如,前连合及右侧声带前方见皮瓣,左侧声带稍水肿。前连合及原右侧声带处病理检查未见喉癌复发,左侧气管食管沟肿物及支气管黏膜病理检查提示鳞状细胞癌。甲

状腺功能、甲状旁腺激素及血钙、血磷正常。

结合病史及病理检查结果,根据2023年美国国立综合癌症网络指南,诊断为声门型喉癌术后气管食管沟淋巴结转移癌。该例患者病变侵犯气管,压迫食管及甲状腺左叶,肿瘤侵犯广且难以实现根治性切除,采用化学免疫放射联合治疗方案,控制并缩小肿瘤病灶。患者行细胞程序性细胞死亡-配体1(programmed cell death-ligand 1, PD-L1)检测示阳性,联合阳性分数(combined positive score, CPS)为40分,于2023年2月开始行紫杉醇、卡铂联合帕博利珠单抗治疗方案(紫杉醇400mg第1天+卡铂600mg第1天+帕博利珠单抗200mg第1天),共完成2个周期,末次化疗时间为2023年3月,2023年3月复查MRI提示左侧气管食管沟肿物较治疗前明显缩小,大小约为3.8cm×1.8cm×3.3cm。2023年4月复查MRI提示左侧气管食管沟肿物较2023年3月进一步缩小,根据实体瘤反应评价标准疗效为临床部分缓解,大小约为1.8cm×1.3cm×1.7cm(癌肿较治疗前缩小96.56%),食管移位基本解除,气管受压及管壁侵犯较治疗前减轻。患者体力状况评分为1分,于2023年5—7月接受调强放疗27次,靶区剂量为54Gy/27F。

综合评估肿瘤病情控制良好,化学免疫放射联合治疗期间,患者吞咽困难较前缓解,未出现全身性不良反应。2024年3、6、9、12月复查CT提示左侧气管食管沟病灶基本保持稳定。患者规律随访至2024年12月,已获得生存期53个月,影像学检查提示肿瘤保持稳定,未见新发转移灶,病情可控。患者治疗前后病理检查、影像学检查、内镜检查见图1~3。

基金项目:广州市耳鼻咽喉科临床与基础研究重点实验室(2023A03J0521);2024年广州地区高新和重大技术课题(2024CL-GX07)。

第一作者简介:范懿,女,在读硕士研究生,住院医师。

通信作者简介:于锋,男,硕士生导师,主任医师。

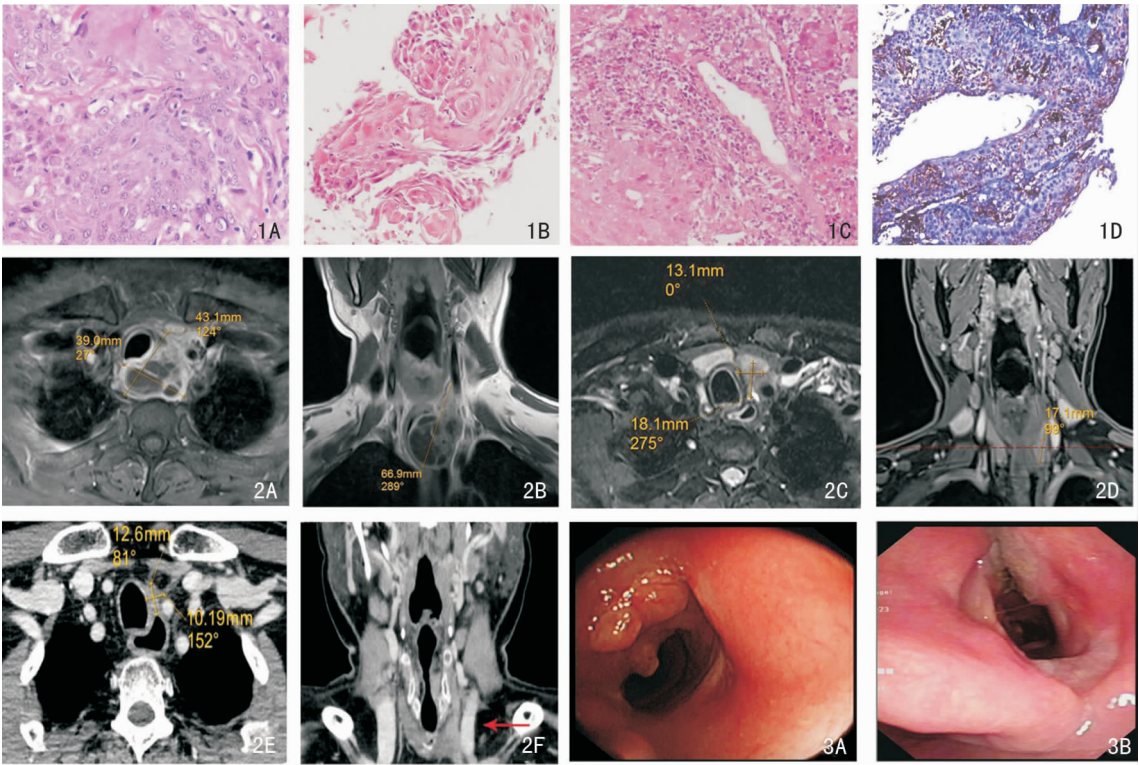


图 1 病理检查图 1A:2020 年 9 月初次术后确诊为喉鳞状细胞癌 (HE ×200); 1B:2023 年 1 月左侧气管食管沟肿物病理检查, 穿刺组织中见少量鳞状上皮,鳞状上皮细胞境界不清,细胞核大、核仁明显,可见病理性核分裂,可见大量角化 (HE ×200); 1C:2023 年 1 月支气管黏膜病理检查示肿瘤细胞呈浸润性生长,肿瘤细胞核异型明显,胞浆嗜酸性,可见细胞间桥、角化珠及局部少量坏死区域 (HE ×100); 1D:2023 年 2 月检测结果示 PD-L1 表达阳性,CPS 为 40 分 (免疫组化 ×100) 注:PD-L1(细胞程序性死亡-配体 1);CPS(联合阳性分数)。 图 2 影像学检查图 2A、B:2023 年 1 月颈部 MRI ; 2C、D:2023 年 4 月颈部 MRI ; 2E、F:2024 年 12 月颈部 CT 图 3 内镜检查图 3A:2023 年 1 月支气管镜检查; 3B:2023 年 1 月喉镜检查

2 讨论

本文报道了 1 例经初次规范治疗的 T2N0M0 声门型喉癌患者,于术后 29 个月出现了气管食管沟淋巴结转移且压迫气管、食管,但喉部原发灶并未复发;进而行化学+免疫+放射联合治疗后,患者取得了显著疗效,肿瘤大幅缩小,临床症状改善。

声门型喉癌是最常见的喉癌类型,发病率约占 70%,因声门处淋巴管稀少故不易发生淋巴结转移^[1-2]。特别是早期声门型喉癌(T1、2 期),其颈部淋巴结隐匿性转移的风险更低(0%~8%)^[3,4-6]。然而本例患者在术后 29 个月仍出现了气管食管沟淋巴结转移,这体现了肿瘤的复杂性,可能包含的原因有如下:首先,该患者可能存在淋巴结跳跃性转移。喉癌淋巴结转移通常遵循由近到远的淋巴引流方向,Ⅱ、Ⅲ区淋巴结往往是肿瘤转移的首站,Ⅴ、Ⅵ区的转移则相对不常见^[7-9],直接跳跃转移至Ⅵ区

则尚未报道^[10]。该患者的影像学未提示颈部Ⅱ~Ⅳ区淋巴结转移,但发现气管食管沟淋巴结(Ⅵ区)肿大明显且伴有侵袭征象。其次,该患者存在隐匿性淋巴结转移。本例患者围手术期并未发现转移性淋巴结,术后 29 个月却发现气管食管沟淋巴结转移,这可能与原发癌侵犯前连合有关。侵犯前连合属于喉癌不良的预后因素,出现淋巴结转移的风险增高^[11-13]。这是因为前连合处含有 Broyles 韧带,内有血管和淋巴组织,肿瘤可以通过侵犯 Broyles 韧带而发生隐匿性淋巴结转移^[14];此外,本例肿瘤展现出高侵袭性,这一特性可能与肿瘤转移至气管食管沟淋巴结的位置密切相关。气管食管沟淋巴结位于气管食管旁、颈总动脉内侧,并沿喉返神经分布^[15]。此处位置隐蔽,肿瘤转移至此早期不易发现,晚期则侵犯邻近重要结构;一旦此处出现淋巴结转移,可以压迫喉返神经及气管、食管,引起咽异物感、声嘶、饮水呛咳、吞咽困难等症状^[16],符合本例患者的首发症状。

本例患者病变范围广泛,侵犯气管,压迫食管及甲状腺左叶,难以实现根治性切除。许多喉癌术后颈部转移癌患者在就诊时已失去手术治疗机会,对于肿瘤侵犯广且难以切净、多发远处转移或自身条件不耐受等无法再次手术等情况,可应用综合治疗手段^[17-18]。根据美国国立综合癌症网络指南等权威指南为本例患者制定了帕博利珠单抗+卡铂+紫杉醇联合治疗方案。帕博利珠单抗联合化疗已成为复发/转移性头颈部鳞状细胞癌(recurrent/metastatic head and neck squamous cell carcinoma, R/M HNSCC)的一线标准治疗方案。国家药品监督管理局已批准帕博利珠单抗用于一线治疗 PD-L1 表达阳性(CPS $\geq$ 20 分)的 R/M HNSCC 患者。本例患者的 PD-L1 检测示阳性,CPS 为 40 分,符合帕博利珠单抗的用药指征^[19]。

在化疗药物选择中,TP 方案(紫杉醇+卡铂)展现出了对 R/M HNSCC 良好的治疗效果。紫杉醇诱导的基质金属蛋白酶-13 的上调可能有助于 HNSCC 中 PD-L1 的降解,并可与卡铂协同发挥抗肿瘤作用^[20]。KEYNOTE-B10 前瞻性 IV 期试验显示,帕博利珠单抗+紫杉醇+卡铂方案在 R/M HNSCC 中具有有良好的抗肿瘤疗效及安全性,49% 患者达到客观缓解,7% 达到完全缓解,且中位随访 18 个月后安全性可控^[21]。相比之下,氟尿嘧啶因心血管和胃肠道高毒性风险,在部分患者中不适用。一项试验发现,14% 的 R/M HNSCC 患者因心血管疾病无法接受氟尿嘧啶治疗^[22]。KEYNOTE-048 试验虽证实了帕博利珠单抗联合氟尿嘧啶和铂类的一线治疗地位,但联合化疗组中 37% 患者发生严重治疗相关不良事件,甚至有 43 例患者死亡^[23]。紫杉醇作为氟尿嘧啶的替代药物,在晚期 HNSCC 中展现出了良好的疗效和安全性。多项国内外研究表明,紫杉醇替代氟尿嘧啶后,不良事件发生率减少,患者生存期延长^[21,24-25]。

本病例强调了对于早期 cN0 声门型喉癌患者术后密切随访观察的重要性。同时,该病例的治疗进一步证实了免疫联合治疗在转移性头颈肿瘤治疗中的显著疗效和重要地位。然而本文仅有 1 例患者,所得结论可能存在一定的局限性。未来我们将开展更多前瞻性、大样本量的研究,以助力临床医生更深入地理解此类疾病的治疗策略,为更多患者提供更为精准和有效的治疗方案。

参考文献:

- [1] 张诤,赖非云,郭朱明,等. 333 例声门型喉癌颈淋巴结转移与预后的关系[J]. 癌症,2007,(10):1138-1142.
- [2] 陈曦,陆兆屹. 早期声门型喉癌的治疗进展[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2024,30(3):1-8.
- [3] 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, 2020, 12(4):1059.
- [4] Bayır Ö, Toptaş G, Saylam G, et al. Occult lymph node metastasis in patients with laryngeal cancer and relevant predicting factors: a single-center experience[J]. Tumori, 2022, 108(5):439-449.
- [5] Yang CY, Andersen PE, Everts EC, et al. Nodal disease in purely glottic carcinoma: is elective neck treatment worthwhile? [J]. Laryngoscope, 1998, 108(7):1006-1008.
- [6] Waldfahrer F, Hauptmann B, Iro H. Lymph node metastasis of glottic laryngeal carcinoma[J]. Laryngorhinootologie, 2005, 84(2):96-100.
- [7] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会头颈外科组,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会头颈学组. 喉癌外科手术及综合治疗专家共识[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2014,49(8):620-626.
- [8] 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.
- [9] 徐艺,张烨,刘绍严,等. 局部晚期喉癌颈部淋巴结转移规律及相关因素分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2020,29(1):6-10.
- [10] 王力红,陈飞,刘加林. 喉癌淋巴结跳跃性转移 1 例[J]. 华西医学,2005,20(4):768.
- [11] Hoffmann C, Cornu N, Stéphane Hans, et al. Early glottic cancer involving the anterior commissure treated by transoral laser cordectomy[J]. Laryngoscope, 2016, 126(8):1817-1822.
- [12] 刘学奎,刘志民,刘巍巍,等. 声门型喉癌 CO₂ 激光手术治疗后局部复发与前联合受侵犯的关系[J]. 中国肿瘤临床,2012,39(22):1810-1813.
- [13] 唐玉艳,苗北平. 侵犯前连合早期声门型喉癌的治疗研究进展[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2018,32(16):1280-1283.
- [14] 王斌全. 耳鼻咽喉头颈外科应用解剖学[M]. 第2版. 北京:人民卫生出版社,2015:119-120.
- [15] 张科,逯瑞娟,张攀,等. 食管气管沟淋巴结转移致声嘶的放射治疗的疗效观察[J/OL]. 临床医药文献电子杂志,2016,3(14):2755-2758.
- [16] 申虹,魏伯俊,陈艳丽,等. 上消化道及呼吸道癌治疗后食管气管沟淋巴结转移癌临床分析[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科,2008,15(9):493-496.
- [17] 陈玮伦,郭晓峰,栾信庸,等. 喉癌术后复发及颈部转移临床治疗的远期疗效观察[J]. 临床耳鼻咽喉科杂志,2004,18(9):536-537.

[18] 程晓雪. 挽救性手术治疗局部复发和区域复发性喉癌的系统评价[D]. 太原:山西医科大学第一医院,2018.

[19] 国家病理质控中心,中华医学会病理学分会,中国临床肿瘤学会肿瘤病理专家委员会. 实体肿瘤 PD-L1 免疫组织化学检测专家共识(2021 版)[J]. 中华病理学杂志,2021,50(7):710 – 718.

[20] Hira-Miyazawa M, Nakamura H, Hirai M, et al. Regulation of programmed-death ligand in the human head and neck squamous cell carcinoma microenvironment is mediated through matrix metalloproteinase-mediated proteolytic cleavage[J]. Int J Oncol, 2018, 52(2):379 – 388.

[21] Dzienis M, Cundom J, Fuentes CS, et al. Pembrolizumab plus carboplatin and paclitaxel as first-line therapy for recurrent/metastatic head and neck squamous cell carcinoma (KEYNOTE-B10): a single-arm phase IV trial[J]. J Clin Oncol, 2024, 42(25): 2989 – 2999.

[22] Guigay J, Chamorey E, Lefebvre G, et al. Observational, prospective, phase 4 study in patients with first-line recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck treated with cetuximab and platinum-based therapy: DIRECT[J]. Cancer Rep, 2022, 5(2):e1467.

[23] Burtneß B, Harrington KJ, Greil R, et al. Pembrolizumab alone or with chemotherapy versus cetuximab with chemotherapy for recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (KEYNOTE-048): a randomised, open-label, phase 3 study[J]. Lancet, 2019, 394(10212):1915 – 1928.

[24] 陈馨蕊,谢祖成,鲁海珍,等. 帕博利珠单抗联合白蛋白结合型紫杉醇和铂类一线治疗复发转移性头颈部鳞癌:一项前瞻性 II 期临床研究[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2024,59(4): 321 – 328.

[25] Guigay J, Keilholz U, Mesia R, et al. TPEXtreme randomized trial: TPEX versus Extreme regimen in 1st line recurrent/metastatic head and neck squamous cell carcinoma[J]. J Clin Oncol, 2015, 33(15_suppl):TPS6087.

(收稿日期:2024 – 11 – 09;网络首发:2025 – 03 – 12)

本文引用格式:范懿,柳泽洋,林颖,等. 声门型喉癌术后气管食管沟淋巴结转移 1 例[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2025, 31(4):45 – 48. DOI:10.11798/j.issn.1007 – 1520.202524464

· 征文启事 ·

关于征集苯环喹溴铵临床用药经验及病例的启事

苯环喹溴铵作为一种创新性化合物,自上市以来已近 5 年,其在临床应用中积累了丰富的实践经验,为众多患者带来了显著的疗效。为了进一步总结苯环喹溴铵的临床应用价值,更好地指导临床实践,现面向广大医师征集苯环喹溴铵的临床用药经验及具有代表性的病例。征集内容涵盖变应性鼻炎、血管运动性鼻炎以及其他各类急慢性鼻炎的临床用药经验。我们诚挚地邀请各位医师积极参与,将您在临床实践中使用苯环喹溴铵的宝贵经验、成功案例以及心得体会等整理成文。您的分享将为同行们提供宝贵的参考,也为苯环喹溴铵的临床应用研究贡献一份力量。请有意参与的医师于 2026 年 3 月 31 日前将相关稿件投递至 BLT_zhengwen@163.com。我们期待收到您的来稿,并衷心感谢您对本次征集活动的支持与配合。

银谷制药有限责任公司