

DOI:10.3724/SP.J.1008.2008.01523

# 手术联合术后大范围放疗治疗双侧颈部淋巴结不明来源转移性鳞癌的疗效分析

## Surgery combined with wide radiotherapy in treatment of metastatic squamous carcinoma to bilateral cervical nodes from an unknown origin

朱敏辉, 陈东辉, 刘菲, 陈世彩, 荆建军, 王伟, 郑宏良\*

第二军医大学长海医院耳鼻咽喉科, 上海 200433

**[摘要]** **目的:**探讨不明来源的双侧颈部淋巴结转移性鳞癌的治疗策略。**方法:**回顾性分析1990年~2003年我院收治的50例双侧发病原发灶不明的颈部淋巴结转移性鳞癌患者的临床资料,比较不同治疗手段的效果。50例患者男性44例,女性6例,年龄29~73岁,中位年龄52.5岁;临床分期:N2c占64%(32/50),N3占36%(18/50)。30例患者行双颈淋巴结清扫术。50例患者均行放疗,剂量为50~66 Gy,全颈部放疗22例,行颈面部和(或)颈胸部联合放疗28例,治疗后总体的5年生存率为36%(18/50)。**结果:**30例患者行双颈淋巴结清扫术后配合放疗5年生存率及局部肿瘤复发控制率分别为46.7%及86.7%,明显高于单纯放疗患者20%及45%( $P<0.05$ )。行颈面和(或)胸部联合放疗的患者5年生存率及原发灶肿瘤控制率均高于行全颈部放疗的患者(42.8%、92.9% vs 27.3%、68.2%, $P<0.05$ )。**结论:**不明原发灶的双侧颈部淋巴结转移性鳞癌手术联合术后放疗能提高患者生存率,若无法手术应扩大放疗照射范围以提高生存率。

**[关键词]** 头颈部肿瘤; 鳞状细胞癌; 淋巴结转移; 未知原发灶; 治疗

**[中图分类号]** R 739.91 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 0258-879X(2008)12-1523-03

原发灶不明的颈部淋巴结转移癌发生率约占头颈部恶性肿瘤的3%~7%,组织学上可以分为转移性鳞癌、转移性腺癌等,其中大约有75%为鳞状细胞癌,好发于颈部II、III区<sup>[1-2]</sup>。因其原发灶不明,治疗效果往往不甚理想<sup>[2]</sup>。肿瘤分期是影响患者预后的重要因素之一,高分期肿瘤患者5年生存率往往很低<sup>[3-4]</sup>。双侧颈部淋巴结转移癌属于高分期肿瘤,预后较差,缺乏有效的治疗手段及诊治策略<sup>[1-2,5-6]</sup>。本研究回顾性分析了1990年~2003年我院收治的50例双侧发病、原发灶不明的颈部淋巴结转移性鳞癌患者的诊疗资料,筛选有效的治疗策略,为提高此类患者的治疗疗效奠定基础。

### 1 资料和方法

**1.1 一般资料** 1990年~2003年我院收治的50例原发灶不明的双侧颈部淋巴结转移性鳞癌。其中男性44例,女性6例,年龄29~73岁,中位年龄52.5岁。治疗前均行详细的体格检查及各项辅助检查,检查包括电子鼻咽喉镜排除鼻咽、下咽及喉部肿瘤,并对高度怀疑鼻咽部肿瘤的患者行鼻咽部活检,头颈部CT或MRI检查及胸片或胸部CT检查等,未发现包括口、耳、鼻咽、口咽、喉、甲状腺、气管、支气管、肺等可能转移至颈部的原发灶病变。50例患者通过颈部肿块活检及细针穿刺病理均提示为鳞状细胞癌。所有患者在进行详细的相关检查后明确未发现原发灶后均在1个月内行相关治疗。

**1.2 肿瘤分布及治疗方法** 通过颈部MRI、CT检查或术中探查发现:肿瘤位于颈部II区占64%,III区24%,IV区8%,V区4%。肿瘤分期根据UICC分类标准(1997):N2c为64%(32/50),N3为36%(18/50)。30例患者行双侧颈淋巴结清扫术,术中有2例患者探查发现肿瘤侵犯甲状腺,给予甲状腺次全切除。全部患者均行放疗,放疗剂量为50~66 Gy(2 Gy/d,5 d/周)。行全颈部放疗的患者22例,其中行颈淋巴结清扫患者12例。28例患者在全颈部放疗的同时,根据颈部淋巴结转移的区域所对应原发灶的可能位置进行扩大照射,其中行颈淋巴结清扫患者18例。

**1.3 统计学处理** 采用 $\chi^2$ 检验进行组间差异比较。

### 2 结果

**2.1 术后生存率** 治疗后总体的5年生存率为36%(18/50);各分期的5年生存率:N2c为40.6%(13/32),N3为28%(5/18)。32例死亡患者生存时间为8~37个月,9例患者分别在距初次诊断后6~12个月发现原发灶肿瘤,分别位于鼻咽部(4例)、舌部(3例)、下咽部(1例)、口咽部(1例),发现后均给予相应治疗;6例患者出现远处转移;15例患者局部颈部肿瘤复发(其中颈淋巴结清扫患者占4例);另有2例死亡与原发病无关(表1)。

**2.2 手术治疗疗效分析** 行颈淋巴结清扫术加术后放疗患者5年生存率为46.6%(14/30),单纯放疗患者5年生存率

**[收稿日期]** 2008-06-03 **[接受日期]** 2008-08-05

**[作者简介]** 朱敏辉,博士,主治医师。E-mail: zmh197915@yahoo.com.cn

\* 通讯作者(Corresponding author). Tel:021-25070633, E-mail: zheng\_hl2004@163.com

为 20%(4/20)。30 例患者行双侧颈淋巴结清扫术后配合放疗 5 年生存率及局部肿瘤复发控制率分别为 46.7% 及 86.7%, 明显高于单纯放疗患者(20%、45%,  $P < 0.05$ )。30 例患者术后有 2 例患者出现伤口感染, 经换药后伤口延迟愈合, 3 例患者出现乳糜瘘, 经相关治疗后痊愈, 未出现其他严重并发症。

表 1 患者临床资料及治疗结果

| 指标           | 病例数<br>[n(%)] |
|--------------|---------------|
| 一般资料         |               |
| 男性           | 44(88)        |
| 女性           | 6(12)         |
| 中位年龄(年龄范围,岁) | 52.5(29~73)   |
| 肿瘤分期         |               |
| N2c          | 32(64)        |
| N3           | 18(36)        |
| 治疗手段         |               |
| 单纯放疗         | 20(40)        |
| 手术+放疗        | 30(60)        |
| 全颈部放疗        | 22(44)        |
| 全颈部+扩大照射野放疗  | 28(56)        |
| 5 年生存率       |               |
| N2c          | 13(40.6)      |
| N3           | 5(28)         |
| 单纯放疗         | 4(20)         |
| 手术+放疗        | 14(46.6)      |
| 全颈部放疗        | 6(27.3)       |
| 全颈部+扩大照射野放疗  | 12(42.8)      |
| 总体           | 18(36)        |

2.3 放疗疗效分析 N2c 及 N3 期总体生存率分别为 40.6% 及 28%。行全颈部放疗患者 5 年生存率为 27.3% (6/22), 颈面和(或)胸部联合放疗患者 5 年生存率 42.8% (12/28)。在全颈部放疗的 22 例患者中, 7 例出现了原发灶肿瘤, 而行颈面和(或)胸部联合放疗的 28 例患者中仅 2 例出现原发灶。行颈面和(或)胸部联合放疗的患者生存率及原发灶肿瘤的控制明显优于行单纯颈部放疗的患者(92.9% vs 68.2%,  $P < 0.05$ )。所有放疗患者中仅 1 例出现放疗后皮肤破溃, 经换药后治愈, 其余未见明显严重的放疗并发症。

### 3 讨论

关于原发灶不明颈淋巴结转移癌的治疗, 很多学者都认为通过积极治疗可取得较好的疗效, 对存在严重并发症、发展迅速、有压迫症状以及危及生命的病例, 不能过分强调寻找原发灶, 应争取时间及时治疗<sup>[1-2]</sup>。影响预后的主要因素包括转移灶的分期、转移部位以及病理类型等, 其中颈部转移灶的分期是影响预后最关键的因素<sup>[7]</sup>, 高分期患者预后较差。Aslani 等<sup>[8]</sup>认为转移灶分期为 N2 及 N3 的患者 5 年生存率分别为 55% 及 32%, 而国内杨明等<sup>[9]</sup>研究结果为 38.1% 及 11.7%。引起患者死亡的原因主要有颈部局部复发、原发灶肿瘤出现, 如何通过各种有效的措施控制上述情况的出现以提高生存率成为目前研究的热点。

3.1 双侧颈部原发灶不明的转移性鳞癌手术疗效评价 虽然, Grau 等<sup>[10]</sup>研究认为双侧颈部原发灶不明的转移性鳞癌单纯放疗及手术+放疗患者的 5 年生存率及预后无统计学差异, 但本研究发现 30 例患者行双侧颈淋巴结清扫术后配合放疗 5 年生存率及局部肿瘤复发控制率明显高于单纯放疗的患者( $P < 0.05$ )。因此, 我们认为相关患者不应轻易放弃手术治疗。这可能由于双侧颈部转移癌为高分期肿瘤, 其生物学行为较恶劣, 容易复发, 通过单纯放疗难以有效控制肿瘤局部复发, 而通过手术+放疗这种综合治疗方法能够有效地控制肿瘤局部复发, 提高患者生存率。本研究中 15 例局部肿瘤复发导致死亡的患者中, 颈清扫+放疗的患者仅占 4 例, 故只要患者条件允许, 均应该积极给予手术治疗配合放疗以控制肿瘤的局部复发, 提高患者生存率。

3.2 双侧颈部原发灶不明的转移性鳞癌的放疗策略 关于是否需要扩大放疗范围以提高患者生存率, 目前仍存在争议。有学者认为扩大照射范围能有效控制原发灶肿瘤的复发, 提高生存率; 但也有学者持相反意见, 认为扩大放射治疗范围会导致放疗后并发症的增加, 而且不能有效控制原发灶的复发<sup>[11-12]</sup>。就本组病例的数据而言, 行颈面或胸部联合放疗的患者生存率及原发灶肿瘤的控制明显优于行单纯颈部放疗的患者, 而且在所有的放疗患者中除 1 例患者出现放疗后皮肤破溃外, 其余未见明显严重的放疗并发症。因此, 可以认为双侧原发灶不明的颈淋巴结转移性鳞癌应该适当扩大放疗范围以防止原发灶肿瘤的出现, 以提高生存率。但是, 扩大放疗的范围应该根据颈部淋巴结转移的区域而定, I~IV 区颈部淋巴结多来源于口、咽、喉及颈段食管和气管, 因此放疗的范围应当包括口咽、鼻咽等部位; V 区多来源于肺、食管和气管镜, 放疗野应当包括胸部。

3.3 治疗后随访的价值及意义 首次治疗后患者的定期随访至关重要<sup>[13-15]</sup>。必须加强门诊随访, 以利于早发现、早治疗, 提高患者的生存质量及预后, 门诊随访的内容除了观察颈部有无复发以及有无远处出现转移外还应该继续寻找原发灶。原发灶出现的部位依次为鼻咽部、口咽部及舌部, 其出现频率为 6%~10%<sup>[8]</sup>, 与本组资料相似。原发灶应该根据转移淋巴结出现的区域所对应的部位来寻找。随访时除了进行详细的体格检查外, 还应该进行相关的检查包括: 电子鼻咽喉镜(必要时可行活检术)、气管镜、食管镜以及 CT 或 MRI 检查<sup>[15]</sup>。近年来 PET 检查在此类疾病的随访及诊断中的应用有所增加, 但因其费用昂贵, 临床上仍然应用较少<sup>[14]</sup>。

### [参考文献]

[1] Mistry R C, Qureshi S S, Talole S D, Deshmukh S. Cervical lymph node metastases of squamous cell carcinoma from an unknown primary: outcomes and patterns of failure[J]. Indian J Cancer, 2008, 45: 54-58.

[2] Doty J M, Gossman D, Kudrimoti M, Valentino J, Arnold S, Spring P M. Analysis of unknown primary carcinomas metastatic to the neck: diagnosis, treatment, and outcomes[J]. J Ky Med Assoc, 2006, 104: 57-64.

[3] Jiang Z, Chu P G, Woda B A, Liu Q, Balaji K C, Rock K L, et

- al. Combination of quantitative IMP3 and tumor stage: a new system to predict metastasis for patients with localized renal cell carcinomas[J]. *Clin Cancer Res*, 2008, 14: 5579-5584.
- [4] Raina K, Rajamanickam S, Singh R P, Deep G, Chittezhath M, Agarwal R. Stage-specific inhibitory effects and associated mechanisms of silibinin on tumor progression and metastasis in transgenic adenocarcinoma of the mouse prostate model[J]. *Cancer Res*, 2008, 68: 6822-6830.
- [5] Medini E, Medini A M, Lee C K, Gapany M, Levitt S H. The management of metastatic squamous cell carcinoma in cervical lymph nodes from an unknown primary[J]. *Am J Clin Oncol*, 1998, 21: 121-125.
- [6] Iganej S, Kagan R, Anderson P, Rao A, Tome M, Wang R, et al. Metastatic squamous cell carcinoma of the neck from an unknown primary: management options and patterns of relapse[J]. *Head Neck*, 2002, 24: 236-246.
- [7] Erkal H S, Mendenhall W M, Amdur R J, Villaret D B, Stringer S P. Squamous cell carcinomas metastatic to cervical lymph nodes from an unknown head and neck mucosal site treated with radiation therapy with palliative intent[J]. *Radiother Oncol*, 2001, 59: 319-321.
- [8] Aslani M, Sultanem K, Voung T, Hier M, Niazi T, Shenouda G. Metastatic carcinoma to the cervical nodes from an unknown head and neck primary site: is there a need for neck dissection[J]? *Head Neck*, 2007, 29: 585-590.
- [9] 杨明, 王圣应. 58 例颈部不明原发灶转移癌临床分析[J]. *解剖与临床*, 2007, 12: 196-198.
- [10] Grau C, Johansen L V, Jakobsen J, Geertsen P, Andersen E, Jensen B B. Cervical lymph node metastases from unknown primary tumours. Results from a national survey by the Danish Society for Head and Neck Oncology[J]. *Radiother Oncol*, 2000, 55: 121-129.
- [11] Sinnathamby K, Peters L J, Laidlaw C, Hughes P G. The occult head and neck primary: to treat or not to treat[J]? *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 1997, 9: 322-329.
- [12] Nieder C, Ang K K. Cervical lymph node metastases from occult squamous cell carcinoma[J]. *Curr Treat Options Oncol*, 2002, 3: 33-40.
- [13] 李宝忠, 李晓江, 武要洪, 费继敏, 杨洁. 原发灶不明颈淋巴结转移癌 42 例临床分析[J]. *现代肿瘤医学*, 2004, 12: 429-430.
- [14] McGuirt W F, Greven K, Williams D 3rd, Keyes J W Jr, Watson N, Cappellari J O, et al. PET scanning in head and neck oncology: a review[J]. *Head Neck*, 1998, 20: 208-215.
- [15] Wang C P, Hsieh C Y, Chang Y L, Lou P J, Yang T L, Ting L L, et al. Postirradiated neuroendocrine carcinoma of the sinonasal tract[J]. *Laryngoscope*, 2008, 118: 804-809.

[本文编辑] 贾泽军