

cT1N0M0 期舌鳞状细胞癌颈淋巴结处理的临床观察与研究

陈 瑶, 马 赫, 勾静雪

(北京怀柔医院口腔科, 北京 101400)

[摘要] 目的: 观察与研究选择性颈部淋巴结清扫术对于 cT1N0M0 期舌鳞状细胞癌的疗效及其与肿瘤浸润深度、分化程度、患者生存情况、生存率的关系。方法: 回顾 36 例 cT1N0M0 期舌鳞状细胞癌患者的资料, 将患者分为选择性颈部淋巴结清扫组(选择性颈清组, 23 例)和观察组(13 例)。对患者的临床病历、随访资料、病理结果等进行分析。结果: 36 例病例 5 年生存率达 97.2%, 其中 1 例于术后 52 个月时死亡; 23 例选择性颈清组隐匿性颈部淋巴结转移率为 0%; 观察组病理分级为Ⅲ级、浸润深度为 4~5 mm 的患者, 5 年生存率为 50%。结论: 选择性颈部淋巴结清扫术和颈部随访观察 2 种颈部处理方法对 cT1N0M0 期舌鳞状细胞癌患者的生存状态、生存率影响无明显差异 ($P>0.05$), 肿瘤的分化程度、浸润深度是实施选择性颈淋巴结清扫术的重要参考依据和影响生存率的重要因素。

[关键词] 舌鳞状细胞癌; 选择性颈部淋巴结清扫术; 生存率

[中图分类号] R782; R739.8

[文献标志码] B

DOI: 10.3969/j.issn.1005-4979.2021.01.009

A Clinical Observation and Study on the Management of Neck Lymph Nodes in Patients with Stage CT1N0M0 Tongue Squamous Cell Carcinoma

CHEN Yao, MA He, GOU Jingxue

(Department of Stomatology, Huairou Hospital, Beijing 101400, China)

[Abstract] **Objective:** To observe and study the efficacy of selective neck dissection in the treatment for stage cT1N0M0 tongue squamous cell carcinoma and its relationship with depth of invasion, and degree of differentiation of tumors, patients' survival state and survival rate. **Methods:** The data of 36 patients with cT1N0M0 stage tongue squamous cell carcinoma were reviewed. And the patients were divided into two groups: the selective neck dissection group ($n=23$) and the observation group ($n=13$). The clinical records, follow-up data and pathological results of the patients were analyzed. **Results:** One of the 36 patients died at 52 months after operation, and the 5-year survival rate of patients reached 97.2%. In the selective neck dissection group, the occult neck lymph node metastasis rate was 0%. In the observation group, the 5-year survival rate was 50% in patient with tumor's pathological grade of Ⅲ and invasion depth of 4–5 mm. **Conclusion:** There was no significant difference in survival state and survival rate of patients with stage cT1N0M0 tongue squamous cell carcinoma between the selective neck dissection group and the observation group ($P>0.05$). The degree of differentiation and depth of invasion of tumor were important references for the selection of selective neck dissection and risk factors affecting survival rate.

[Keywords] tongue squamous cell carcinoma; selective neck dissection; survival rate

口腔黏膜鳞状细胞癌约占口腔颌面部恶性肿瘤的 80%~95%, 舌鳞状细胞癌约占口腔黏膜鳞状细胞癌的 41.0%~41.8%, 在美国和欧洲国家, 舌鳞状细胞癌约占 40%~50%^[1-4]。颈淋巴结转移是舌鳞

状细胞癌预后的重要影响因素, 目前对于早期舌鳞状细胞癌的颈部处理方法尚存在一定争议。临床常用治疗方式包括 2 种: ①原发灶切除+选择性颈部淋巴结清扫术; ②原发灶切除+颈部随访观察, 待出现颈部淋巴结转移后再行治疗性颈部淋巴结清扫术^[5-6]。本研究对 cT1N0M0 舌鳞状细胞癌是否需进行颈部淋巴结清扫术进行回顾性分析, 以期为临床决策提供参考。

收稿日期: 2020-02-12 修回日期: 2020-11-23

作者简介: 陈 瑶(1978—), 女, 陕西礼泉人, 副主任医师, 硕士。

通信作者: 陈 瑶, 副主任医师。E-mail: lxt2005127@126.com

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择 2008 年 9 月—2019 年 8 月在北京怀柔医院行手术治疗的 cT1N0M0 期舌鳞状细胞癌患者,共 36 例,年龄为 22~83 岁。其中,男性 22 例,女性 14 例。

入选标准:①肿瘤原发于舌体,临床诊断为 cT1N0M0 期;②于我院就诊前未接受过手术、放疗、化疗或生物治疗等其他治疗;③术中切缘病理结果为阴性;④术后病理再次确诊为鳞状细胞癌;⑤颈部淋巴结阴性者手术后未行放疗、化疗或生物治疗等其他治疗;⑥具有完整的临床及随访资料。

排除标准:①肿瘤为复发癌或转移癌;②病理结果不明确或病理切片不适合作为研究使用;③无颈部淋巴结转移者术后行放疗、化疗或生物治疗等;④既往有其他头颈部恶性肿瘤病史。

1.2 方法

根据入选标准选取 cT1N0M0 期舌鳞状细胞癌患者 36 例。根据美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)制订的 2017 年第 8 版《AJCC 肿瘤分期手册》对口腔癌进行分类^[7-10]。将纳入的 36 例患者分为 2 组:选择性颈清扫组和观察组。根据患者病史,肿物的位置、大小、浸润深度,以及是否为黏膜病恶变,综合考虑后决定是否行选择性颈部淋巴结清扫术。术后均不行放疗、化疗等辅助治疗。术后 1、3、6、12、18、24 个月复查,以后每年复查 1 次,发现有复发及转移情况时,行治疗性颈部淋巴结清扫术。

选择性颈清扫组 23 例患者均行舌鳞状细胞癌扩大切除术,同期行同侧选择性颈部淋巴结清扫术,清扫范围为同侧 I~III 区的颈部淋巴结;观察组 13 例患者仅行舌鳞状细胞癌扩大切除术,同期不做选择性颈部淋巴结清扫术。术后严密随访观察,必要时再行治疗性颈部淋巴结清扫术。对患者的临床病历、随访资料、病理结果等进行整理和分析。

1.3 统计学方法

使用 SPSS 25.0 软件对数据进行分析,计数资料使用病例数和百分比表示。计算 2 组病例隐匿性颈淋巴结转移率,肿瘤在不同分化程度、浸润深度、生存情况及生存率等方面的差异, $P<0.05$ 为差异有统计学意义,生存分析使用 Kaplan-Meier 法。

2 结果

2.1 基本资料

36 例病例中,选择性颈清扫组 23 例,观察组 13 例,基本资料见表 1。

表 1 2 组病例的基本资料[例(%)]

Table 1 Basic data about two groups of cases(n[%])

项目	总体	选择性颈清扫组	观察组	P
总病例数	36	23(63.9)	13(36.1)	
性别				0.096
男	22(61.1)	15(68.2)	7(31.8)	
女	14(38.9)	8(57.1)	6(42.9)	
年龄/岁				0.124
22~45	5(13.9)	3(60.0)	2(40.0)	
46~60	9(25.0)	7(77.8)	2(22.2)	
>60	22(61.1)	13(59.1)	9(40.9)	
原发肿瘤位置				0.126
舌缘	20(55.6)	14(70.0)	6(30.0)	
舌腹	16(44.4)	9(56.2)	7(43.8)	
原发肿瘤位置				0.241
左侧	14(38.9)	8(57.1)	6(42.9)	
右侧	21(58.3)	14(66.7)	7(33.3)	
中线	1(2.8)	1(100)	0(0)	
是否为黏膜病恶变				0.078
是	16(44.4)	8(50.0)	8(50.0)	
否	20(55.6)	15(75.0)	5(25.0)	
病理分级				0.214
I 级	14(38.9)	7(50.0)	7(50.0)	
II 级	10(27.8)	6(60.0)	4(40.0)	
III 级	12(33.3)	10(83.3)	2(16.7)	

2.2 隐匿性颈淋巴结转移率

选择性颈清扫组 23 例患者中,术后病理结果示,所有病例均未发生颈部淋巴结转移,隐匿性颈淋巴结转移率为 0%。

2.3 2 组不同病理分级患者的生存率

如表 2 所示,选择性颈清扫组所有患者 3 年和 5 年生存率均为 100%;观察组病理分级为 I 级和 II 级的病例为 11 例,其 3 年和 5 年生存率均为 100%,病理分级为 III 级的病例为 2 例,其中 1 例于术后 52 个月时因舌癌局部复发、颈部淋巴结转移及发生远处转移而死亡。选择性颈清扫组有 11 例、观察组有 8 例病程时间>5 年,但不足 10 年,目前生存情况良好。

2.4 2 组病例不同浸润深度患者的生存率

如表 3 所示,选择性颈清扫组所有患者 3 年和 5 年生存率均为 100%;观察组 3 年生存率为 100%,有 1 例浸润深度约为 4.5 mm 的病例于术后 52 个月时因舌癌局部复发、颈淋巴结转移及发生远处转移

表 2 2 组病例不同病理分级患者的生存率 (%)

Table 2 Survival rate of two groups of patients with different pathological grades of tumor (%)

病理分级	总体[例(%)]	3 年生存率		5 年生存率	
		选择性颈清组 (n=23)	观察组 (n=13)	选择性颈清组 (n=23)	观察组 (n=13)
I 级	14(38.9)	100	100	100	100
II 级	10(27.8)	100	100	100	100
III 级	12(33.3)	100	100	100	50

表 3 2 组病例不同浸润深度患者的生存率 (%)

Table 3 Survival rate of two groups of patients with different depths of invasion of tumor (%)

浸润深度/mm	总体[例(%)]	3 年生存率		5 年生存率	
		选择性颈清组 (n=23)	观察组 (n=13)	选择性颈清组 (n=23)	观察组 (n=13)
≤2.0	6(16.7)	100	100	100	100
2.1~3.0	8(22.2)	100	100	100	100
3.1~4.0	6(16.7)	100	100	100	100
4.1~5.0	16(44.4)	100	100	100	50

而死亡。

2.5 2 组病例的生存情况

随访结果显示,术后无复发、无转移、无死亡的患者为 25 例(选择性颈清组 18 例,观察组 7 例);发生颈淋巴结转移者为 5 例(选择性颈清组 2 例,观察组 3 例);发生局部复发者为 6 例(选择性颈清组 3 例,观察组 3 例);发生远处转移者为 1 例(选择性颈清组 0 例,观察组 1 例);发生死亡者 1 例(选择性颈清组 0 例,观察组 1 例)。比较 2 组结果发现,差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表 4。

表 4 选择性颈清组和观察组患者的生存情况[例(%)]

Table 4 The survival state of the selective neck dissection group and the observation group (n[%])

生存情况	总体	选择性颈清组	观察组
无复发、无转移、无死亡	25(69.4)	18(72)	7(28)
局部复发	6(16.7)	3(50)	3(50)
颈淋巴结转移	5(13.9)	2(40)	3(60)
局部复发、颈淋巴结转移	2(5.6)	1(50)	1(50)
局部复发、颈淋巴结转移、远处转移、死亡	1(2.8)	0(0)	1(100)

2.6 2 组病例的总生存率

36 例患者中发生死亡者为 1 例(2.8%),为观察组的 1 例病例(7.8%)。发生死亡的 1 例患者因舌癌局部复发、颈部淋巴结转移及发生远处转移而死亡。其中病程时间超过 10 年者有 16 例,19 例目前病程时间>5 年,但不足 10 年,故未统计 10 年生存率。比较 2 组结果发现,差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表 5。

3 讨论

颈部淋巴结转移是影响舌癌患者预后的重要

因素。文献报道,未发生颈淋巴结转移患者的 5 年生存率可达 80%以上^[11-12]。本研究发现,所选取的 36 例均为 cT1N0M0 期患者,其 5 年生存率达 97.2%,其中选择性颈清组为 100%,观察组为 92.3%。通过对 2 种处理方法的分析发现,cT1N0M0 期舌鳞状细胞癌颈部淋巴结清扫术不应作为常规处理,对于已有明确颈部淋巴结转移的病例可行清扫术,而对于病变较小(病变直径<2 cm)、浸润较浅(浸润深度<5 mm),没有明显颈淋巴结转移的病例可只行局部扩大切除术,术后随访,严密观察。

表 5 选择性颈清组和观察组的总生存率 (%)

Table 5 The overall survival rate of the selective neck dissection group and the observation group (%)

病程时间/年	总体/例	总生存率	
		选择性颈清组 (n=23)	观察组 (n=13)
1	36	100	100
3	36	100	100
5	35	100	92.3

本研究统计了 23 例行选择性颈部淋巴结清扫术患者的术后病理资料,结果显示,所有患者均未发生颈淋巴结转移,隐匿性颈淋巴结转移率为 0%。分析其原因,可能是由于本研究考虑了肿瘤的浸润深度(均≤5 mm),将肿瘤的分期进行了明确的划分。以往研究的 T1 期标准仅考虑肿瘤范围(最大直径≤2 cm),而未考虑浸润深度。研究表明,随着肿瘤浸润深度的增加,隐匿性颈淋巴结转移率也有增加的可能性^[13-14]。

肿瘤的分化程度直接影响手术方式的选择,术后辅助治疗的选择,并与患者的生存率密切相关。Patel 等^[15]亦认为,如果肿瘤分化程度差,无论原发

灶大多都需行选择性颈部淋巴结清扫术。本研究发现,选择性颈清组 I、II 及 III 级分化病例(共 23 例)的 3、5 年生存率均为 100%;观察组 I 级及 II 级分化病例(共 11 例)的 3、5 年生存率均为 100%,而 2 例 III 级分化的病例中,有 1 例于术后 52 个月时因舌癌局部复发、颈淋巴结转移及发生远处转移而死亡。比较 2 组结果发现, I、II 级分化程度患者的 3、5 年生存率均为 100%,而 III 级分化程度的病例中有 1 例患者于术后 52 个月时死亡。分析原因,该结果可能与肿瘤分化程度有直接关系,但本研究病例数较少,存在误差的可能性,进一步的研究应该继续收集病例,加大样本量。

第 8 版《AJCC 肿瘤分期手册》^[7]已将浸润深度作为 TNM 分期中原发肿瘤 T 分期的重要参考指标。浸润深度也称侵袭深度,是评估口腔鳞状细胞癌侵袭能力的指标。浸润深度用于口腔癌的 T 分期,以 mm 为单位,将 cT1 定义为肿瘤最大直径 ≤ 2 cm 且浸润深度 ≤ 5 mm。目前,多数学者认为,浸润深度 ≥ 4 mm 的原发肿瘤,其颈淋巴结转移的风险高,可将浸润深度 ≥ 4 mm 作为行选择性颈淋巴结清扫术的阈值。本研究中,选择性颈清组所有病例 3、5 年生存率均为 100%;观察组 3 年生存率为 100%,有 1 例浸润深度约为 4.5 mm 的病例于术后 52 个月因舌癌局部复发、颈部淋巴结转移及远处转移而死亡。故浸润深度仍然是行选择性颈部淋巴结清扫术的一个重要参考依据,是影响生存率的危险因素。

比较 2 组患者的生存状况发现,36 例病例术后无复发、无转移、无死亡的患者为 25 例,发生颈部淋巴结转移者为 5 例,发生局部复发者为 6 例,发生远处转移且死亡者为 1 例。分析选择性颈清组和观察组患者术后的生存状况,在局部复发、颈部淋巴结转移、远处转移等方面,差异无统计学意义($P>0.05$)。入组的 36 例患者中发生死亡的 1 例病例为观察组病例。选择性颈清组 3、5 年生存率均为 100%,观察组 3 年生存率为 100%,5 年生存率为 92.3%,发生死亡的 1 例患者因舌癌局部复发、颈部淋巴结转移及发生远处转移而死亡。比较 2 组结果发现,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究发现,选择性颈清组与观察组术后的生存状况无明显的差异,故临床上对于 cT1N0M0 期舌鳞状细胞癌患者可考虑行局部扩大切除术,并进行严密随访观察,

必要时再行颈淋巴结清扫术。

综上所述,本研究发现 cT1N0M0 期舌鳞状细胞癌隐匿性颈淋巴结转移率为 0%;选择性颈部淋巴结清扫术和颈部严密随访观察 2 种颈部处理方法对 cT1N0M0 期舌鳞状细胞癌患者生存状况、生存率的影响无明显差异($P>0.05$);肿瘤的分化程度、浸润深度是实施选择颈淋巴结清扫术的重要参考依据,也是影响生存率的危险因素。由于本研究病例数有限,还需进一步收集病例进行深入的研究。

参考文献:

- [1] 白雪校, 赵丹, 张杰. 北京市居民原发口腔鳞状细胞癌发病情况及相关资料分析——单中心 5 年连续研究[J]. 实用口腔医学杂志, 2017, 33(5): 657-660.
- [2] 邱蔚六. 中国口腔颌面肿瘤学进展 50 年 [J]. 中华口腔医学杂志, 2002, 37(3): 161-164.
- [3] Warnakulasuriya S. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer[J]. Oral Oncol, 2009, 45(4-5): 309-316.
- [4] Bilde A, von Buchwald C, Johansen J, et al. The Danish national guidelines for treatment of oral squamous cell carcinoma[J]. Acta Oncol, 2006, 45(3): 294-299.
- [5] D'Cruz AK, Vaish R, Kapre N, et al. Elective versus therapeutic neck dissection in node-negative oral cancer[J]. N Engl J Med, 2015, 373(6): 521-529.
- [6] Adelstein D, Gillison ML, Pfister DG, et al. NCCN guidelines insights: Head and neck cancers, version 2.2017[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2017, 15(6): 761-770.
- [7] Ridge JA, Lydiatt WM, Patel SG, et al. AJCC cancer staging manual[M]. Switzerland: Springer, 2017: 79-94.
- [8] Lydiatt WM, Patel SG, O'Sullivan B, et al. Head and neck cancers—major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual [J]. CA Cancer J Clin, 2017, 67(2): 122-137.
- [9] Huang SH, O'Sullivan B. Overview of the 8th edition TNM classification for head and neck cancer[J]. Curr Treat Options Oncol, 2017, 18(7): 40.
- [10] 尚伟, 郑家伟. 口腔及口咽癌新版 TNM 分期与 NCCN 诊治指南部分解读 [J]. 中国口腔颌面外科杂志, 2018, 16(6): 533-546.
- [11] Neville BW, Day TA. Oral cancer and precancerous lesions[J]. CA: A Cancer J Clin, 2002, 52(4): 195-215.
- [12] 钟来平, 孙坚, 郭伟, 等. 256 例局部晚期口腔癌的生存分析[J]. 中国肿瘤临床, 2015, 42(4): 217-221.
- [13] Zhang YY, Wang DC, Su JZ, et al. Clinicopathological

- characteristics and outcomes of squamous cell carcinoma of the tongue in different age groups[J]. Head Neck, 2017, 39(11): 2276-2282.
- [14] Choi N, Cho JK, Lee EK, et al. Transoral bisected resection for T1-2 oral tongue squamous cell carcinoma to secure adequate deep margin [J]. Oral Oncol, 2017, 73: 70-76.
- [15] Patel TD, Vázquez A, Marchiano E, et al. Efficacy of elective neck dissection in T1/T2N0M0 oral tongue squamous cell carcinoma: A population-based analysis[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2016, 155(4): 588-597.

《口腔颌面外科杂志》对数字、计量单位及统计学符号的书写要求

正确、规范使用数字与计量单位,对文章结果的准确表述有重要意义。为规范论文的写作格式,特将本刊对数字、计量单位及统计学符号的书写要求介绍如下,并请作者注意遵照执行。

1 数字用法

凡有明显数字意义的均应使用阿拉伯数字。数字采用 3 位分节法,从小数点起,向左和向右每 3 位数字 1 组,组间空 1/4 个汉字的位置,不用分节符号,如 2 748 456,3.141 59。

参数与偏差范围的表示:数值范围 $3 \times 10^3 \sim 8 \times 10^3$ 不能写成 $3 \sim 8 \times 10^3$;百分数范围 20%~30% 不能写成 20~30%;具有相同单位的量值范围 1.5~3.6 mA 不必写成 1.5 mA~3.6 mA;偏差范围 $(25 \pm 1)^\circ\text{C}$ 、 $(100 \pm 2)\%$ 不能写成 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ 、 $100 \pm 2\%$ 。尺寸单位的数值相乘按 50 cm×80 cm×100 cm 书写,不能写成 50×80×100 cm 或 $50 \times 80 \times 100 \text{ cm}^3$ 。

2 计量单位

“物质的量”单位用摩尔(mol)表示。统一用升(L)作为表示体积基准单位的分母(不用 mm^3 、dL 等);浓度单位为 mol/L、mmol/L、 $\mu\text{mol/L}$;压强单位用 kPa(或 Pa);转速单位用 r/min;放射性活度单位为 Bq;吸收剂量单位为 Gy;时间表示用国际符号,即 d(天)、h(时)、min(分)和 s(秒);计量单位采用国际符号,用正体书写,并注意字母大小写;量符号必须用斜体字母表示。同一组合单位内不得有 2 条或 2 条以上斜线,如 mg/kg/d 应改为 $\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 或 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。

3 统计学符号

计量符号均用斜体字母表示。如,样本大小用 n ,样本算术平均数用小写 \bar{x} ,标准差用小写 s ,标准误为 $s_{\bar{x}}$, t 检验中字母用小写 t , F 检验中字母用大写的 F ,卡方检验中字母用希腊字母小写 χ^2 ,相关系数用小写 r ,概率用大写 P ,等等。