

头颈肿瘤专题 • 临床研究 •

## 声门癌术后复发危险因素分析\*

赵谦, 赵瑞敏<sup>△</sup>, 姚小宝, 李宏慧, 刘俊松, 许崇文

710061 西安, 西安交通大学第一附属医院 耳鼻咽喉头颈外科

**[摘要]** 目的: 分析声门癌术后复发的相关因素, 为喉癌的治疗提供依据。方法: 回顾性分析 2013 年 1 月至 2018 年 3 月在我院接受首次手术治疗的 172 例声门癌患者病例资料, 根据病变范围的不同选取不同的手术方式, 对肿瘤的 TNM 分期、病理分化程度、手术类型以及是否侵犯前连合等因素, 与术后复发情况一起进行统计学分析。结果: 21 例患者术后复发, 复发率 12.21%。T1b 期复发率最高 (20.0%, 9/45), 各分期的术后复发率差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。组间比较发现, 是否累及前连合、切缘病理及病理分化程度在术后复发率方面的差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 而 TNM 分期、不同手术方式、肿瘤浸润深度的差异则无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。多因素 Logistics 回归分析结果显示, 肿瘤浸润深度与肿瘤的复发率无相关性 ( $P > 0.05$ ), 而 TNM 分期、手术方式、是否累及前连合、切缘病理及术后病理分化程度均为肿瘤复发的危险因素 ( $P < 0.05$ )。结论: 是否侵犯前连合、切缘病理及术后病理分化程度为喉癌术后复发的独立危险因素, 而 TNM 分期、手术方式均为肿瘤复发的相关危险因素。

**[关键词]** 声门癌; 术后复发率; 危险因素

**[中图分类号]** R739.85; R622+.1 **[文献标志码]** A doi:10.3969/j.issn.1674-0904.2019.07.005

**引文格式:** Zhao Q, Zhao RM, Yao XB, et al. Risk factors related to recurrence of glottic carcinoma after surgery [J]. J Cancer Control Treat, 2019, 32(7): 594-600. [赵谦, 赵瑞敏, 姚小宝, 等. 声门癌术后复发危险因素分析 [J]. 肿瘤预防与治疗, 2019, 32(7): 594-600.]

## Risk Factors Related to Recurrence of Glottic Carcinoma After Surgery

Zhao Qian, Zhao Ruimin, Yao Xiaobao, Li Honghui, Liu Junsong, Xu Chongwen

Department of Otolaryngology – Head and Neck Surgery, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, Shaanxi, China

**Corresponding author:** Zhao Ruimin, E-mail: 332345676@qq.com

This study was supported by Science Technology Development and Research Project of Shaanxi (NO. 2016SF-203) and Natural Science Basic Research Project (NO. 2017JM8072).

**[Abstract]** **Objective:** To analyze the related factors of postoperative recurrence of glottic laryngeal carcinoma, and provide basis for the treatment of laryngeal carcinoma. **Methods:** Retrospective analysis of 172 patients with glottic carcinoma were treated for the first time in our otolaryngology, head and neck surgery department from January 2013 to March 2018. Different surgical methods were selected according to the extent of the lesion. Surgical methods, TNM stage, pathological differentiation, type of surgery, whether precommissure was invaded, and postoperative recurrence were analyzed. **Results:** Postoperative recurrence occurred in 21 patients, with a recurrence rate of 12.21%. T1b stage had the highest recurrence rate of 20.0% (9/45), and there was no significant difference in the recurrence rate among different stages ( $P > 0.05$ ). Whether precommissure was involved, surgical margin pathology and different degrees of pathological differentiation affected the postoperative recurrence rate, and the differences were significant ( $P < 0.05$ ). There was no statistically significant

difference in the recurrence rate between groups with different TNM stages, surgical methods and depths of tumor invasion ( $P > 0.05$ ). Multi-factor Logistics regression analysis results showed that there was no correlation between tumor infiltration depth and tumor recurrence rate ( $P > 0.05$ ), while TNM stage, surgical method, whether preassociation was involved,

**[收稿日期]** 2019-04-26 **[修回日期]** 2019-06-25

**[基金项目]** \* 陕西省科技技术研究发展计划项目 (编号: 2016SF-203); 陕西省自然科学基金面上项目 (编号: 2017JM8072)

**[通讯作者]** <sup>△</sup> 赵瑞敏, E-mail: 332345676@qq.com

surgical margin pathology and postoperative pathological type were risk factors for tumor recurrence ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Whether preassociation was involved, surgical margin pathology, postoperative pathology were independent risk factors for recurrence of laryngeal cancer, while TNM stage, surgical method were risk factors for tumor recurrence.

[Key words] Glottic carcinoma; Postoperative recurrence rate; Risk factors

喉癌占有恶性肿瘤发病率的 2% 左右<sup>[1]</sup>,其中声门型喉癌占 55%。随着生活质量和临床技术的日益提高,临床上对此类疾病越来越重视,能够在早期就将声门型喉癌排查出来。保全喉功能的方案是声门癌治疗的原则<sup>[2]</sup>,但在保全喉功能的同时可能遗留复发率升高等风险。本文通过回顾性分析 172 例声门癌病例资料,分析影响声门癌术后复发的危险因素,以期为临床治疗提供一定的依据。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取于 2013 年 1 月至 2018 年 3 月在我院接受首次手术治疗的声门癌患者 172 例,其中男 159 例,女 13 例,男女比 12.23:1。年龄 28~83 岁,平均(62.18±9.34)岁。根据国际抗癌协会(The Union for International Cancer Control, UICC)的 TNM 分期标准,Tis 期 13 例,T1a 期 43 例,T1b 期 45 例,T2 期 37 例,T3 期 22 例,T4 期 12 例。对所有患者进行随访,随访时间 14~74 月,平均随访(41.23±23.19)月,无脱落病例。

### 1.2 手术方式的选择

对于 Tis、T1、T2 型喉癌,根据欧洲喉科学会制定的内镜下激光声带切除术指南<sup>[3]</sup>进行手术方式选择:Ⅰ型上皮下声带切除,即声带上皮剥皮术,用于声带原位癌(Tis 期);Ⅱ型声韧带下声带切除术,深达声带肌浅面,用于 Tis 期及微小浸润癌;Ⅲ型切除手术,将肿瘤范围 0.5~0.7mm 处于 T1a 期的原位癌和病变组织通过肌肉声带进行切除;Ⅳ型(Ⅳ型的表征指肿瘤发生深度浸润,范围达到 0.7mm 以上的 T1a 或者 T1b 病变)病变需要直达甲状软骨内膜完全切除手术,从喉部前连合处到声带突。

对于病变侵犯双侧声带及前连合的 T2 型喉癌,根据范围大小选择激光或采用环状软骨-舌骨-会厌固定术(cricohuoidopiglottopexy, CHEP)及改良 CHEP 术。对于病变侵犯单侧声带全长,或侵犯单侧喉室及声门下的患者,采用垂直半喉切除术。对于 T3 型喉癌,根据侵犯的范围及深度,选择 CHEP 或垂直半喉切除或全喉切除术。对于 T4 型喉癌,均采用全喉切除术。淋巴结清扫根据术前查体及影像学表现,对于术前淋巴结呈阳性表现的患

者采用颈部根治性淋巴结清扫术;而对于术前淋巴结表现阴性的 T3 型患者,行病变同侧区域性预防性淋巴结清扫。对于 T4 型喉癌,常规行病变侧颈 VI 区淋巴结清扫及颈侧区域预防性淋巴结清扫术。

### 1.3 观察指标

对所有患者首次手术的原始资料,包括病史、吸烟饮酒史、原发部位、TNM 分期、手术方式、术后病理分型、浸润深度、切缘、术后放化疗等资料进行观察分析,对复发患者所有住院的病例资料,包括复发时间、复发部位、现 TNM 分期、再次手术方式、术后病理分型、浸润深度、切缘、术后放化疗及患者的随访等资料均收集分析。比较复发患者与未复发患者在性别、年龄、TNM 分期、前连合是否受累、病理分型、浸润深度、切缘距离、病变浸润深度等方面的差异,分析复发的危险因素。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 24.0 统计学软件进行分析,术后单因素分析采用  $\chi^2$  检验,多因素分析采用 Logistic 回归方法,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 总复发率

在 172 例声门癌患者中,21 例患者术后出现复发,复发率 12.21%。其中仅 1 例女性。复发患者年龄 42~76 岁,平均(63.17±8.27)岁。复发时间为 6~72 月,平均(21.26±19.89)月。

### 2.2 肿瘤复发部位与原 TNM 分期

21 例复发喉癌患者中,原位复发 9 例(42.86%),局部复发 10 例(47.62%),区域复发 1 例(4.76%),局部复发及皮下多发转移 1 例(4.76%)。T1b 分期复发率最高,Tis 期复发率最低,各分期复发率的差异无统计学意义( $\chi^2 = 5.935, P = 0.313$ )(表 1)。

### 2.3 肿瘤复发与相关手术方式的关系

不同分期的各手术方式的复发率见表 2。其中复发率最高的为激光手术,复发率为 13.89%(15/108),不同手术方式复发率的差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.318, P = 0.957$ )。对相同分期的肿瘤采用不同手术方式的复发率进行比较,各分期不同手术方式间术后复发率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

2.4 肿瘤复发与累及前连合、浸润深度及切缘病理分级的关系

172 例声门型喉癌患者中,累及前连合的共 62 例,其中 T1a 期 3 例,T1b 期 26 例,T2 期 12 例,T3 期 12 例,T4 期 9 例,其中术后 14 例复发,复发率 22.58%,而未累及前连合的术后复发率为 6.36% (7/110),差异有统计学意义( $\chi^2 = 9.729, P =$

0.002)。对于相同肿瘤分期,是否累及前连合其术后复发率差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ) (表 3)。

肿瘤浸润深度各组间比较术后复发率的差异无统计学意义( $\chi^2 = 4.078, P = 0.253$ )。对于相同肿瘤分期,浸润深度不同其术后复发率差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ) (表 4)。

表 1 声门癌的复发率与复发部位及原 TNM 分期的关系

Table 1. Recurrence Rate of Glottic Carcinoma in Different Locations of Recurrence and Different TNM Stages

Location of recurrence	Preoperative TNM stage						Total
	Tis (13)	T1a (43)	T1b (45)	T2 (37)	T3 (22)	T4 (12)	
In situ (n)	0	2	2	3	2	0	9 (42.86%)
Local (n)	0	1	6	2	0	1	10 (47.62%)
Regional (n)	0	0	0	0	0	1	1 (4.76%)
Local and subcutaneous metastasis of neck (n)	0	0	1	0	0	0	1 (4.76%)
Recurrence rate (%)	0	6.98	20.0	13.51	9.09	16.67	12.21

表 2 声门癌复发率与手术方式的关系

Table 2. Relationship between Recurrence Rate of Glottic Carcinoma and Surgical Methods

Surgical method	Recurrence rate						Total (%)
	Tis (13)	T1a(43)	T1b(45)	T2(37)	T3(22)	T4(12)	
Laser	0/13	3/43	8/38	4/14	-	-	13.89
Vertical half laryngectomy	-	-	1/4	1/13	1/10	-	11.11
CHEP or CHP	-	-	0/3	0/10	1/6	-	5.26
Total laryngectomy	-	-	-	-	0/6	2/12	11.11
$\chi^2$	-	-	0.839	4.655	1.027	-	0.318
P	-	-	0.657	0.098	0.598	-	0.957

CHEP: cricothyroidopiglottopey; CHP: cricothyroidopexy.

表 3 声门癌复发率与是否累及前连合的关系

Table 3. Relationship between Recurrence Rate of Glottic Carcinoma and Involvement of Precommissure

Involvement of precommissure	Recurrence rate						Total (%)
	Tis (13)	T1a(43)	T1b(45)	T2(37)	T3(22)	T4(12)	
Involvement	-	1/3	7/26	3/12	1/12	2/9	22.58
Not involving	0/13	2/40	2/19	2/25	1/10	0/3	6.36
$\chi^2$	-	3.452	1.845	2.005	0.018	0.800	9.729
P	-	0.063	0.174	0.157	0.892	0.371	0.002

表 4 声门癌复发率与肿瘤浸润深度的关系

Table 4. Relationship between Recurrence Rate of Glottic Carcinoma and Depth of Tumor Invasion

Depth of tumor invasion	Recurrence rate						Total (%)
	Tis (13)	T1a (43)	T1b (45)	T2 (37)	T3 (22)	T4 (12)	
Mucous membrane layer	0/10	1/23	2/19	0/6	-	-	5.17
Lamina propria	0/3	2/20	5/23	2/13	-	-	15.25
Muscular layer	-	-	2/3	3/18	1/16	-	16.22
Thyroid cartilage or external laryngeal structure	-	-	-	-	1/6	2/12	16.67
$\chi^2$	-	0.527	5.193	1.130	0.573	-	4.078
P	-	0.468	0.075	0.568	0.449	-	0.253

所有患者术中冰冻切缘均为阴性,术后切缘病理分别为粘膜慢性炎、轻度非典型增生、中-重度非典型增生,其术后复发率呈递增趋势,且其复发率组间差异有统计学意义( $\chi^2 = 68.999, P < 0.001$ )。对于相同肿瘤分期,不同切缘病理的患者术后复发率差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ) (表 5)。

表 5 声门癌复发率与切缘病理的关系

Table 5. Relationship between Recurrence Rate of Glottic Carcinoma and Surgical Margin Pathology

Surgical margin pathology	Recurrence rate						Total (%)
	Tis(13)	T1a(43)	T1b(45)	T2(37)	T3(22)	T4(12)	
Chronic mucositis	0/13	1/39	1/29	1/25	0/13	0/8	2.36
Mild atypical hyperplasia	-	2/4	3/11	3/10	1/8	1/3	27.78
Moderate-severe atypical hyperplasia	-	-	5/5	1/2	1/1	1/1	88.89
$\chi^2$	-	12.578	25.329	6.540	11.412	7.200	68.999
$P$	-	<0.001	<0.001	0.038	0.003	0.027	<0.001

表 6 声门癌复发率与肿瘤病理类型的关系

Table 6. Relationship between Recurrence Rate of Glottic Carcinoma and Pathological Differentiation

Pathological differentiation	Recurrence rate						Total (%)
	Tis(13)	T1a(43)	T1b(45)	T2(37)	T3(22)	T4(12)	
Highly differentiated squamous cell carcinoma	0/9	1/33	2/22	1/19	0/12	0/6	1.60
Moderately differentiated squamous cell carcinoma	0/4	2/10	5/20	2/15	0/8	1/5	22.22
Poorly differentiated squamous cell carcinoma	-	-	2/3	2/3	2/2	1/1	88.89
$\chi^2$	-	3.405	6.032	8.359	22.000	6.240	43.399
$P$	-	0.065	0.049	0.015	<0.001	0.044	<0.001

### 2.6 多因素 Logistics 回归分析

对复发率与 TNM 分期、手术方式、是否累及前连合、肿瘤浸润深度、切缘病理及术后病理类型进行多因素 Logistics 回归分析,结果表示肿瘤的浸润深

表 7 肿瘤复发的多因素回归分析

Table 7. Multivariate Regression Analysis of Tumor Recurrence

Variable	$\beta$	SE	wald $\chi^2$	DF	P	OR
T stage	-1.205	0.445	7.335	1	0.007	0.300
Surgical method	1.387	0.514	7.285	1	0.007	4.004
Involvement of precommissure	1.754	0.520	11.370	1	0.001	5.779
Depth of tumor invasion	-1.369	0.700	3.821	1	0.051	0.254
Surgical margin pathology	-7.575	1.502	25.410	1	<0.001	0.001
Pathological differentiation	-2.268	1.315	22.735	1	<0.001	0.002

## 3 讨论

喉癌是耳鼻咽喉头颈外科常见的一种恶性肿瘤,其发病率随着空气污染的增多及老龄化社会的到来而出现增高<sup>[4]</sup>。我国癌症数据显示,2015 年新发喉癌患者约 2.64 万例,相关死亡患者约 1.45 万

### 2.5 肿瘤复发与术后病理类型的关系

随着肿瘤分化程度降低,复发率增高,组间比较差异有统计学意义( $\chi^2 = 43.399, P < 0.001$ )。对于相同肿瘤分期,除了 T1a 期声门癌,其余各分期病理分化程度的不同其术后复发率比较均存在统计学差异( $P < 0.05$ ) (表 6)。

度与肿瘤的复发率无相关性( $P > 0.05$ ),而 TNM 分期、手术方式、是否累及前连合、切缘病理及术后病理类型均为肿瘤复发的危险因素( $P < 0.05$ ) (表 7)。

例<sup>[5]</sup>。声门型喉癌是喉癌中最常见的类型,占西方国家每年新发恶性肿瘤的 1.2%<sup>[6]</sup>。基于典型早期症状、极少淋巴管转移及明显的解剖边界,使声门型喉癌能早期诊断及早期治疗。因此治疗声门癌就要求根治肿瘤的同时尽可能保护喉发音功能和吞咽功能。

根据美国肿瘤协会指标,原发癌经手术、放化疗等治疗后肿块消失,患者达临床治愈标准,经过一段无瘤期后,又长出与原发癌性质相同的新病变,称为复发癌。喉癌根据不同的复发部位分为:1)原位复发:复发肿瘤较为局限,限于喉原发肿瘤部位;2)局部复发:肿瘤直接蔓延突破至喉外,喉外毗邻器官受侵,如舌根、下咽、颈段食管、皮肤及甲状腺等;3)区域复发:为颈部淋巴结的复发;4)气管造瘘口复发癌;5)远处(转移)复发:即发生远处转移。在我们的研究中,21 例复发患者中原位复发占 42.86%,局部复发占 47.62%,说明声门癌的复发主要集中在局部,与首次手术的处理有很大关系。

既往的研究表明,TNM 分期越高,复发的几率越大<sup>[7-8]</sup>。由于喉癌大多会发生黏膜下浸润,有学者质疑这种关于 T 分期的细分,他们认为实际上临床 T 分期出现的喉癌及组织病变的严重程度要比标准更高,而术后的复发率跟 T 分期有一定的关系。Basir 等<sup>[9]</sup>研究发现各个分期的复发率分别是原位癌 12.5% (2/16),T1a 20.37% (11/54),T1b 期 78.57% (11/14),这些数据能够说明分期越高,手术后复发率就越高。同样,多项研究也证实<sup>[10-13]</sup>,术后的复发率随着 T 分期出现递增现象或者在 T3 期出现显著增加。这些结果与我们的研究结果不一致,我们的声门癌各分期复发率分别为 Tis 期 0%、T1a 期 6.98%、T1b 期 20.0%、T2 期 13.51%、T3 期 9.09%、T4 期 16.67%。虽然统计学分析发现,在组间比较中复发率的差异无统计学意义,但是可以看出 T1b 期复发率最高,考虑与我们手术方式的选择有很大关系。对于双侧声带均侵犯的 T1b 期喉癌及前连合受侵犯的 T1a,我们均采用了激光切除的手术方式。而激光切除因为前连合的暴露问题等因素,使得其有较高的复发率。而对于 T3、T4 期喉癌,我们相对采用更加彻底的 CHEP 术或全喉切除术,同时进行了根治性或是预防性颈淋巴结清扫,使得肿瘤更加彻底地切除。另一方面,可能由于我们的研究样本量相对较少,随访期尚短,在统计分析上可能会存在一定的偏倚。

对于前连合受累的声门癌,由于术中暴露且受肿瘤生物学特征及激光手术局限性等因素的影响,术后复发率相对较高,因此前连合受累的早期声门癌是否适合经口 CO<sub>2</sub> 激光手术成为焦点和难点。目前国内外主要有两种意见。一种意见认为 CO<sub>2</sub> 激光不适合治疗侵犯前连合的声门癌是因为前连合的解剖位置在支撑喉镜下暴露困难,前连合前界黏

膜与甲状软骨间隙只有 2~3mm,手术达不到肿瘤安全边界,致更高的肿瘤复发率。另外,前连合腱与甲状软骨附着点缺乏软骨膜,一旦病变累及前连合腱,易侵犯甲状软骨发展至喉外<sup>[14]</sup>。另一种意见认为累及前连合的早期声门癌可以选择经口激光手术,理由是:1)为了改善激光手术前连合不易暴露的问题,除了通过选择不同型号的支撑喉镜及调整位置外,国内外学者为此做了许多努力,比如新型激光在临床的应用,结合有角度的内镜可以更全面地暴露病变,几乎可以完全暴露前连合。但是仍然有一些困难气道无法暴露;2)前连合腱这一特定解剖结构具有阻止肿瘤侵入甲状软骨,将肿瘤限制在声带水平的屏障作用,病理学研究也发现侵犯前连合的病变在早期向深层浸润很少侵及前连合腱;3)近年来国内外均有学者报道,无论病变是否累及前连合,术后复发率均无明显差异<sup>[15-18]</sup>。我们的研究发现,在前联合受累的 62 例患者中,复发率为 22.58%,而未累及前联合的术后复发率为 6.36%,差异有统计学意义,这与大部分学者的观点是一致的。这也就是说,前联合受累是影响术后复发的危险因素,应该在手术方式的选择及术中处理上更加谨慎。

在手术方式的选择方面,手术治疗一直是喉癌的主要治疗方式。随着人们对生活质量的追求,临床在确保手术效果的基础上,要求尽可能地保留患者的喉功能及改善患者的生活质量,进而衍生出一系列比如激光、等离子等微创的手术方式及改良的喉部分切除术和喉功能修复手术。激光因为其微创、费用少、恢复快且具有相同的局部控制率及复发率,现在已被广泛认可。刘红兵等<sup>[19]</sup>根据肿瘤的病变范围选择不同的手术方式,累及前连合的单侧全长声带病变主要适用于侧前位喉部分切除;单侧声带病变且声带后段正常适用于无气管切开的改良侧前位喉部分切除;前连合癌或声带前段病变主要适应于额前位喉部分切除。有学者认为 CHEP 治疗侵犯前连合双侧声带前端的喉癌不仅可以完整切除病变组织,而且能较好地保全喉功能<sup>[20-21]</sup>。窦明亮等<sup>[22]</sup>研究认为,对于声门型喉癌需行垂直半喉的患者,应用胸骨舌骨肌联合会厌-舌骨固定术重建喉垂直部分切除术后喉功能,具有拔管率高、呼吸和发音功能恢复好等优点,而且能有效预防喉狭窄,因此对于激光手术切除有困难的患者可以采取此种方法进行手术,既保证了安全边界,又减少了术后并发症。我们的研究中,对于早期的声门型喉癌,我们均采用激光的手术方式,对于部分侵犯前联合的 T2 期喉

癌,我们选择了更加安全的 CHEP 术,以确保局部的控制率。对于 T3、T4 期喉癌,均采用了更加彻底的垂直半喉切除或 CHEP 或全喉切除手术。研究表明,虽然接受激光手术的患者复发率最高(13.89%),但各手术方式的复发率差异并无统计学意义( $\chi^2 = 0.318, P = 0.957$ ),且对于同一分期的肿瘤采用不同的手术方式进行比较,其术后的复发率差异也不存在统计学意义,也就是提示,激光手术并不存在复发率增高的问题。

对于喉癌手术切缘的研究,无论是从临床、病理学或是分子生物学上的研究,都缺乏精确及客观的统一标准。由于不同的原发部位、分期,患者肿瘤的生物特征存在不同程度的差异,并且不同方向、距离的切缘的阳性率不同。因此,喉癌手术的安全切缘的距离目前也缺乏统一的标准。通常情况下,对于声门癌,根据肿瘤的情况,切缘一般仅为 1 ~ 2 mm<sup>[23]</sup>。因此,经常会出现切缘阳性的组织标本。Preuss 等<sup>[24]</sup>报道,切除组织标本,切缘阳性率达到 46.6%。然而,这种切缘阳性对疾病的整体局部控制率和生存率的影响尚不清楚。为解决术后病理切片阳性切缘的问题,Remacle 等<sup>[25]</sup>报道利用术中冰冻切片结果作为再次内镜下病损切除可靠的依据。冰冻切片分析已被证明是激光声带切除术中可靠的检查方法,其与术后病理常规检查的一致性达 94%<sup>[25]</sup>。如果术中冰冻提示有肿瘤存在,扩大声带切除以获取“阴性切缘”是必要的。我们的手术中,所有患者均常规行切缘冰冻检查,对于冰冻检查结果阴性的患者可终止手术,而冰冻结果阳性的需进一步扩大切除。而术中阴性的切缘通常有 3 种病理结果,即粘膜慢性炎、粘膜轻度非典型增生或粘膜中-重度非典型增生。通过我们的研究证实,粘膜中-重度非典型增生其术后复发率要远高于其余两种病理类型。因此,对于术中切缘冰冻结果,要进一步细分其病理类型,对于中-重度非典型增生的患者,应该进一步扩大切除以确保手术的安全边界。

我们的研究中,肿瘤浸润深度对复发率的影响在组间比较时差异无统计学意义,且在不同肿瘤分期期间比较时差异也无统计学意义,考虑与我们的手术切除深度足够有关。

通常判断肿瘤的恶化程度、扩散速度以及侵袭能力是根据其病理分化的程度,越差则会导致很快地转移并且手术后复发严重等。Peng 等<sup>[26]</sup>通过对没有进行手术治疗的喉癌患者分析指出鳞状细胞癌的分化的能力越低患者死亡率越高。Milovanovic

等<sup>[27]</sup>的分析进一步说明了喉癌的术后恢复跟细胞的分化程度有直接的关系。本文的研究结果表明,随着肿瘤分化程度变差,其复发率也随之上升。这也就证实,肿瘤的分化程度是影响术后复发的危险因素。分化程度越高,其复发率越低,这与大部分的报道结果一致。

总之,通过对肿瘤术后复发的多因素 Logistics 回归分析发现,肿瘤浸润深度与肿瘤的复发率无相关性( $P > 0.05$ ),而 TNM 分期、手术方式、是否累及前连合、切缘病理及术后病理类型均为肿瘤复发的独立危险因素( $P < 0.05$ ),因此,我们的结果强调,在手术过程中应根据患者的不同情况,选择合适的手术方式,在做到完整地切除肿瘤组织的同时尽可能保全患者的喉功能。

**作者声明:**本文全部作者对于研究和撰写的论文出现的不端行为承担相应责任;并承诺论文中涉及的原始图片、数据资料等已按照有关规定保存,可接受核查。

**学术不端:**本文在初审、返修及出版前均通过中国知网(CNKI)科技期刊学术不端文献检测系统的学术不端检测。

**同行评议:**经同行专家双盲外审,达到刊发要求。

**利益冲突:**全部作者均声明不存在利益冲突。

**文章版权:**本文出版前已与全体作者签署了论文授权书等协议。

#### [参考文献]

- [1] Papadas TA, Alexopoulos EC, Mallis A, et al. Survival after laryngectomy: a review of 133 patients with laryngeal carcinoma [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2010, 267(7): 1095-1101.
- [2] Salvador-coloma C, Cohen E. Multi disciplinary care of laryngeal cancer [J]. J Oncol Pract, 2016, 12(8): 717-724.
- [3] Frega A, Schimberni M, Ralli E, et al. Complication and recurrence rate in laser CO2 versus traditional surgery in the treatment of Bartholin's gland cyst [J]. Arch Gynecol Obstet, 2016, 294(2): 303-309.
- [4] 万光伦,葛冲,孙敬武,等. 经口内镜下 CO<sub>2</sub> 激光切除 Tis ~ T2 期声门型喉癌复发相关因素分析 [J]. 听力学及言语疾病杂志, 2017, 25(6): 619-622.
- [5] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.
- [6] Karatzanis AD, Waldfahrer F, Psychogios G, et al. Resection margins and other prognostic factors regarding surgically treated glottic carcinomas [J]. J Surg Oncol, 2010, 101(2): 131-136.
- [7] Macneil SD, Liu K, Shariff SZ, et al. Secular trends in the survival

- of patient with laryngeal carcinoma, 1995-2007 [J]. *Curr Oncol*, 2015, 22(2): e85-e99.
- [8] 陶磊,周梁,吴海涛,等. 760 例喉鳞状细胞癌开放性喉功能保全手术的回顾性分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2018, 32(10): 737-744.
- [9] Basir MM, Rezvani MB, Chiniforush N, et al. Effect of CO<sub>2</sub>, Nd:YAG and Er:YAG lasers on microtensile bondstrength of composite to bleached-enamel [J]. *Open Dent J*, 2016, 10: 148-157.
- [10] Hussain NS, Perez-Cruet M. Application of the flexible CO<sub>2</sub> laser in minimally invasive laminectomies: technical note [J]. *Cureus*, 2016, 8(6): e628.
- [11] Inoue T, Inoue T, Ikeda H, et al. Prognostic factor of telecobalt therapy for early glottic carcinoma [J]. *Cancer*, 1992, 70(12): 2797-2801.
- [12] Ivanenko MM, Fahimi-Weber S, Mitra T, et al. Bone tissue ablation with sub- $\mu$ s pulses of a Q-switch CO<sub>2</sub> laser: histological examination of thermal side effects [J]. *Lasers Med Sci*, 2002, 17(4): 258-264.
- [13] Wiener J, Shahidi S. Morphological and mechanical changes of glass fibers mat by CO<sub>2</sub> laser [J]. *J Text I*, 2013, 105(2): 187-195.
- [14] 折素珍,王斌全,李莹,等. CO<sub>2</sub> 激光治疗前连合受累的早期声门型喉癌的预后分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2015, 29(24): 2121-2125.
- [15] Hakeem AH, Tubachi J, Pradhan SA, et al. Significance of anterior commissure involvement in early glottic squamous cell carcinoma treated with trans-oral CO<sub>2</sub> laser microsurgery [J]. *Laryngoscope*, 2013, 123(8): 1912-1917.
- [16] 何发尧,王跃健,陈伟雄,等. 早期声门型喉癌的 CO<sub>2</sub> 激光手术治疗[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2014, 28(7): 493-495.
- [17] 周梁,吴海涛,陈小玲,等. 经口激光显微手术治疗早期声门型喉癌的疗效分析[J]. *中国耳鼻咽喉科杂志*, 2016, 16(4): 248-254, 254.
- [18] 张庆翔,李平栋,胡慧英,等. 累及前连合的早期声门型喉癌经口 CO<sub>2</sub> 激光治疗[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2015, 50(4): 286-289.
- [19] 刘红兵,刘月辉,罗英,等. 喉癌的手术方式选择及远期疗效的分析[J]. *中国癌症杂志*, 2015, 25(2): 145-149.
- [20] 卢娟娟. 环状软骨上喉部分切除术治疗老年喉癌的临床观察[J]. *中国继续医学教育*, 2018, 10(2): 96-98.
- [21] 湛孙贵. 环状软骨上喉次全切除术治疗 18 例喉癌患者的效果分析[J]. *中国医药指南杂志*, 2014, 12(23): 208-209.
- [22] 窦明亮,罗晓,兰小娇,等. 应用胸骨舌骨肌联合会厌-舌骨固定术重建喉垂直部分切除术后喉功能[J]. *肿瘤预防与治疗*, 2019, 32(3): 253-258.
- [23] Fang TJ, Courey MS, Liao CT, et al. Frozen margin analysis as a prognosis predictor in early glottic cancer by laser cordectomy [J]. *Laryngoscope*, 2013, 123(6): 1490-1495.
- [24] Preuss SF, Cramer K, Drebber U, et al. Second-look microlaryngoscopy to detect residual carcinoma in patients after laser surgery for T1 and T2 laryngeal cancer [J]. *Acta Otolaryngol*, 2009, 129(8): 881-885.
- [25] Remacle M, Matar N, Delos M, et al. Is frozen section reliable in transoral CO<sub>2</sub> laser-assisted cordectomies? [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2010, 267(3): 397-400.
- [26] Peng Z, Li Y, Jin L, et al. Retrospective analysis of therapeutic effect and prognostic factors on early glottic carcinoma [J]. *Photodiagn Photodyn Ther*, 2016, 15: 167-171.
- [27] Milovanovic J, Djukic V, Milovanovic A, et al. Clinical outcome of early glottic carcinoma in Serbia [J]. *Auris Nasus Larynx*, 2013, 40(4): 394-399.