

口咽鳞状细胞癌患者预后影响因素分析

朱志高¹, 梁 凯²

(1. 广东省深圳市龙华新区人民医院 口腔医学中心, 广东 深圳, 518109;

2. 江西省南昌大学口腔医院 颌面外科, 江西 南昌, 330006)

摘要:目的 探讨口咽鳞状细胞癌患者的预后现状和影响因素。方法 采用自制问卷收集 2005 年 12 月—2009 年 12 月作者所在医院收治的 69 例口咽鳞状细胞癌患者的临床资料, 根据口咽鳞状细胞癌患者的预后情况将其分为 A 组和 B 组。采用 SPSS 19.0 统计软件进行描述性统计和二分类 Logistic 回归分析口咽鳞状细胞癌预后现状和影响因素。结果 所有患者中, 死亡患者 42 例, 预后不良患者比例为 60.87%; 人乳头瘤病毒感染(OR = 12.167)、淋巴结转移(OR = 24.184)、情绪紧张(OR = 8.576)、治疗并发症(OR = 11.470)和基础疾病种数多(OR = 12.198)是口咽鳞状细胞癌患者预后不良的危险因素; 肿瘤组织分化程度高(OR = 0.118)是口咽鳞状细胞癌患者预后良好的保护因素。结论 口咽鳞状细胞癌患者预后较差, 预后结局受多方面因素影响, 治疗中应采取针对性的预防干预措施来提高疗效, 改善患者的预后。

关键词: 口咽鳞状细胞癌; 预后; 影响因素; 横断面调查

中图分类号: R 766.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-2353(2013)11-044-03 **DOI:** 10.7619/jcmp.201311014

Analysis of prognostic influential factors in patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma

ZHU Zhigao¹, LIANG Kai²

(1. Longhua People's Hospital, Shenzhen, Guangdong, 518109; 2. Stomatological Hospital of Nanchang University, Nanchang, Jiangxi, 330006)

ABSTRACT: Objective To investigate prognosis status and its influential factors of patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma. **Methods** The clinical data of 69 patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma who were treated in our hospital from December 2005 to December 2009 were collected. Then they were divided into group A and group B according to the degree of prognosis. The collected clinical data of the patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma were analyzed by the SPSS19.0 for binary classification logistic regression analysis to find out prognosis status and its influential factors of oropharyngeal squamous cell carcinoma. **Results** Forty-two oropharyngeal squamous cell carcinoma patients died, and the bad prognosis rate was 60.87%. Human papilloma virus infection (OR = 12.167), lymph node metastasis (OR = 24.184), emotional tension (OR = 8.576), complications (OR = 11.470) and many species basic diseases (OR = 12.198) were risk factors of oropharyngeal squamous cell carcinoma. High degree of tumor differentiation (OR = 0.118) was a protective factor for oropharyngeal squamous cell carcinoma. **Conclusion** The prognosis status of oropharyngeal squamous cell carcinoma is bad, and it is affected by various factors.

KEY WORDS: oropharyngeal squamous cell carcinoma; prognosis; influential factors; cross-sectional study

口咽癌是头颈部最常见的恶性肿瘤之一, 是发生在口腔黏膜的上皮癌^[1-2], 其中以鳞状细胞癌最常见, 占头颈肿瘤的 7.4%。该病具有位置特殊、侵袭性强、早期即有淋巴结转移和预后差等特点^[3-4], 因而学者们和临床医师一直致力于探

寻改善口咽鳞状细胞癌患者预后的方法。既往研究多着重探讨治疗方案对患者预后的影响^[5-6], 但是有关口咽鳞状细胞癌患者预后相关因素的报道尚不多见。作者在查阅大量口咽癌预后相关问卷的基础上, 制定口咽鳞状细胞癌预后影响因素

的问卷,并将其应用于收集本院 2005 年 12 月—2009 年 12 月收治的 69 例口咽鳞状细胞癌的临床资料,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2005 年 12 月—2009 年 12 月收治的口咽鳞状细胞癌患者 69 例。入组条件:① 患者有口咽鳞状细胞癌典型症状和体征;② 患者经病理检查确诊为口咽鳞状细胞癌;③ 患者首次即在本院治疗并能够坚持门诊定期随访;④ 患者能够很好地与医务人员进行交流和沟通,无言语和交流障碍;⑤ 患者愿意接受研究员的调查,回答本研究涉及的所有问题;⑥ 患者自愿参加本次研究,并签署书面知情同意书;⑦ 本研究均经过院医学伦理委员会的批准。排除标准:① 患者与医务人员交流困难,无法进行有效的交流和沟通;② 患者首次不在本院治疗;③ 患者不愿意定期接受门诊随访;④ 患者合并重型精神疾病,对自己的行为无完全刑事承担能力。所有患者中男 45 例,女 24 例,年龄 28~79 岁,中位年龄 54.87 岁;肿瘤部位:舌根部鳞癌 35 例,扁桃体鳞癌 24 例,软腭鳞癌 5 例,口咽后壁鳞癌 4 例,口咽侧壁鳞癌 1 例;肿瘤分期(按 2002 年 AJCC 标准):I 期 3 例,II 期 6 例,III 期 8 例,IV 期 52 例; T_1 级 8 例, T_2 级 14 例, T_3 级 26 例, T_4 级 31 例;术后肿瘤病理结果:低分化鳞癌 38 例,中分化鳞癌 19 例,高分化鳞癌 12 例;颈淋巴结临床阴性(cN0)23 例,阳性(cN+)46 例。

1.2 方法

1.2.1 资料收集方法 在收集资料前,先对本研究问卷主管医师进行培训。培训结束后,主管医师在笔试和专家面试考核合格后才能实施问卷调查,调查对象包括符合纳入标准和排除标准的口咽鳞状细胞癌患者。在对患者进行调查时,注意问卷调查期间说话的方式和方法,尽量统一提问的方式,以减少其他因素对研究结果的影响。

1.2.2 资料收集内容 内容主要包括:① 一般人口学资料:包括性别、年龄、职业、生源地、婚姻状况、文化程度等;② 可能影响因素:吸烟指数、大量饮酒、经济条件、营养不良、肿瘤部位、肿瘤大小、总胆红素($\mu\text{mol/L}$)、总胆固醇(mmol/L)、甘油三酯(mmol/L)、白细胞计数($\times 10^9$)、中性粒

胞比[$n(\%)$]、尿素氮(mmol/L)、肌酐(mmol/L)、尿酸($\mu\text{mol/L}$)、血红蛋白(g/L)、血小板计数($\times 10^9$)、白蛋白(g/L)、球蛋白(g/L)、丙氨酸转氨酶(U/L)、谷草转氨酶(U/L)、空腹血糖(mmol/L)、血清钾(mmol/L)、血清钠(mmol/L)、血清氯(mmol/L)、肿瘤组织分化程度、人乳头瘤病毒感染、切缘阳性、神经周围受侵、血管内瘤栓、淋巴结转移、治疗依从性、情绪紧张、对口咽癌疾病知识的了解程度、术后辅助治疗情况、治疗并发症、基础疾病种数、口咽癌家族史等。

1.3 患者预后评价标准^[7]

术后 3 年患者仍存活则认为预后好,反之则为预后差。

2 结果

2.1 口咽鳞状细胞癌患者预后情况

随访 3 年,在 69 例口咽鳞状细胞癌患者中,死亡 42 例,预后不良患者的比例为 60.87%。

2.2 口咽鳞状细胞癌患者预后单因素 Logistic 回归分析

以患者预后好坏为因变量,以性别、年龄、职业、生源地、婚姻状况、文化程度、吸烟指数、大量饮酒、经济条件、营养不良、肿瘤部位、肿瘤大小、总胆红素($\mu\text{mol/L}$)、总胆固醇(mmol/L)、甘油三酯(mmol/L)、白细胞计数($\times 10^9$)、中性粒细胞比[$n(\%)$]、尿素氮(mmol/L)、肌酐(mmol/L)、尿酸($\mu\text{mol/L}$)、血红蛋白(g/L)、血小板计数($\times 10^9$)、白蛋白(g/L)、球蛋白(g/L)、丙氨酸转氨酶(U/L)、谷草转氨酶(U/L)、空腹血糖(mmol/L)、血清钾(mmol/L)、血清钠(mmol/L)、血清氯(mmol/L)、肿瘤组织分化程度、人乳头瘤病毒感染、切缘阳性、神经周围受侵、血管内瘤栓、淋巴结转移、治疗依从性、情绪紧张、对口咽癌疾病知识的了解程度、术后辅助治疗情况、治疗并发症、基础疾病种数、口咽癌家族史等为自变量,自变量赋值后,进行单因素 Logistic 回归分析,结果发现:营养不良、人乳头瘤病毒感染、切缘阳性、神经周围受侵、血管内瘤栓、淋巴结转移、治疗并发症和合并基础疾病数 >3 是口咽鳞状细胞癌患者预后不良的危险因素,肿瘤位于口腔前方和肿瘤组织分化程度高是口咽鳞状细胞癌患者预后良好的保护因素。见表 1。

表 1 口咽鳞状细胞癌患者预后的单因素 Logistic 回归分析

影响因素	赋值	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95.0% CI
营养不良	无=0,有=1	2.124	0.160	176.317	0.000	8.361	6.111~11.439
肿瘤部位	口腔前方=0,口腔后方=1	-1.744	0.427	16.704	0.000	0.175	0.076~0.403
肿瘤组织分化程度	低分化=0,中分化=1,高分化=2	-3.262	0.664	24.175	0.000	0.038	0.010~0.141
人乳头瘤病毒感染	无=0,有=1	2.332	0.271	74.294	0.000	10.298	6.060~17.499
切缘阳性	无=0,有=1	1.173	0.319	13.492	0.000	3.233	1.729~6.046
神经周围受侵	无=0,有=1	1.482	0.327	20.833	0.000	4.444	2.342~8.432
血管内瘤栓	无=0,有=1	1.765	0.392	20.226	0.000	5.840	2.707~12.603
淋巴结转移	无=0,有=1	3.411	0.290	137.915	0.000	30.297	17.146~53.536
情绪紧张	无=0,有=1	2.147	0.273	61.794	0.000	8.558	5.011~14.617
治疗并发症	无=0,有=1	2.309	0.411	27.431	0.000	10.067	4.242~23.891
基础疾病种数	$\leq 2=0, >3=1$	2.584	0.293	77.821	0.000	13.255	7.465~23.538

2.2 口咽鳞状细胞癌患者预后多因素 Logistic 回归分析

以口咽鳞状细胞癌患者预后结局为因变量,以表 1 的 10 个自变量(营养不良、人乳头瘤病毒感染、切缘阳性、神经周围受侵、血管内瘤栓、淋巴结转移、治疗并发症、基础疾病种数、肿瘤部位和

肿瘤组织分化程度),赋值后进行多因素 Logistic 回归分析。结果发现:人乳头瘤病毒感染、淋巴结转移、情绪紧张、治疗并发症和基础疾病种数多是口咽鳞状细胞癌患者预后不良的危险因素,肿瘤组织分化程度高是口咽鳞状细胞癌患者预后良好的保护因素。见表 2。

表 2 口咽鳞状细胞癌患者预后的多因素 Logistic 回归分析

影响因素	赋值	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95.0% CI
肿瘤组织分化程度	低分化=0,中分化=1,高分化=2	-2.136	0.422	25.631	0.000	0.118	0.052~0.270
人乳头瘤病毒感染	无=0,有=1	2.499	0.376	44.172	0.000	12.167	5.823~25.422
淋巴结转移	无=0,有=1	3.186	0.340	87.566	0.000	24.184	12.409~47.132
情绪紧张	无=0,有=1	2.149	0.286	56.369	0.000	8.576	4.894~15.028
治疗并发症	无=0,有=1	2.440	0.310	61.904	0.000	11.470	6.246~21.063
基础疾病种数	无=0,有=1	2.501	0.301	68.864	0.000	12.198	6.756~22.021

3 讨论

本研究结果发现,随访 3 年,69 例口咽鳞状细胞癌患者中死亡 42 例,预后不良患者的比例为 60.87%,该数据明显高于许德斌等^[7]研究结果。可能为本研究样本构成与许德斌等收集的样本存在差异,多为中晚期患者,丧失最佳治疗时机。口咽鳞状细胞癌患者预后较差,即使接受了各项积极的医疗措施,患者仍具有较高的死亡率。

本研究作者在查阅大量口咽癌预后相关问卷^[8-9]的基础上,制定口咽鳞状细胞癌预后影响因素的问卷,通过对 69 例口咽鳞状细胞癌患者的问卷调查发现:人乳头瘤病毒感染(OR = 12.167)、淋巴结转移(OR = 24.184)、情绪紧张(OR = 8.576)、治疗并发症(OR = 11.470)和基础疾病种数多(OR = 12.198)是口咽鳞状细胞癌患者预后不良的危险因素,而肿瘤组织分化程度高(OR = 0.118)是口咽鳞状细胞癌患者预后良好的保护因素,考虑可能与下列因素有关:① 人乳头

瘤病毒是一组 DNA 病毒,属嗜上皮病毒类。人乳头瘤病毒感染会引起局部上皮增生,高危型人乳头状瘤病毒的感染能够诱导正常口腔上皮细胞间质转化,干扰了细胞周期的调控体系,使得口腔上皮细胞获得永生,失去正常口腔上皮表型,导致癌变,而且感染高危型人乳头状瘤病毒诱导的上皮细胞间质转化可能参与口腔鳞状细胞癌的侵袭和转移,明显影响患者的预后;② 淋巴结转移预示着患者疾病更为严重,彻底清除癌细胞的可能性更小,导致患者癌症复发的概率大大增加,预后明显受到影响;③ 情绪紧张是口咽鳞状细胞癌患者预后的危险因素,当个体处于焦虑抑郁等负性情绪状态下,能够通过患者的中枢神经系统作用于组织器官而引起患者神经内分泌功能紊乱,甚至部分患者出现皮质激素分泌异常,严重影响患者机体免疫力,降低患者与癌症细胞抗争的能力,增加患者出现治疗并发症的概率,影响患者的预后;④ 并发症的发生对患者来讲无疑是雪上

(下转第 49 面)

向的转移。黏膜肌层如果受到大肠癌的侵犯,就有可能引起淋巴结的转移。本研究结果表明,血清 CEA $<5 \mu\text{g/L}$ 者同期肝转移发生率显著低于血清 CEA $5\sim 15 \mu\text{g/L}$ 及 CEA $>15 \mu\text{g/L}$ 者,提示术前检测血清 CEA 也是大肠癌同期肝转移诊断的一项重要预测指标。

参考文献

- [1] Sasaki A, Iwashita Y, Shibata K, et al. Analysis of preoperative prognostic factors for long-term survival after hepatic resection of liver metastasis of colorectal carcinoma[J]. *J Gastrointest Surg*, 2005, 9(3): 374.
- [2] Hasegawa S, Matsumoto S, Kawashima K, et al. Combined chemotherapy with oral leucovorin (LV) + tegafur/uracil (UFT) and hepatic arterial infusion (HAI) therapy for liver metastasis of colorectal cancer[J]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2005, 32(7): 1045.
- [3] 苏江. 大肠癌肝转移的治疗及探讨[J]. *中国血液流变学杂志*, 2007, 17(4): 592.
- [4] Buflin J A. Colorectal cancer: evidence for distinct genetic

categories based on proximal or distal tumor location[J]. *Ann Intern Med*, 1990, 113(10): 779.

- [5] 刘金林, 肖谷欣, 何韵彬. HBsAg/CEA 与结直肠癌肝转移的关系[J]. *中国现代医学杂志*, 2002, 12(3): 29.
- [6] Nanji S, Cleary S, Ryan P, et al. Up-front hepatic resection for metastatic colorectal cancer results in favorable long-term survival[J]. *Ann Surg Oncol*, 2013, 20(1): 295.
- [7] 孙国哲, 王铮, 刘芬. 大肠癌肝转移的诊断与治疗新进展[J]. *中国实用医药*, 2009, 4(23): 97.
- [8] Hagland H R, Berg M, Jolma I W, et al. Molecular Pathways and Cellular Metabolism in Colorectal Cancer[J]. *Dig Surg*, 2013, 30(1): 12.
- [9] Wernecke K, Rummeny E, Bongartz G, et al. Detection of hepatic masses in patients with carcinoma: comparative sensitivities of sonography, CT, and MR imaging[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1991, 157(4): 731.
- [10] 袁辉生, 程石, 俞巍, 等. 大肠癌同期肝转移相关危险因素分析[J]. *基础医学与临床*, 2002, 22(4): 333.
- [11] Lee T G, Lee S J. Unusual case of solitary perineal subcutaneous metastasis from sigmoid colon cancer[J]. *Ann Coloproctol*, 2013, 29(1): 34.

(上接第 46 面)

加霜,不仅严重影响患者治疗的顺利进行,对患者身体的打击也大大增加,严重影响患者的预后;⑤ 基础疾病种类多的患者对各项治疗措施的耐受性大大受到影响,导致很多医疗措施无法完全到位,难以对患者进行较彻底的治疗,明显影响患者的预后;⑥ 癌细胞分化程度越低,癌细胞的恶性程度越高,癌细胞侵袭和转移的概率就越大,对患者的预后影响较大。

参考文献

- [1] Broglie M A, Soltermann A, Haile SR, et al. Quality of life of oropharyngeal cancer patients with respect to treatment strategy and p16-positivity[J]. *Laryngoscope*, 2013, 123(1): 164.
- [2] Loewenthal M, Vitez E, Laban S, et al. New aspects of current therapeutic strategies in oropharyngeal carcinoma: highlights of the 2012 ASCO meeting[J]. *HNO*, 2012, 60(11): 951.
- [3] Adelstein D J, Ridge J A, Brizel D M, et al. Transoral resection of pharyngeal cancer: summary of a National Cancer Institute Head and Neck Cancer Steering Committee Clinical Trials

Planning Meeting, November 6-7, 2011, Arlington, Virginia[J]. *Head Neck*, 2012, 34(12): 1681.

- [4] Vikulova Iu V. The state-of-the-art of the diagnosis of oral and oropharyngeal cancer[J]. *Vestn Rentgenol Radiol*, 2012, (3): 51.
- [5] Perisanidis C, Sulzbacher I, Mittlbach M, et al. Survival of patients with pathologic T0N+ oral and oropharyngeal cancer after neoadjuvant therapy and surgery: the minority report[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2013, 115(3): 293.
- [6] Haughey B H, Sinha P. Prognostic factors and survival unique to surgically treated p16+ oropharyngeal cancer[J]. *Laryngoscope*, 2012, 122 (Suppl 2): S13.
- [7] 许德斌, 陈文宽, 郭朱明, 等. 口咽鳞状细胞癌患者治疗及预后因素分析[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2011, 18(6): 284.
- [8] Wu Y, Posner M R, Schumaker L M, et al. Novel biomarker panel predicts prognosis in human papillomavirus-negative oropharyngeal cancer: an analysis of the TAX 324 trial[J]. *Cancer*, 2012, 118(7): 1811.
- [9] Kim T W, Choi S Y, Ko Y H, et al. The Prognostic Role of p16 Expression in Tonsil Cancer Treated by Either Surgery or Radiation[J]. *Clin Exp Otorhinolaryngol*, 2012, 5(4): 207.