

284 例腮腺瘤的临床治疗分析

梁 忠, 郭 良, 赵坚强

(浙江省肿瘤医院, 浙江 杭州 310022)

摘要: [目的] 探讨影响腮腺瘤治疗效果及预后的因素。[方法] 回顾分析 284 例腮腺瘤临床资料, 分析性别、年龄、病理类型、临床分期及治疗方法等对 5 年、10 年生存率的影响。[结果] 全组病例 5 年、10 年生存率分别为 73.2%、52.0%。单因素分析显示病理类型 ($P=0.03$)、临床分期 ($P=0.00$)、面神经是否受累 ($P=0.00$) 是腮腺瘤生存的预后因素, 年龄 ($P=0.08$)、性别 ($P=0.06$) 对腮腺瘤预后无显著影响。原发灶首次单纯手术与手术加术后放疗相比较生存率差异无统计学意义 ($P>0.05$), 但两组与再次手术及再次手术+放疗组比较生存率差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。[结论] 手术是治疗腮腺瘤的主要手段, 首次手术、临床分期、病理类型及面神经是否受累是影响腮腺瘤治疗效果及预后的重要因素。

关键词: 腮腺肿瘤; 治疗; 生存率; 外科手术

中图分类号: R739.8 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2013)06-0466-04

Clinical Analysis of 284 Cases with Parotid Gland Carcinoma

LIANG Zhong, GUO Liang, ZHAO Jian-qiang

(Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, China)

Abstract: [Purpose] To investigate the influence factors of the therapeutic efficacy and prognosis of parotid gland carcinoma. [Methods] Data of 284 cases with parotid gland carcinoma were analyzed retrospectively. The influences of gender, age, pathological types, clinical stages and therapeutic methods, etc. on 5- and 10-year survival rates of parotid gland carcinoma were analyzed. [Results] Of all the cases, the 5- and 10-year survival rates were 73.2% and 52.0%. Univariate analysis showed that pathological type ($P=0.03$), clinical stage ($P=0.00$), and facial nerve involvement ($P=0.00$) were prognostic factors for parotid gland carcinoma. Age ($P=0.08$) and gender ($P=0.06$) had no significant influence on prognosis of parotid gland carcinoma. Survival rate had no significant difference between patients initially treated with surgery alone and those with surgery plus postoperative radiotherapy for primary lesion ($P>0.05$), but survival rates of the patients in the two groups were significantly different with those of secondary treatment ($P<0.05$). [Conclusions] Surgery is the commonest treatment for parotid gland carcinoma. Initial surgery, clinical staging, pathological type and facial nerve involvement are important influencing factors for prognosis of parotid gland carcinoma.

Subject words: parotid gland neoplasms; treatment; survival; surgery

涎腺肿瘤占头颈部肿瘤的 5% 左右, 其中 70%~80% 是腮腺肿瘤, 20%~35% 的腮腺肿瘤为恶性^[1], 发生在腮腺浅叶者约占 80% 以上^[2]。腮腺恶性肿瘤组织学类型繁多, 不同组织学类型的肿瘤其生物学行为亦不同, 导致其临床治疗比较复杂^[3]。我们对浙江省肿瘤医院 1998 年 1 月至 2003 年 1 月收治并且具有完整随访资料的 284 例原发于腮腺的癌症患者作回顾性分析, 以探讨影响其治疗效果及预后的因素。

通讯作者: 郭良, 主任医师, 学士; 浙江省肿瘤医院头颈外科, 浙江省杭州市拱墅区半山桥广济路 38 号 (310022); E-mail: guoliang_396@hotmail.com。

收稿日期: 2013-05-20; **修回日期:** 2013-06-01

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组病例为原发于腮腺的癌症患者, 部分患者原发灶于外院手术或外院手术后再次复发, 所有病例均经术前病理会诊或术中冰冻病理确诊, 治疗以手术为主, 部分患者辅以术后放疗。全组病例均电话随访至 2013 年 4 月, 失访病例 15 例计入死亡组。

本组 284 例患者年龄 16~82 岁, 平均年龄 62 岁, 高发年龄在 30~59 岁, 占全组 56.3%。男性 148 例 (52.1%), 女性 136 例 (47.9%), 性别比男性稍

高于女性。临床表现均先发现腮腺区无痛性肿块,随疾病进展出现疼痛、麻木、肿块固定、表面皮肤溃破、颈淋巴结肿大。284 例中疼痛麻木 56 例(19.7%),肿块固定 159 例(56%),皮肤溃破 21 例(7.1%),颈淋巴结肿大 133 例(46.8%),面瘫 32 例(11.3%)。

1.2 病理类型和临床分期

本组病例黏液表皮样癌 102 例,未分化癌 48 例,腺泡细胞癌 40 例,腺癌 35 例,恶性混合瘤 28 例,鳞癌 16 例,腺样囊性癌 15 例。按国际抗癌联盟(UICC)2002 年所定标准,据病历记载进行回顾性分期:Ⅰ期 18 例,Ⅱ期 78 例,Ⅲ期 104 例,Ⅳ期 84 例。

1.3 治疗方法

284 例中行单纯腮腺浅叶切除有 62 例;腮腺浅叶切除+颈淋巴清扫者 68 例;单纯全腮腺切除者 92 例;全腮腺切除+颈淋巴清扫者 62 例。原发灶外院手术或外院术后复发者行局部再手术及单纯行颈淋巴清扫者 58 例。全组行颈淋巴清扫者 188 例,其中选择性清扫 142 例,治疗性清扫 46 例,本组行腮腺原发病灶手术 284 例中行部分或全面神经切除者 80 例,其中术前有面神经麻痹者 32 例,无面神经麻痹者 48 例,但术中见有 91 例面神经受肿瘤侵犯。本组全面神经切除者分两种情况:①术前有全面神经瘫痪,行全叶加面神经切除。②有 23 例因外院术后严重粘连而切除。术后 132 例患者接受放疗,剂量 40~60Gy。

1.4 统计学处理

采用 SPSS15.0 软件将所得病例临床资料建立数据库,并统计分析。单因素分析采用 Kaplan-Meier 方法,组间差异比较采用 Log-Rank 检验。 $P<0.05$ 作为差异有统计学意义。

2 结 果

全组病例 5 年及 10 年生存率分别为 73.2%、52.0%。在 5 年内局部复发及颈部转移导致死亡者 37 例,占 5 年内死亡 76 例的 48.7 % (37/76),全身转移 18 例,占 5 年内死亡的 23.7%(18/76)。5~10 年内死亡者 71 例:局部复发及颈部转移 35 例占 49.3%(35/71),全身转移 19 例占 26.8%(19/71)。对年龄、性别、病理类型、临床分期、面神经是否受累等可能影响生存率因素作单因素分析,结果病理类型($P=0.03$)、临床分期($P=0.00$)、面神经是否受累($P=0.00$)是腮腺癌预后的影响因素,年龄($P=0.06$)、性别($P=0.008$)对腮腺癌预后无显著影响(Table 1)。这其中病理级别为高度恶性如鳞癌、未分化癌与病理级别相对较低的恶性混合瘤、黏液表皮样癌等 5 年、10 年生存率比较差异具有统计学意义。原发灶首次单纯

Table1 Influence of pathologic type,clinical stage,facial nerve involvement on survival of parotid gland carcinoma(%)

Factors	n	5-year survival rates	P	10-year survival rates	P
Gender					
Male	148	72.3	0.08	56.3	0.06
Female	136	74.3		47.1	
Age(years)					
≤40	114	68.4	0.06	56.9	0.07
>40	174	74.7		48.8	
Pathologic types					
Malignant mixed tumour	28	96.4	0.03	55.6	0.04
Mucoepidermoid carcinoma	102	98.0		54.5	
Adenoid cystic carcinoma	15	73.3		33.3	
Acinic cell carcinoma	40	77.8		53.6	
Adenocarcinoma	35	74.3		65.0	
Squamous cell carcinoma	16	43.8		—	
Undifferentiated carcinoma	48	12.5		0	
Clinical stages					
I, II	96	100.0	0.00	66.3	0.00
III, IV	188	69.7		36.8	
Facial nerve involvement					
Yes	91	54.9	0.00	42.9	0.00
No	155	81.9		69.2	

Table 2 Influence of treatment on survival of parotid gland carcinoma(%)

Treatment	5-year survival rate			10-year survival rate		
	Initial operation		Re-operation	Initial operation		Re-operation
	Stage I, II	Stage III, IV		Stage I, II	Stage III, IV	
Operation alone	100.0	70.7	61.5	62.2	43.5	42.9
Post-operative radiotherapy	100.0	67.3	53.3	67.9	37.8	50.0

手术与手术加术后行放疗相比较生存率差异无统计学意义 ($P>0.05$), 但两组与再次手术及再次手术+放疗组比较生存率差异具有统计学意义 ($P<0.05$) (Table 2)。全组行颈淋巴清扫 188 例中术后病理证实有转移者 68 例。

3 讨论

3.1 首次手术的选择及对预后的影响

腮腺肿瘤的治疗主要以外科手术为主, 对晚期、病理分化差、姑息手术者应加用术后放疗^[4]。腮腺癌治疗后的生存情况, 据屠规益^[5]报道, 106 例中, 有 36 例为 2 次以上治疗者, 其 5 年、10 年、15 年生存率分别为 80.2%、62.0%、54.3%。我院收治的 284 例中有 58 例为 2 次以上治疗, 全组 5 年、10 年生存率分别为 73.2%、52.0%, 与以往报道相比稍低, 可能和本组病例中未分化癌患者所占比例较多有关。本组 284 例中有 18 例为外院局部肿物切除, 1 年内局部复发转我院治疗。本组中因外院手术或复发而再次手术病例 5 年、10 年生存率均低于首次治疗的病例。本组资料结果显示原发灶首次单纯手术与手术加术后行放疗相比较生存率差异无统计学意义, 但与再次手术及手术+放疗组比较生存率差异有统计学意义, 提示腮腺癌的首次手术治疗非常重要, 可能是影响治疗预后的独立因素。本组中有 1 例恶性混合瘤首次外院浅叶切除后我院再次手术后 1 年复发, 肿瘤侵入颅内无法手术切净 1 年后死亡。据此看来手术方式及范围的选择不当不但增加了肿瘤复发的可能性, 并且给再次手术带来极大的困难。

3.2 面神经术中处理及对预后影响

腮腺癌的治疗中, 面神经去留历来为各家争论的问题之一, 我们采用的是术中观察面神经与肿瘤之间的关系, 包括面神经远离肿瘤; 面神经与肿瘤紧邻甚至紧贴; 面神经被肿瘤包裹。如果面神经穿入肿瘤组织或被肿瘤组织包裹, 则需行面神经切除。国内学者认为, 当面神经有肿瘤侵犯时才决定切除受侵犯之面神经分支, 总干受侵则面神经全切。腮腺恶性肿瘤并非一定要切除面神经, 当肿瘤侵犯总干时则切除无疑, 当侵犯分支时仅切除受侵部分同样可以获得很好的疗效。如果术中面神经有被肿瘤潜在侵犯的可能, 但只要术中能分离, 则仍可保留, 术后再

加放射治疗。保留面神经手术后患者再行术后放疗治疗可对微小残存肿瘤细胞起到根治作用^[6,7]。众所周知, 面神经受累是提示腮腺癌预后较差的危险因子, 本组资料中面神经受累病例 5 年、10 年生存率分别为 54.9%、42.9%, 明显低于未受累病例组 81.9%、69.2%, 其差异具有统计学意义。在本组数据中单纯手术组与手术+术后放疗组比较 5 年、10 年的生存率差异无统计学意义, 是否提示术后接受放疗的面神经受累病例也从中获益, 确实降低了局部复发率从而降低了死亡率, 有待继续研究。

3.3 颈淋巴结转移及清扫

腮腺恶性肿瘤颈淋巴结转移并不少见。区域淋巴结转移是影响这些患者预后的因素, 不伴颈淋巴结转移的患者 5 年生存率达 75%, 伴颈淋巴结转移则降至 50%^[8]。一般根据肿瘤病理类型和临床分期来考虑是否行选择性颈淋巴结清扫术。易发生颈淋巴结转移的肿瘤依次是未分化癌、高度恶性黏液表皮样癌、中度恶性黏液表皮样癌、鳞状细胞癌等。但也有研究表明腺泡细胞癌、腺样囊性癌也有一定的颈淋巴结转移发生。临床颈淋巴结阴性患者颈淋巴结隐匿性转移率高达 22%^[9]。屠规益^[5]统计入院时有颈淋巴结转移的为 14.2%, 对术前临床评估颈部为 cN₀ 患者实行严密观察, 可暂不行颈淋巴清扫术。我院收治的病例中, 有 28 例患者原发病灶已在外院手术, 后发现颈部淋巴结, 经评估为 cN⁺后在我院行颈淋巴清扫, 术后病理证实所有病例均有颈淋巴结转移。284 例患者中有颈淋巴结转移者 68 例 (23.9%), 较以往资料稍高, 可能与本组病例分期较晚患者所占比例较大有关。这说明腮腺首次治疗术前评估是否进行颈淋巴清扫十分重要。

3.4 术后放疗及对预后影响

对早期和分化好的腮腺癌不做放疗, 对中晚期或分化差的常规行术后放疗。术后放射治疗的主要目的是为了降低局部复发和消除局部残留, 尤其是在腮腺肿瘤中, 术后放射治疗显得更为重要, 因为复发后的挽救性外科治疗会导致大多数患者面神经牺牲, 从而造成患者难以接受的毁容。我们认为局部 T₃ 和 T₄ 期、肿瘤离切缘过近或切缘阳性、面神经受侵、中高度恶性肿瘤是术后放射治疗的适应证。Pohar 等^[10]回顾性分析了来自美国两个医疗中心自 1960~2000 年收治的 163 例腮腺恶性肿瘤的治疗结

果。56例患者行单纯外科手术治疗,局部复发率为37%;91例患者行手术切除加术后放射治疗,局部复发率为11%;13例患者行单纯放射治疗,局部复发率为15%。多因素分析显示,术后放射治疗不提高总生存率,但减少局部复发和提高无复发生存率。本组资料中术后接受放疗者为132例,与单纯手术组比较5年、10年生存率,其差异无明显统计学意义($P>0.05$),对于放疗可提高局部控制率,本组资料尚不能得出有效结论。

Garden等^[11]报道166例在M.D. Anderson医院行手术和术后放射治疗患者的结果,认为病理组织学类型不影响局部控制($P=0.36$)。Pohar等^[10]的回顾性研究的Cox多因素分析显示,明显影响预后的因素为:肿瘤分期、年龄和面神经受累与否。本组资料分析后表明,腮腺癌的首次手术治疗、临床分期、病理类型及面神经是否受累是影响其预后的重要因素;对于腮腺癌的死因主要是局部复发、远处转移。因此,腮腺癌的治疗首先要重视局部手术治疗,其次对肿瘤分期晚的患者应进行综合治疗。

参考文献:

- [1] Witt RL. Major salivary gland cancer[J]. Surg Oncol Clin N Am, 2004, 13(1):113-127.
- [2] Li SL. New cervical cancer[M]. Beijing: Science and Technology Literature Press, 2002. 464. [李树玲. 新编头颈肿瘤学[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2002. 464.]
- [3] Renehan AG, Gleave EN, Slevin NJ, et al. Clinicopathological and treatment-related factors influencing survival in parotid cancer[J]. Br J Cancer, 1999, 80(8):1296-1300.
- [4] Guo L, Wang KJ, Liu AH, et al. Clinical analysis of parotid carcinoma—report of 244 cases[J]. Chinese Archives of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 1999, 6(3):150-153. [郭良, 王可敬, 刘爱华, 等. 244例腮腺癌治疗评估[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科杂志, 1999, 6(3):150-153.]
- [5] Tu GY. Surgery and comprehensive treatment for parotid gland carcinoma [J]. Chinese Journal of Stomatology, 1982, 17: 133. [屠规益. 腮腺癌的手术与综合治疗 [J]. 中华口腔医学杂志, 1982, 17: 133.]
- [6] Longo F, Manola M, Villano S, et al. Treatment of the facial nerve and the neck in malignant parotid gland tumors [J]. Tumori, 2003, 89(4 Suppl):257-259.
- [7] Carinci F, Farina A, Pelucchi S, et al. Parotid gland carcinoma: surgical strategy based on local risk factors [J]. J Craniofac Surg, 2001, 12(5):434-437.
- [8] Teymoortash A, Werner JA. Value of neck dissection in patients with cancer of the parotid gland and a clinical N0 neck[J]. Onkologie, 2002, 25(2):122-126.
- [9] Zbaren P, Schupbach J, Nuyens M, et al. Carcinoma of the parotid gland[J]. Am J Surg, 2003, 186(1):57-62.
- [10] Pohar S, Gay H, Rosenbaum P, et al. Malignant parotid tumors: presentation, clinical/pathologic prognostic factors, and treatment outcomes [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 61(1):112-118.
- [11] Garden AS, el-Naggar AK, Morrison WH, et al. Postoperative radiotherapy for malignant tumors of the parotid gland [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1997, 37(1):79-85.