

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.24.016

文章编号: 1005-8982(2017)24-0075-06

不同手术方式治疗喉癌的远期疗效及其手术切缘组织中 p53 和 c-myc 蛋白的水平

谭晓晔, 张志轩

(江苏省常州市第一人民医院, 江苏 常州 213003)

摘要: 目的 探讨不同手术方式治疗喉癌的远期疗效及其手术切缘组织中 p53 和 c-myc 蛋白的表达水平。**方法** 选取 2007 年 12 月 - 2011 年 12 月在该院接受治疗的 74 例喉癌患者作为研究对象, 根据患者意愿将其分为对照组和观察组, 每组各 37 例, 对照组给予全喉切除术治疗, 观察组给予喉部分切除术治疗, 对比分析两组患者术后血液炎症指标、手术切缘组织中 p53 和 c-myc 蛋白水平、喉功能恢复情况和并发症发生率、复发率、生存率及生活质量。**结果** 术后 7 d, 对照组患者 IL-6 和 CRP 水平均高于观察组 ($P < 0.05$); 两组患者术后 3 和 5 年存活率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组患者随访期间复发率为 21.62%, 高于对照组 5.41% ($P < 0.05$); 观察组患者手术切缘组织中 p53 蛋白阳性率为 51.35%, 高于对照组 27.03% ($P < 0.05$); 复发患者手术切缘组织中 p53 蛋白阳性率高于未复发患者 ($P < 0.05$); c-myc 蛋白阳性率在复发和未复发患者间以及观察组和对照组间, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组并发症发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组患者术后喉功能恢复情况优于对照组 ($P < 0.05$); 观察组患者娱乐、交流、吞咽、咀嚼及生活质量总得分均高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 与全喉切除术比较, 喉部分切除术复发率较高, 但对喉功能影响较小, 且患者术后生活质量较高, 手术切缘组织中 p53 蛋白阳性检测对患者术后复发预测具有重要意义。

关键词: 全喉切除术; 喉部分切除术; 喉癌; 远期疗效; 手术切缘组织; p53; c-myc

中图分类号: R739.65

文献标识码: A

Effect of long-term evaluation of different operation methods on laryngeal cancer and expression of p53 and c-myc in surgical margins

Xiao-ye Tan, Zhi-xuan Zhang

(Changzhou First People's Hospital, Changzhou, Jiangsu 213003, China)

Abstract: Objective To explore the effect of long-term evaluation of different operation methods on laryngeal cancer and the expression of protein p53 and c-myc in surgical margins. **Methods** A total of 74 cases of laryngeal cancer were treated in our hospital from December 2007 to December 2011, and divided into observation group and control group (37 cases in each group). The control group underwent total laryngectomy while the observation group was treated with partial laryngotomy. The postoperative inflammation indexes of blood, the levels of p53 and c-myc in surgical margins, recovery of laryngeal function, complication rate, recurrence rate, survival rate and quality of life were compared between the groups. **Results** Levels of IL-6 and CRP in the control group were higher than those in the observation group on the seventh day after surgery ($P < 0.05$). There were no significant differences in 3-year survival rate and 5-year survival rate after surgery in the groups ($P > 0.05$). The recurrence rate of the observation group was 21.62%, higher than that in the control group (5.41%) ($P < 0.05$). The positive rate of p53 in surgical margins of the observation group was 51.35%, higher than that in the control group (27.03%) ($P < 0.05$). There were no significant differences in the positive rate of c-myc in surgical margins between the observation group and the

control group, and between recurrence and recurrence-free patients ($P > 0.05$). The complication rate between the groups had no significant difference ($P > 0.05$). The recovery of laryngeal function in the observation group was better than that in the control group ($P < 0.05$). The scores of entertainment, communication, swallowing, chewing and total score of life quality in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusions** The recurrence rate of partial laryngotomy is higher than that of the total laryngectomy; but the partial laryngotomy has little effect on the function of larynx and higher quality of life. Detection of positive p53 in surgical margins has a great significance in predicting recurrence.

Keywords: total laryngectomy; partial laryngotomy; laryngeal cancer; long-term effect; surgical margins; p53; c-myc

喉不仅与人体正常咀嚼、吞咽功能相关,同时也是重要发声器官。与常见恶性肿瘤相比,喉癌发生率较低,但患者若不能得到及时有效治疗,将可能发生转移,同时对患者生命安全造成严重威胁^[1]。随着人们生活水平不断提高,环境污染逐渐加重,喉癌发病率有上升趋势。全喉切除术自 1873 年实施以来,一直为喉癌治疗的有效方式,多年来早已在临床上被广泛应用^[2]。近年来随着医疗科技不断进步,及对咽喉部生理解剖特征、胚胎发育过程和病理生理学特点的进一步认识,喉部分切除术逐渐受到学者和临床医师的认可和重视^[3]。喉部分切除术和全喉切除术作为喉癌临床治疗的两种常用手术方式,其临床疗效均已得到肯定,患者均可获得较高中远期存活率,且不易复发^[4]。但全喉切除术将影响患者正常喉功能,尤其将对其发声功能产生严重破坏,患者术后交际存在严重影响,生活质量降低;喉部分切除术对喉功能影响相对较小,可以一定程度保留其发声功能,利于喉功能术后恢复^[5]。p53 基因在所有人类肿瘤中几乎均具有突变情况,喉癌中 p53 突变率高达 60%,与喉癌发生密切相关,研究认为可通过检测喉癌常规术后切缘组织 p53 蛋白,对肿瘤局部复发进行有效判定^[6]。c-myc 蛋白在癌前病变和恶性肿瘤中表达量普遍高于正常组织,且癌旁组织中同样具有较高水平表达^[7]。本研究主要通过探讨两种手术方式治疗喉癌的远期疗效及其手术切缘组织中 p53 和 c-myc 蛋白的水平,为喉癌临床治疗方式选择提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2007 年 12 月 -2011 年 12 月在本院接受治疗的 74 例喉癌患者作为本研究对象。根据患者意愿将其分为对照组和观察组。其中,对照组 37 例,行全喉切除术治疗;观察组 37 例,行喉部分切除术治疗。对照组:男性 25 例,女性 12 例;年龄 43 ~ 68 岁,

平均(54.03 ± 3.87)岁;病程为 1 ~ 4 年,平均(2.52 ± 0.48)年;根据国际抗癌联盟(international union against cancer, UICC)分期标准^[8]: II 期 24 例, III 期 13 例。观察组:男性 27 例,女性 10 例;年龄 45 ~ 70 岁,平均(54.91 ± 3.73)岁;病程 1 ~ 4 年,平均(2.64 ± 0.50)年;UICC 分期标准^[8]: II 期 22 例, III 期 15 例。两组患者性别($\chi^2=0.259, P=0.611$)、年龄($t=0.996, P=0.323$)、病程($t=1.053, P=0.296$)、分期($\chi^2=0.230, P=0.632$)等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究方案已获本院伦理委员会批准,所有患者及其家属对本研究方案均有详细认知,且自愿签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①经临床症状、体征和病理检查证实为初诊喉癌的患者;②术前病理确诊为鳞状细胞癌的患者;③术前未接受过任何化学治疗或放射治疗的患者;④肿瘤分期为 II 期或 III 期的患者;⑤思维清晰,自愿配合完成治疗和随访的患者;⑥完成 5 年随访的患者,随访期间死亡的患者以死亡前最后一次随访时间作为截止时间。排除标准:①喉部肿瘤为转移病灶的患者;②已出现远处转移的患者;③伴有严重精神疾病,思维不清晰,难以配合完成本研究的患者;④合并有心、肝或肾等人体重要脏器严重功能障碍的患者;⑤伴有糖尿病、高血压等慢性疾病的患者;⑥研究期间失访后因其他原因造成死亡的患者。

1.3 方法

1.3.1 对照组患者行全喉切除术 所有患者在接受手术治疗之前均给予病理活检、颈部增强 MRI(或 CT)及电子喉镜等检查,详细掌握肿瘤大小及部位等,明确手术方案。对患者行全身麻醉[术前给予 1.0 μg/kg 右旋美托咪定泵入 10 min;气管切开前进行气管内表面麻醉:1%丁卡因 2 ml;气管切开插管:1%利多卡因局麻,同时以及 0.2 μg/(kg·h)右旋美托咪定维持],切开气管,与第 1、2 气管环间或

平环甲膜做切口,在患者颈阔肌深面行皮瓣游离,将带状肌切开,使颈段气管、喉头和舌骨暴露,同时将甲状腺峡部切断。并切断舌骨下带状肌,将甲状软骨后缘暴露后行咽缩肌和甲状软骨上角切断,分离梨状窝。最后将气管横断同时切通咽腔,将喉体完全取下。喉全切后行鼻胃管插管,并将咽腔缝合。术后给予患者常规护理和观察,并行抗感染处理。

1.3.2 观察组患者行部分喉切除术 根据患者具体情况,合理选择手术方案,主要包括声门下切除术、水平部分喉切除术和垂直部分喉切除术。具体操作如下:①声门下切除术:声门下主要指环状软骨下缘与声带游离缘以下 5 mm 之间的区域,该手术方案切除范围限于声门下 T₁、T₂ 病变,完全切除后对位吻合气管及声门区断缘,若无法保证术中切缘是否干净,则通过快速冷冻切片病理检查对安全边界进行确定;②水平部分喉切除术:该手术方案主要适用于早期会厌癌,或累及杓会厌皱襞和室带的患者,切除范围包括喉室、室带、双侧杓会厌皱襞、部分舌根、会厌、会厌咽皱襞、会厌前间隙及会厌谷;③垂直部分喉切除术:该手术方案主要适用于声门癌累及一侧声带,患者声带活动稍微受限或正常,侵犯同侧室带或侵犯声门 <5 mm,切除部分环状软骨弓,利用胸骨舌骨肌、颈前肌皮瓣进行缺损修复。术后采用对照组相同方法对患者进行处理。

1.4 观察指标

1.4.1 术后血液炎症指标 分别检测两组患者术后 1 和 7 d 时血液炎症指标,包括:C 反应蛋白(C-reactive protein,CRP)、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate,ESR)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α ,TNF- α)和血清白细胞介素 6 (interleukin-6,IL-6)。采集患者清晨空腹肘静脉血 3 ml,室温静置 20 min,通过 3 000 r/min 进行 15 min 离心,收集上清液(血清),置于 -20℃ 冷冻保存待检。其中 TNF- α 和 IL-6 采用酶联免疫吸附法进行检测,所需试剂盒(购自上海通蔚实业有限公司)。所有操作均严格按照试验说明书进行。CRP 采用 Immage 800 型蛋白分析仪(美国 Beckman-coulter 公司)及配套试剂盒,通过免疫速率散射比浊法进行测定(正常参考值 <0.08 mg/ml)。ESR 采用自动血沉分析仪(意大利 Vital Monitor-100 型)进行测定(正常参考值:男性 0~15 mm/h,女性 0~20 mm/h)。

1.4.2 手术切缘组织中 p53 和 c-myc 蛋白表达水平检测 将所有患者喉癌切除组织制作切缘标本,

于肿瘤切除组织周围 0.5 mm 处,切取 4 个不同部位(切缘前、后、左、右)组织制作标本,并详细记录对应患者信息。所有标本均采用中性甲醛(4%)固定,通过石蜡进行包埋,行常规 4 μ m 厚度连续切片,采用免疫组织化学 SP 法检测(p53 和 c-myc 抗体浓度均为 1:100),具体操作严格按照说明书进行。阳性对照为已知阳性切片,阴性对照组采用磷酸盐缓冲液替换一抗。所需试剂盒均购自上海研卉生物科技有限公司。结果判定:免疫组织化学染色呈棕黄色或棕褐色表示为阳性,其中 p53 位于细胞核,c-myc 位于细胞质和细胞核,通过双盲法进行染色结果观察,由 2 位资深病理医师通过光学显微镜随机观察 5 个视野,统计各视野中 100 个细胞内包含的染色阳性细胞个数,以 5 个视野平均值表示染色阳性细胞百分比。无着色或阳性细胞数低于 10% 定义为阴性(-),阳性细胞数 <10% 定义为阳性(+)

1.4.3 喉功能恢复情况及并发症 患者喉功能恢复情况通过吞咽功能、呼吸功能和拔管率进行反映。详细记录两组患者术后拔管时间,并计算拔管率。胃管拔管判断标准如下:尝试给予患者黏稠食物经口进食,若患者能够正常吞咽且未出现呛咳,即能够拔管。并记录两组患者术后并发症(主要包括切口感染、喉梗阻等)发生情况。在患者拔管后半年时,对其吞咽功能和呼吸功能进行评价,其中吞咽功能以硬食吞咽是否不畅反映;呼吸功能以是否存在咳痰情况进行反映^[9]。

1.4.4 复发率、生存率及生活质量 对所有患者进行为期 5 年随访,随访期间死亡的患者以死亡前最后一次随访时间作为截止时间,充分掌握患者健康情况,并给予正对性心理干预及健康指导。同时详细记录患者 3 和 5 年存活率及术后复发率。最后一次随访结束后采用 UW-QOL 自评量表^[10]对患者进行生活质量评价。有患者根据自身真实情况独立完成评价,该量表主要包括 9 个维度(外貌、工作、娱乐、交流、吞咽、咀嚼、疼痛、肩部功能和活动能力),各维度满分为 100 分,患者评分越低代表其对应维度的生活质量越低,各维度分数之和表示患者生活质量总评分。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 统计软件,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验,计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后血液炎症指标

采用重复测量设计的方差分析,结果:①血液炎症指标(TNF- α 、IL-6、CRP 和 ESR)比较,差异有统计学意义($F=6.341, 6.926, 37.413$ 和 $16.582, P=0.001, 0.0002, 0.000$ 和 0.000);②血液炎症指标(TNF- α 和 ESR) 组间比较, 差异无统计学意义 ($F=0.481$ 和 $0.050, P=0.699$ 和 0.985);血液炎症指标(IL-6、CRP) 组间比较, 差异有统计学意义($F=7.472$ 和 $14.348, P=0.008$ 和 0.000);③两组的血液炎症指标(TNF- α 、IL-6、CRP 和 ESR)的变化趋势, 差异有统计学意义 ($F=15.852, 7.516, 83.300$ 和 $31.462, P=0.000, 0.001, 0.000$ 和 0.000), 表明两组血液炎症指标 IL-6 和 CRP 变化有差异。见表 1。

2.2 两组患者术后存活和复发情况

观察组患者 3 年存活率为 89.19%(33/37), 5 年存活率为 62.16%(23/37), 对照组患者 3 年存活率为 81.08%(30/37), 5 年存活率为 67.57%(25/37), 两组差异无统计学意义($\chi^2=0.961$ 和 $0.237, P=0.327$ 和 0.626)。观察组患者随访期间有 8 例 21.62%(8/37) 复发, 复发率高于对照组 5.41%(2/37)($\chi^2=4.163, P=0.041$)。

2.3 手术切缘组织中 p53 和 c-myc 蛋白表达情况

观察组患者手术切缘组织中 p53 蛋白阳性率为 51.35%(19/37), 高于对照组 27.03%(10/37)($\chi^2=4.593, P=0.032$)。观察组和对照组患者手术切缘组织中 c-myc 蛋白阳性率分别为 86.49%和 78.38%, 两组差异无统计学意义($\chi^2=0.840, P=0.359$)。复发患者及未复发患者手术切缘组织中 p53 和 c-myc 蛋

白表达比较, 复发患者手术切缘组织中 p53 蛋白阳性率为 70.00%, 高于未复发患者的 34.38%($\chi^2=4.606, P=0.032$)。c-myc 蛋白阳性率在复发(8/10, 80.00%) 和未复发患者(53/64, 82.81%)中差异无统计学意义 ($\chi^2=0.001, P=0.828$)。

2.4 两组患者术后喉功能恢复情况

两组的术后并发症发生率分别为 5.41%(2/37) 和(4/37)10.81%, 差异无统计学意义($\chi^2=0.726, P=0.394$)。观察组患者术后拔管率为 91.89%(34/37), 高于对照组 70.27%(26/37)($\chi^2=5.638, P=0.018$)。观察组有 1 例(2.70%)患者存在硬食吞咽不畅, 8 例(21.62%)出现咳痰症状, 低于对照组 18.92%(7/37) 和 56.76%(21/37)($\chi^2=5.046$ 和 $9.583, P=0.025$ 和 0.002)。

2.5 两组患者术后生活质量情况

本研究 5 年随访结束后, 观察组的存活患者有 23 例, 对照组的患者存活有 25 例, 对比分析两组患者生活质量。观察组患者娱乐、交流、吞咽、咀嚼评分及生活质量总得分与对照组比较, 差异有统计学意义($P<0.05$), 观察组均高于对照组。见表 2。

表 1 两组患者术后血液炎症指标比较 ($n=37, \bar{x} \pm s$)

组别	TNF- α / (ng/L)	IL-6 / (ng/L)	CRP / (mg/L)	ESR / (mm/h)
术后第 1 天				
观察组	43.49 \pm 11.28	11.38 \pm 3.51	28.36 \pm 8.86	30.57 \pm 9.40
对照组	40.67 \pm 10.13	10.56 \pm 3.21	30.07 \pm 9.12	32.08 \pm 9.62
术后第 7 天				
观察组	31.21 \pm 9.52	8.13 \pm 2.61	9.98 \pm 3.15	18.29 \pm 6.03
对照组	30.43 \pm 9.35	9.87 \pm 2.86	13.18 \pm 4.06	19.01 \pm 6.07

表 2 两组患者术后生活质量评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	外貌	工作	娱乐	交流	吞咽
观察组	23	80.13 \pm 6.23	54.41 \pm 10.56	75.30 \pm 7.58	73.58 \pm 7.16	80.32 \pm 6.04
对照组	25	77.83 \pm 7.02	52.96 \pm 11.98	69.62 \pm 8.27	65.57 \pm 8.50	72.39 \pm 7.12
t 值		1.196	0.443	2.474	3.515	4.143
P 值		0.238	0.660	0.017	0.001	0.000
组别	例数	咀嚼	疼痛	肩部功能	活动	总分
观察组	23	84.34 \pm 5.01	82.07 \pm 5.91	74.21 \pm 7.43	82.53 \pm 5.68	692.57 \pm 106.42
对照组	25	73.58 \pm 7.29	80.46 \pm 5.39	72.63 \pm 7.66	80.61 \pm 5.82	631.36 \pm 98.93
t 值		5.908	0.987	0.724	1.155	2.065
P 值		0.000	0.329	0.473	0.254	0.045

3 讨论

喉癌在恶性肿瘤中发病率较低,但由于喉部与咀嚼、吞咽及发声功能密切相关,因此喉癌将严重影响患者术后交际能力,同时还将对患者正常饮食形成一定干扰,导致营养供给不足,使病情进一步恶化^[1]。研究发现,长期吸烟及酒精摄取是喉癌发病最主要风险因素,年龄 >55 岁和男性是喉癌发病主要人群,吸烟患者喉癌死亡率较非吸烟患者高 20 倍左右,主要原因为香烟和酒精长期刺激机体呼吸、消化道及肺部上皮组织,导致上皮组织异常增生,使得其恶性转化机会增加^[2]。喉癌临床具体治疗方案选择主要取决于肿瘤期数、类型及位置,目前临床喉癌治疗主要方法较多,包括手术、内分泌治疗、免疫治疗、化疗及放疗等,以上各治疗方案可以单独使用也可以联合使用,但目前喉癌治疗仍然广泛采用手术治疗。喉癌手术治疗主要原则为肿瘤组织彻底切除和尽可能保存患者喉功能,若患者肿瘤彻底切除后喉功能未能较好保存或肿瘤切除不彻底,则都无法到达最优治疗效果^[3]。

全喉切除术是一种临床喉癌手术治疗传统方案,能够将肿瘤切除的较为彻底,但因手术切除范围过大,对患者术后喉功能影响较大,因此临床喉癌患者全喉切除术治疗后普遍存在发音、咀嚼和吞咽障碍,将对患者术后生活质量产生严重影响。喉部分切除术是一种基于人体解剖学和组织胚胎学的喉癌手术治疗方案,能够在肿瘤彻底切除的基础上尽量保留患者喉功能,随着现代组织胚胎学研究不断深入,人们发现喉部两侧是相对独立发育的,且声门各部位起源原基不同,声门不同部位淋巴引流存在彼此独立情况,因此可进行喉部分切除术对喉癌患者进行治疗^[4]。喉部分切除术关键目标为提高患者术后存活率和控制患者术后复发率,根据具体切除部位差异,可将喉部分切除术分为声门下切除术、垂直切除术和水平切除术 3 种,喉部分切除术临床应用具有比较严格的适应证,通常情况下,喉原位癌或较轻的浸润性病变更喉癌患者才适合进行后部分切除术进行治疗^[5]。黄岸坤等^[6]学者认为若想通过采用喉部分切除术治疗喉癌患者并取得预期疗效,不仅需要术前对患者肿瘤侵犯范围进行准确判断并明确各种手术相关指标,同时还应该重视对患者进行局部控制。喉部分切除术还需将环杓关节保护好,并留足安全缘方能有效发挥其优势,帮助患者术后尽快恢复

发音、咀嚼及吞咽功能。

本研究通过分别采用全喉切除术及喉部分切除术治疗喉癌患者,结果发现在手术重大应激下,两组患者术后血液炎症指标 (TNF- α 、IL-6、CRP 和 ESR) 均升高,术后 1 d 两组患者血液炎症指标无差异,但术后 7 d,观察组患者 IL-6 和 CRP 水平均低于对照组,提示与喉部分切除术比较,全喉切除术将给患者带来更大创伤,应激程度更为严重,术后炎症改善效果较差。两组患者术后 3 和 5 年存活率比较无差异,提示喉部分切除术临床疗效与全喉切除术相当,该结果与乐飞等^[7]研究报道一致。此外,喉部分切除术患者术后复发率高于全喉切除术,分析原因可能与术前未能完全准确掌握肿瘤侵犯范围,导致喉部分切除术未能对肿瘤进行全面切除有关,而全喉切除术切除范围较大,能够有效保证将患者肿瘤完全切除。本研究结果还证实,喉部分切除术患者术后拔管率高于全喉切除术,且患者术后喉功能恢复效果优于全喉切除术,本结果与张敏等^[8]学者报道结果保持一致,同时证实喉癌患者通过喉部分切除术治疗能够使喉功能得到更好的保护。此外,研究还发现,喉部分切除术患者术后娱乐、交流、吞咽及咀嚼功能恢复效果优于全喉切除术,为喉癌患者术后获得更高生活质量奠定一定生理基础。

野生型 p53 是一种最为常见的抑癌基因,在基因组稳定性的维护过程中发挥重要作用,能够通过多种途径起到抑癌效果,其表达产物无法通过免疫组织化学检测,但突变型 p53 蛋白将严重影响人类基因组稳定性,不仅加快细胞生长还将促进细胞恶性转变^[9]。几乎在所有人类已知肿瘤中均存在 p53 基因突变,喉癌患者中 p53 基因突变率高达 60% 左右,与喉癌的发生有密切相关性,且与喉癌恶性程度同样具有相关性,突变型 p53 蛋白具有更长的半衰期,能够通过免疫组织化学检测^[9]。研究认为,喉癌患者手术治疗后行常规手术切缘组织 p53 蛋白检测,在肿瘤患者预后及肿瘤局部复发判定中具有重要意义^[20]。c-myc 蛋白在胚胎和成人正常组织中普遍存在,同时多种类型肿瘤组织中亦存在 c-myc 蛋白,其在细胞转化过程中可发挥一定作用,c-myc 蛋白水平在癌前病变和恶性肿瘤组织中高于正常组织,且癌旁组织中也具有较高水平表达^[21]。本研究结果发现,行喉部分切除术的喉癌患者手术切缘组织中 p53 蛋白阳性率高于全喉切除术患者,对比分析喉部分切除术较全喉切除术具有更高的复发率,进一步分析复发患

者与未复发患者手术切缘组织中 p53 蛋白阳性率发现,复发患者高于未复发患者。而 c-myc 蛋白阳性率在观察组和对照组,以及复发与未复发患者间无差异。提示可通过检测喉癌患者手术切缘组织中 p53 蛋白阳性情况对患者术后复发进行一定判断,对 p53 阳性患者,可缩短随访时间间隔,并密切观察,及时发现患者是否复发,并再次给予手术切除治疗。

综上所述,喉癌患者通过喉部分切除术或全喉切除术治疗,均能够取得较为理想疗效,患者术后存活率均较高。喉部分切除术能够更好的保存患者喉功能,利于患者术后发音、咀嚼及吞咽功能恢复,且患者术后生活质量更高,但喉部分切除术患者术后复发率较高,若能更为有效地对肿瘤侵犯范围进行准确掌握,以有效控制术后复发率,对喉癌患者应首选喉部分切除术进行治疗。本研究同样存在样本量较少,未充分考虑其他喉癌重要指标对患者远期疗效的影响等问题,有待进一步研究。

参 考 文 献:

- [1] WANG S, WU J, SONG Y, et al. Expression of endothelin-1 in laryngocarcinoma tissues and its clinical significance [J]. *Oncol Lett*, 2016, 11(5): 3366-3368.
- [2] HUTCHESON K A, ALVAREZ C P, BARRINGER D A, et al. Outcomes of elective total laryngectomy for laryngopharyngeal dysfunction in disease-free head and neck cancer survivors [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2012, 146(4): 585-590.
- [3] 黄静江. 环状软骨上喉部分切除术治疗老年喉癌的临床观察[J]. *皖南医学院学报*, 2015, 42(2): 185-186.
- [4] 邓力山. 喉癌患者行喉部分切除术与全喉切除术的疗效比较[J]. *实用临床医药杂志*, 2014, 18(5): 76-77.
- [5] 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.
- [6] LI L, XU Y, WANG B. Liriodenine induces the apoptosis of human laryngocarcinoma cells via the upregulation of p53 expression [J]. *Oncol Lett*, 2015, 9(3): 1121-1127.
- [7] 石栋梁, 杜涛, 习国平, 等. 应用免疫组织化学检测 EphA2 及其调节基因 HoxA1、C-myc 在喉癌组织中的表达及相互关系[J]. *河北医科大学学报*, 2014, 35(9): 1018-1021.
- [8] FASSNACHT M, ALLOLIO B. Reply to Limited prognostic value of the 2004 international union against cancer staging classification for adrenocortical carcinoma [J]. *Cancer*, 2009, 115(24): 243-250.
- [9] 毕竞韬, 刘业海, 朱伟, 等. 安徽省喉全切除术后生活质量及喉功能康复现状评估[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2011, 18(2): 57-59.
- [10] 戴丽. 口腔颌面部恶性肿瘤患者术后生活质量状况调查分析[J]. *河北医药*, 2015, 37(6): 920-923.
- [11] JIANG L, LIAN M, WANG H, et al. Inhibitory effects of 5-aza-2'-deoxycytidine and trichostatin a in combination with p53-expressing adenovirus on human laryngocarcinoma cells [J]. *Chin J Cancer Res*, 2012, 24(3): 232-237.
- [12] ZEITELS S M, BURNS J A, WAIN J C, et al. Function preservation surgery in patients with chondrosarcoma of the cricoid cartilage [J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2011, 120(9): 603-607.
- [13] 杨亚艺, 戚意冰, 魏晓平, 等. 不同手术方案对喉癌和下咽癌患者保留喉功能的疗效[J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2015, 22(6): 693-695.
- [14] 赵旭东, 季文樾. 扩大声门上水平喉部分切除术在中晚期喉癌及会厌谷癌中的应用[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2015, 29(7): 593-596.
- [15] SUN D I, KIM B S, JUNG S L, et al. The CT evaluation of neoarytenoid soft tissue after an arytenoidectomy during a supracricoid partial laryngectomy [J]. *Korean J Radiol*, 2009, 10(1): 8-11.
- [16] 黄岸坤, 黄少波, 廖艳萍. 喉部分切除术治疗喉癌的疗效及影响因素分析[J]. *海南医学*, 2016, 27(12): 1965-1967.
- [17] 乐飞, 罗文政, 唐亿华, 等. 喉癌患者不同手术方式临床疗效及预后影响因素的探究[J]. *中国当代医药*, 2014, 21(15): 31-33.
- [18] 刘学军, 陈波蓓, 凡启军, 等. 凋亡抑制基因 Livin 在喉癌组织中的表达及其与 p53、Bcl-2 表达的相关性研究[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2014, 21(10): 511-514.
- [19] 孙玉满, 吴蒙, 刘宏侠, 等. 喉癌切缘组织中 p53 p21 及 PCNA 表达及其与肿瘤复发的关系[J]. *中国肿瘤临床*, 2014, 41(16): 1036-1040.
- [20] 刘宏侠, 梁振, 孙玉满, 等. 早期喉癌手术切缘组织 p53 和 c-myc 表达与局部复发的关系[J]. *诊断病理学杂志*, 2014, 21(1): 23-24.
- [21] SARVESWARAN S, CHAKRABORTY D, CHITALE D, et al. Inhibition of 5-Lipoxygenase selectively triggers disruption of c-Myc signaling in prostate cancer cells [J]. *J Biol Chem*, 2015, 290(8): 4994-5006.

(唐勇 编辑)