

口腔颌面部鳞状细胞癌淋巴结转移状况研究进展

祖丽菲娅·阿里木, 买买提吐逊·吐尔地*

新疆医科大学第一附属医院, 附属口腔医院, 口腔颌面创伤正颌外科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2024年2月19日; 录用日期: 2024年3月12日; 发布日期: 2024年3月19日

摘要

口腔颌面部鳞状细胞癌是颌面部较常见的恶性肿瘤之一, 因发生部位的特殊性及颈部淋巴交通网丰富, 形成了较高的淋巴结转移率。其治疗以外科手术和放疗、化疗为主。手术中淋巴结清扫范围的选择有各种不同的看法, 文献报告癌细胞的浸润深度对淋巴转移有很大的影响, AJCC发布最新版TNM分期的T分期中加入了DOI指数, 对淋巴清扫范围制定了方向。转移淋巴结ENE对愈后的影响及术后患者所面临的心理压力、生活负担也备受关注。本文就近年来的口腔颌面部SCC的研究结果进行综述。

关键词

口腔颌面部, 鳞状细胞癌, 淋巴结转移

Research Progress in the Study of Lymph Node Metastasis Status of Squamous Cell Carcinoma of the Oral and Maxillofacial Region

Zulifeiya Alimu, Maimaitituxun Tuerdi*

Department of Oral and Maxillofacial Trauma and Orthognathic Surgery, Affiliated Stomatological Hospital, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Feb. 19th, 2024; accepted: Mar. 12th, 2024; published: Mar. 19th, 2024

Abstract

Oral and Maxillofacial squamous cell carcinoma is one of the more common malignant tumors of

*通讯作者。

文章引用: 祖丽菲娅·阿里木, 买买提吐逊·吐尔地. 口腔颌面部鳞状细胞癌淋巴结转移状况研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(3): 659-663. DOI: 10.12677/acm.2024.143753

the maxillofacial region, which develops a high lymph node metastasis rate due to the specificity of the site of occurrence and the richness of the lymphatic traffic network in the neck. Its treatment is mainly based on surgery and radiotherapy and chemotherapy. There are various views on the selection of the extent of lymph node dissection during surgery, and the literature reports that the depth of infiltration of cancer cells has a great influence on lymphatic metastasis, and the AJCC released the latest version of the TNM staging with the addition of the DOI index in the T stage, which has set the direction for the extent of lymphatic dissection. The impact of metastatic lymph node ENE on healing and the psychological pressure and burden of life faced by postoperative patients are also of great concern. In this article, we review the findings of oral and maxillofacial SCC in recent years.

Keywords

Oral and Maxillofacial Region, Squamous Cell Carcinoma, Lymph Node Metastasis

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 口腔颌面部鳞状细胞癌现况

大部分恶性肿瘤具有生长速度快, 侵袭性强, 早期转移等特点, 影响人们生命的一种疾病。口腔颌面部鳞状细胞癌(Squamous Cell Carcinoma, SCC)是指发生于头颈部解剖区域上皮组织来源的恶性肿瘤, 整体发病率较高, 直接影响患者的饮食、语言功能及正常的面部外形, 在全身恶性肿瘤中占 6.35% [1], 其在年龄分布中以 40 至 60 岁的年龄段中比较多见[1] [2] [3] [4]。口腔颌面部 SCC 发病率的高低、发病部位在不同的地域有一定区别[5] [6] [7] [8], 但最常见的发病部位均为舌部[1] [2] [9] [10], 男女比例中男性多于女性, 男女患者之比逐渐出现缩小[8] [11], 这可能与女性群体中开始抽烟、喝酒者比例增大有关[2]。烟酒可视为肿瘤发生的高风险因素[12], 在中国南方地区嚼槟榔也是高风险因素[13]。

2. 治疗方式

口腔颌面部 SCC 由于解剖部位等原因, 导致其难以根治, 复发率高, 易于早期转移, 相对一些其他部位的恶性肿瘤来说, 对患者的生活质量影响更大, 因此, 早发现、早诊断、早治疗是治疗恶性肿瘤的重要目标。在 20 世纪 30~70 年代, 口腔颌面部头颈部癌主要以手术、放射、化学药物及中医治疗为主[14]。从 20 世纪 80 年代开始出现生物治疗, 其主要包括基因治疗、免疫治疗、细胞因子治疗和分子靶向治疗, 但是口腔颌面部恶性肿瘤的 5 年生存率仍然未超过 50%~60% [15] [16] [17], 其原因受恶性肿瘤生长部位、大小、组织来源、分化程度、淋巴结转移、患者的全身状况等因素的影响, 其中初诊时有无淋巴结转移, 是对患者长期生存率有着很大的影响[15] [17] [18] [19] [20] [21]。李学杰[13]报道口腔颌面部恶性肿瘤的颈淋巴转移率在 34%~59%之间, Braams J W [20]报道口腔颌面部恶性肿瘤出现颈淋巴结转移, 其生存率可下降至 50%。肿瘤发生部位与预后也有一定相关, 唇癌的预后相对最好, 5 年生存率 89.5%, 而下咽癌相对最差, 5 年生存率仅 31.9% [2]。尤其当头颈部鳞癌转移突破颈深中淋巴结群到颈深下淋巴结群和/或颈后三角, 患者五年生存率大幅下降[22]。

从解剖学分析, 头颈部遍布淋巴管、淋巴器官和淋巴组织等的交通网丰富, 具有营养物和氧的运输、代谢废物排除、免疫内分泌等等引流范围广, 且颌面部结构的灵活, 促进了癌细胞向颈部淋巴组织

内转移, 这种属性加大了口腔癌治疗难度和预后。癌瘤细胞定驻在到达的淋巴结内浸润生长, 使淋巴结变大、变硬, 继而向周边的淋巴结转移[23]。较常见的淋巴结转移是顺着导管的路径发展, 但是颈部淋巴结的转移并非一成不变, 而是具有多样性, 这与病患个体差异及疾病的种类等因素有关。例如有一些患者会出现肿瘤越过邻近的淋巴结先转移到远处的淋巴, 此种转移方式称作跳跃式转移, 即 I 区及 IV 区出现转移灶, 而 II 区和 III 区未见淋巴结转移。淋巴管的结构错综复杂可导致癌细胞不向下一站转移, 而是向对侧的淋巴结转移等情况。由于癌细胞顺淋巴转移的方式具有复杂性及多样性, 且口腔颌面部运动的复杂性加大淋巴结转移, 对临床诊断和治疗带来了较大的难度。

自 Crile 早在 1906 年对头颈部肿瘤的颈部淋巴结清扫第一次进行了系统性的阐述报道后, 在后人的不断探索总结中, 淋巴结清扫术得到了不断进步与完善, 由最初的不保留彻底根治到后来的改良根治等, 出现了许多的手术改良法。根治性颈淋巴清扫术(Radical neck Dissection, RND)为最传统的颈淋巴清扫术, 要求把单侧颈部全部淋巴组织、邻近脂肪组织清除, 并且不强调保留邻近的重要组织。功能性颈淋巴清扫术(Functional neck Dissection, FND)要求在彻底清除原发灶、保证彻底治疗的前提之下, 最大限度地保存颈部功能。随着对淋巴结转移方式的加深, 手术方式的不断改进, 择区域性颈淋巴清扫术(Selective Neck Dissection, SND)越来越受到推广。

Ebrahimi [24]等发现清扫淋巴结数 ≥ 18 的患者无复发生存率及总生存率均显著优于清扫淋巴结数 < 18 的患者。在美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)和国际抗癌联盟(Union for International Cancer Control, UICC)共同更新并发布了肿瘤 TNM 分期第 8 版中, 编者推荐选择性颈淋巴清扫应 ≥ 10 个淋巴结, 而标准的颈淋巴清扫则应 ≥ 15 个淋巴结[25]。

虽然颈部淋巴结清扫术提高了患者的生存率, 但其并发症例如颅内血液回流障碍、肩功能障碍、颈部畸形、耳廓感觉障碍等[26] [27], 严重影响了患者术后的生活质量, 其中因同时行双侧颈部大量静脉结扎导致脑压升高是可危及患者生命。且有相当部分病例清扫术后未发现转移, 这就给病人造成额外创伤, 同时也破坏了颈部淋巴组织正常的免疫防御功能。由此可见, 标准淋巴结清扫对肿瘤患者生存率的提高具有重要的意义。对颈淋巴结是否有转移进行精准化评估有助于提高整体治疗效果, 同时也可以减轻病人的负担以及承受的多方面的风险。因此, 减少颈淋巴清扫术并发症的努力一直没有停止过, 这其中实行 SND 是一个重大的里程碑, 此法减少手术区域, 故势必可以减少并发症。然而减少手术区域必须建立在明确的颈部淋巴结转移规律的基础上, 否则就是以增加复发风险和降低治疗效果来换取并发症的减少, 而这是肿瘤外科原则所不允许的。

3. SCC 浸润深度与淋巴结外侵犯

合理的治疗方案取决于肿瘤的分期和分级, 准确评估 TNM 分期对口腔颌面部恶性肿瘤治疗方案的重要的指导意义。肿瘤以三维空间向多个方向生长为特征。但在以往分期中, T 分期的评判主要依据肿瘤最大径来计算。20 世纪 80 年代中期在研究中开始注意到浸润深度(Depth of Invasion, DOI)越大提示更差的预后。DOI 分为临床 DOI 和病理 DOI。临床 DOI 评估方法包括术前临床检查和影像学检查, 病理 DOI 则依据病理学检查, 测量标准是首先找到距离肿瘤附近的两侧正常黏膜上皮的基底膜, 通过两点构建一条水平线, 肿瘤浸润最前沿至该线的垂直距离记作 DOI。Melchers LJ [28]、Byers RM [29]认为 DOI 到达 4 mm 可作为判断口腔癌淋巴结转移的临界值。李群等[30]研究发现当舌癌的 DOI > 3 mm 时, 颈淋巴转移率高达 64.29%, 而 DOI < 3 mm 时, 颈淋巴转移率仅为 5.56%。Fukano H 等[31]研究资料显示, 当 DOI < 5 mm 时, 其颈淋巴转移率为 5.9%, 而 DOI > 5 mm 时, 颈淋巴转移率达 64.7%。第八版更新了 T 分期结合 DOI, 5 mm 作为预测口腔癌淋巴结转移危险性的肿瘤浸润深度的阈值点。

美国病理学会将转移淋巴结外侵犯(Extranodal Extension, ENE)认定为肿瘤复发、影响愈后的重要因

素之一, 被纳入 N 分期。ENE 的发生率有在不同地区有一定差异, 这差异可能与样本量、肿瘤病种、检测方式的差异导致可能。Forest [32]研究的发生率为 58%, 邹士琦、毛驰等[33]则报道为 43.2%。GB Snowt [23]等研究发现当转移淋巴结直径 < 1 cm 时, 其 ENE 的发生率在 15%~25%, 淋巴结在 1~2 cm 时 ENE 发生率为 25%~45%, 当转移淋巴结直径 > 3 cm 时, 其 ENE 的发生率会达到 75%。研究结论是 ENE 随肿瘤分化程度的降低而增加, 其否累计包膜外转移对患者五年生存率有明显差异[31]。

4. 术后及患者心理

恶性肿瘤诊断本身作为负性应激, 会对患者的情绪产生不良影响。部分恶性肿瘤侵犯周围神经后出现自发痛, 即为癌痛, 部分患者疼痛难忍, 难以入睡, 低级、低剂量的止疼药难以平复。恶性肿瘤对周围正常组织的严重侵袭往往导致周围组织器官的功能异常, 甚至引起骨组织的病理性骨折等。治疗后也容易出现或加重吞咽困难, 语音障碍和味觉障碍, 还可能引起颜面部外形及功能异常等, 因此患者会伴随较多的心理问题[34]。口腔颌面部 SCC 患者术后多见的相关问题是口腔疼痛、对面部形状改变的心理压力、担忧、紧张、进食困难等等。患者接受治疗的同时, 还需面对颜面畸形、吞咽困难及交流障碍等特殊复杂的复杂问题, 较其他类型肿瘤相比, 其生活压力及心理负担都更为严重[34]。

5. 总结与展望

口腔颌面部 SCC 是在颌面部恶性肿瘤中较常见的恶性肿瘤之一, 其易发生淋巴结转移对患者的生存率和愈后有很大的关系。因此, 对淋巴结清扫范围的确定是极其重要的科研内容。许多研究者开始关注 DOI 与淋巴结转移以及 ENE 与愈后之间的关系。AJCC 已更新了 TNM 分期中加入了 DOI 概念, 以 5 mm 为分界线, 对口腔颌面部 SCC 在手术治疗中行淋巴结清扫范围提供了指导。目前对 DOI 与淋巴结转移之间、ENE 与患者愈后之间的相关研究资料较少, 各个研究者得出的结论之间也有差异。术后患者面对的颜面部畸形、吞咽困难、交流障碍等导致的心理压力也应该要加大关注度。因此目前针对口腔颌面部 SCC 的手术方案、颈部淋巴清扫范围、愈后患者心理健康状况等一系列问题需要进一步深入探讨。

参考文献

- [1] 王祥军. 1447 例口腔颌面部恶性肿瘤临床病理分析[D]: [硕士学位论文]. 郑州: 郑州大学, 2012.
- [2] 姚敏, 罗奕, 单靖. 1977 例口腔颌面部恶性肿瘤分析[J]. 中国医院统计, 2010, 17(3): 280-281.
- [3] 黄丽萍, 徐璇丽, 涂文勇. 330 例口腔颌面部恶性肿瘤的回顾性分析[J]. 中国中西医结合耳鼻喉科杂志, 2021, 29(2): 132-135, 140.
- [4] 孙晓东. 口腔颌面部恶性肿瘤临床研究[J]. 中国实用医药, 2015(16): 129-130.
- [5] 陈晓涛, 刘照永, 杨敏. 2123 例口腔颌面部肿瘤统计分析[J]. 新疆医科大学学报, 2014, 37(6): 740-743.
- [6] 林晨, 李江, 路娜. 新疆地区 2161 例口腔颌面部肿瘤及瘤样病变统计分析[J]. 中华口腔医学杂志, 2010, 45(9): 553-555.
- [7] 宿伟鹏, 刘攀, 赵化荣, 等. 新疆地区 2829 例头颈部恶性肿瘤的流行病学分析[J]. 中国肿瘤临床, 2013, 40(19): 1165-1169.
- [8] 王晓颖, 罗奕. 口腔颌面部恶性肿瘤统计分析[J]. 中国医院统计, 2013(4): 274-276.
- [9] 田海锁, 王东妹. 口腔颌面部恶性肿瘤的临床分析[J]. 中外医疗, 2012, 31(14): 60-61.
- [10] 何虹, 陈关福, 周瑛, 等. 52 年间 9056 例口腔颌面部肿瘤类疾病构成[J]. 实用肿瘤杂志, 2007, 22(6): 532-536.
- [11] 李学杰. 口腔鳞状细胞癌颈淋巴结转移相关因素研究[D]: [硕士学位论文]. 长沙: 中南大学, 2013.
- [12] 如斯坦木·依米提. 743 例口腔颌面部恶性肿瘤患者临床资料分析[D]: [硕士学位论文]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2021.
- [13] 傅锦业, 高静, 郑家伟, 等. 口腔癌相关危险因素的流行病学调查分析[J]. 中国口腔颌面外科杂志, 2011, 9(4):

316-322.

- [14] Kaidar-Person, O., Gil, Z. and Billan, S. (2018) Precision Medicine in Head and Neck Cancer. *Drug Resistance Updates*, **40**, 13-16. <https://doi.org/10.1016/j.drug.2018.09.001>
- [15] Rettig, E.M. and D'Souza, G. (2015) Epidemiology of Head and Neck Cancer. *Surgical Oncology Clinics*, **24**, 379-396. <https://doi.org/10.1016/j.soc.2015.03.001>
- [16] Klussmann, J.P. (2017) Head and Neck Cancer—New Insights into a Heterogeneous Disease. *Oncology Research and Treatment*, **40**, 318-319. <https://doi.org/10.1159/000477255>
- [17] Marur, S. and Forastiere, A.A. (2016) Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: Update on Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Mayo Clinic Proceedings*, **91**, 386-396. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.12.017>
- [18] Bossi, P., Alfieri, S., Strojan, P., et al. (2019) Prognostic and Predictive Factors in Recurrent and/or Metastatic Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: A Review of the Literature. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, **137**, 84-91. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2019.01.018>
- [19] Franceschini, D., Paiar, F., Saieva, C., et al. (2016) Prognostic Factors in Patients with Locally Advanced Head and Neck Cancer Treated with Concurrent Radiochemotherapy. *La Radiological Medicine*, **121**, 229-237. <https://doi.org/10.1007/s11547-015-0586-1>
- [20] Budach, V. and Tinhofer, I. (2019) Novel Prognostic Clinical Factors and Biomarkers for Outcome Prediction in Head and Neck Cancer: A Systematic Review. *Lancet Oncology*, **20**, 313-326. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30177-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30177-9)
- [21] Axelsson, L., Nyman, J. and Haugen-Cange, H. (2017) Prognostic Factors for Head and Neck Cancer of Unknown Primary Including the Impact of Human Papilloma Virus Infection. *Journal of Otolaryngology: Head & Neck Surgery*, **46**. <https://doi.org/10.1186/s40463-017-0223-1>
- [22] 李羽安, 郭传瑛, 高岩. 口腔鳞状细胞癌颈淋巴结转移范围和临床病理因素间的相关性研究[J]. 现代口腔医学杂志, 2005, 19(3): 225-227.
- [23] Snow, G.B., Patel, P., et al. (1992) Management of Cervical Lymph Nodes in Patients with Head and Neck Cancer. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, **249**, 187-194. <https://doi.org/10.1007/BF00178467>
- [24] Ebrahimi, A., Clark, J.R., Amit, M., et al. (2014) Minimum Nodal Yield in Oral Squamous Cell Carcinoma: Defining the Standard of Care in a Multicenter International Pooled Validation Study. *Annals of Surgical Oncology*, **21**, 3049-3055. <https://doi.org/10.1245/s10434-014-3702-x>
- [25] 中华口腔医学会口腔颌面外科专业委员会肿瘤学组. 口腔颌面部恶性肿瘤治疗指南[J]. 中国实用口腔科杂志, 2010, 3(7): 395-403.
- [26] 刘苗苗. 52例甲状腺癌同期行双侧颈部淋巴结清扫术患者的护理[J]. 天津护理, 2021, 29(3): 309-311.
- [27] 晷浩. 口腔鳞状细胞癌颈部转移淋巴结双能量CT成像研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东大学, 2020.
- [28] Melchers, L.J., et al. (2012) Tumour Infiltration Depth ≥ 4 Mills an Indication for an Elective Neck Dissection in PT1cN0 Oral Squamous Cell Carcinoma. *Oral Oncology*, **48**, 337-342. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2012.02.012>
- [29] Byers, R.M., El-Naggar, A.K., Lee, Y.Y., et al. (1998) Can We Detect Predict the Presence of Occult Nodal Metastasis in Patients with Squamous Carcinoma of the Oral tongue? *Head & Neck*, **20**, 138-144. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0347\(199803\)20:2<138::AID-HED7>3.0.CO;2-3](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0347(199803)20:2<138::AID-HED7>3.0.CO;2-3)
- [30] 李群, 陈林林. 影响舌鳞状细胞癌淋巴结转移的临床和病理因素分析[J]. 现代诊断与治疗, 2001, 12(6): 351.
- [31] Fukano, H., Matsuura, H., Hasegawa, Y. and Nakamura, S. (1997) Depth of Invasion a Predictive Factor for Cervical Lymph Node Metastasis in Tongue Carcinoma. *Head & Neck*, **19**, 205-210. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0347\(199705\)19:3<205::AID-HED7>3.0.CO;2-6](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0347(199705)19:3<205::AID-HED7>3.0.CO;2-6)
- [32] 翦新春, 翦羽. 口腔颌面-头颈部恶性肿瘤的多学科协同治疗[J]. 中国医师杂志, 2021, 23(11): 1601-1604.
- [33] 邹士琦, 毛驰, 等. 口腔癌颈部转移淋巴结包膜外扩散的临床观察[J]. 现代口腔医学杂志, 2008, 22(2): 117-119.
- [34] 娄志鸿, 郑玉波, 刘会林, 等. 团体心理治疗对舌癌患者应对方式、应激反应及生命意义的影响[J]. 国际精神病学杂志, 2022, 49(6): 1099-1101, 1106.