

[DOI]10.12016/j.issn.2096-1456.2018.05.001

· 专家论坛 ·

舌鳞癌的临床综合序列治疗研究进展

潘朝斌

中山大学孙逸仙纪念医院口腔颌面外科, 广东 广州(510000)



【作者简介】 潘朝斌, 中山大学孙逸仙纪念医院口腔颌面外科主任医师、教授、博士生导师。主要从事头颈肿瘤、颌面部损伤、头颈部缺损修复重建的临床研究。现任中华口腔医学会口腔颌面外科专业委员会口腔颌面头颈肿瘤学组成员、中华口腔医学会口腔颌面外科专业委员会委员、中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会成员、中国康复医学会修复重建外科颌面组委员、广东省头颈肿瘤外科专业委员会副主任委员、广东省口腔医学会口腔颌面外科专业委员会副主任委员、广东省口腔医学会理事。美国 M.D. Anderson Cancer Center(安德森癌症中心)头颈肿瘤科访问学者, 国内外期刊发表及会议交流论文 264 篇, 主持国家、省部级课题 10 项。在近 30 年的临床一线工作中, 得到大众的广泛认可, 连续入选岭南名医录。

【摘要】 舌鳞癌是最常见的口腔癌, 易发生早期淋巴结转移, 预后较差, 目前治疗方案是以手术为主的综合序列治疗。近年来舌鳞癌治疗方式趋于规范化、个性化, 本文从手术治疗、辅助放疗、化疗、生物治疗、功能康复和心理康复治疗、影响舌鳞癌预后的因素和随访制度等方面, 对目前国内外舌鳞癌综合治疗方法和研究进展作一述评, 旨在帮助了解舌鳞癌的最新治疗进展, 为临床治疗提供参考。

【关键词】 舌鳞癌; 手术; 颈淋巴结清扫术; 功能重建; 放射治疗; 化疗; 生物治疗; 综合序列治疗; 预后

【中图分类号】 R739.8 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2018)05-0273-08

【引用著录格式】 潘朝斌. 舌鳞癌的临床综合序列治疗研究进展[J]. 口腔疾病防治, 2018, 26(5): 273-280.

Research progress in comprehensive and sequential treatment of tongue squamous cell carcinoma PAN Chaobin. Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510000, China

Corresponding author: PAN Chaobin, Email: docpcb@126.com, Tel: 0086-20-81332471

【Abstract】 Tongue squamous cell carcinoma (TSCC) is the most common oral cancer, with early lymph node metastasis and poor prognosis. Surgery is the primary treatment based on sequential therapy for TSCC. The treatment of TSCC has evolved gradually in the past few years and has exhibited a trend of standardization and personalization. Several aspects of TSCC treatment are discussed in this article, such as surgery, radiotherapy, chemotherapy, biotherapy, functional rehabilitation, psychological rehabilitative treatment, prognosis and follow-up systems. This article comments on the types of treatments and research progress for TSCC in China and abroad with the aim of providing a better understanding and references for clinical treatment.

【Key words】 Tongue squamous cell carcinoma; Surgery; Cervical lymph node dissection; Functional reconstruction; Radiotherapy; Chemotherapy; Biotherapy; Comprehensive and sequential treatment

【收稿日期】 2017-10-12; **【修回日期】** 2017-12-18

【基金项目】 广东省自然科学基金项目(2016A030313196); 广东省科技计划项目(2017A020215037); 广州市科技计划(201704020130)

【通信作者】 潘朝斌, 教授, 博士生导师, Email: docpcb@126.com

舌鳞癌(tongue squamous cell carcinoma, TSCC)是最常见的口腔癌,约占口腔癌发病率的43.4%,浸润性强,淋巴结转移率高^[1]。流行病学研究显示,舌鳞癌的发病率与种族、年龄和性别有关,在全球范围内呈上升趋势^[2],且发病呈年轻化趋势^[3],同时,不良口腔卫生情况、酗酒与吸烟等也是舌鳞癌发病的促进因素。舌的解剖部位特殊,决定患者的美观及语言、吞咽等重要生理功能,因此舌鳞癌临床治疗方法的选择及其结果对患者生理和心理的影响都不容小觑。舌鳞癌患者5年生存率一直徘徊在50%~60%^[4],生存率之所以有差异,除了患者病情特点不尽相同,也有治疗方式的因素。目前临床上常用的舌鳞癌的治疗模式是以手术治疗为主,辅助放疗、化疗的综合治疗模式^[5]。因此,改进手术治疗方法,在肿瘤根治的前提下保留健康解剖结构,尽可能降低复发转移,修复重建舌缺损以提高患者的生存率和生活质量,是临床医生一直追求的目标。目前口腔癌的治疗规范大多参考《美国国立综合癌症网络头颈部癌临床实践指南》,温玉明等^[6]也曾就舌鳞癌的规范化治疗提出了治疗规范,都是遵循以手术+放化疗或生物治疗的综合治疗原则,对具体患者执行个体化方案。现根据笔者的经验以及国内外文献对舌鳞癌临床综合序列治疗现状及进展做一述评。

1 手术治疗

舌鳞癌手术的三大要素为:原发灶处理、颈淋巴清扫的选择、舌缺损的修复重建,针对患者个体特点个性化制定手术方式是规范化治疗的重要内容。

1.1 原发灶及其周围组织的处理

手术切除的根本目标是原发灶的彻底切除,在此基础上尽量保留正常舌体组织,达到最大限度保留舌的功能。目前多数学者认为,手术切缘在肿瘤三维边界外1.0 cm的正常组织上是一个安全的切缘^[7-8]。舌鳞癌是浸润性和侵袭性较强的肿瘤,舌体本身是肌肉器官,有着其独特的肌束走向和密集的神血管束,舌部周围有大量的淋巴系统,舌鳞癌细胞沿着肌束走向、神经血管和淋巴系统浸润生长,单纯沿安全边界切除不一定能切除深部肌束浸润前沿的肿瘤细胞,加之电刀切除中的肌肉收缩,很可能导致深面的肿瘤细胞残留,因此现在更加提倡的是一种间室外科理念,如舌中隔、人字沟、旁中隔和舌部周围附着肌群等相互构

成的各个间室^[9-10]。

1.1.1 早期舌鳞癌的原发灶处理 临床诊断为cT₁₋₂N₀M₀,遵循间室原则行舌部分/半舌切除术(图1),因舌中隔在解剖上起着屏障作用,不超过中线的舌鳞癌可沿舌中隔为内侧切缘行半舌切除,半舌切除的间室边界定义为舌中隔、茎突舌骨肌、茎突舌骨肌韧带及下颌舌骨肌^[11],术中根据病理检测切缘组织的情况,提高切除边界的准确性和正常组织保存量。舌体的灵活度,特别是舌尖部分,与语音清晰度关系密切,所以当舌癌发生于舌侧缘且范围较小时,术中可根据原发灶大小和范围考虑保留部分舌尖、包括舌体前部的口底部分,使术后舌体的灵活度高,利于患者的语音功能恢复。早期舌鳞癌预后较好,因此更应重视功能的保存或修复。

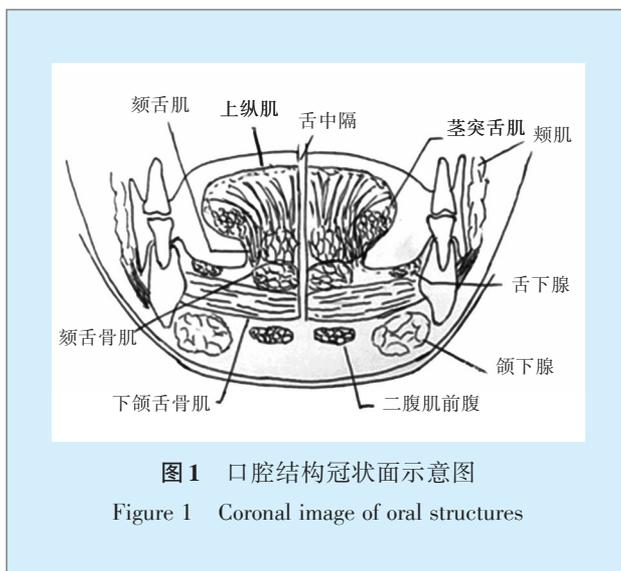


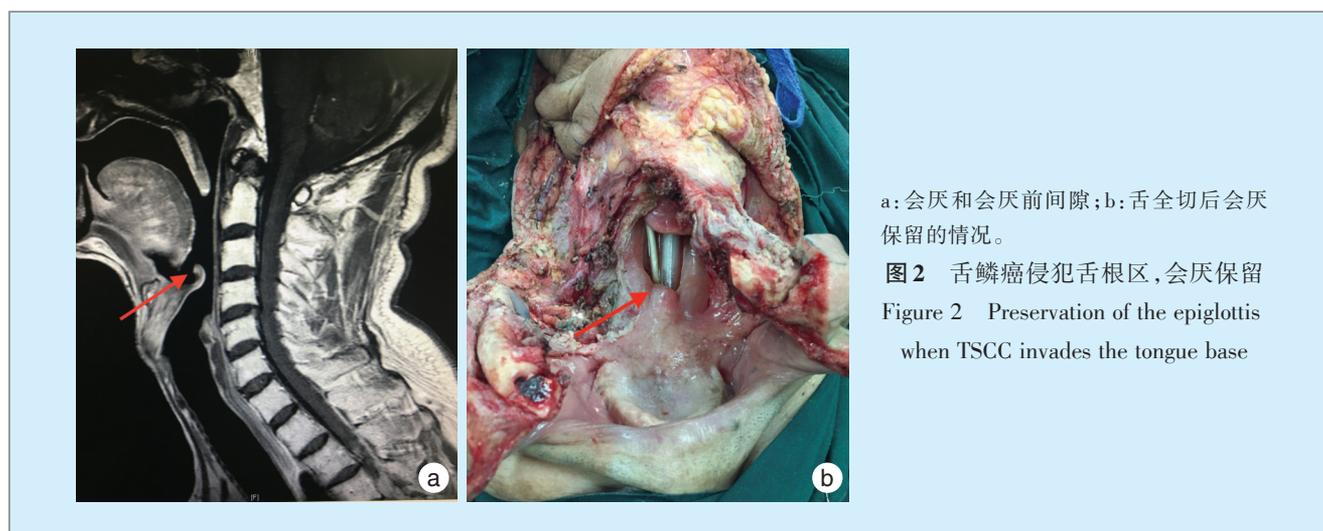
图1 口腔结构冠状面示意图
Figure 1 Coronal image of oral structures

1.1.2 晚期舌鳞癌的原发灶处理 临床诊断为T₃及T₄的舌鳞癌视癌灶大小行半舌切除、超半舌切除甚至全舌切除。现有修复手段日渐成熟,对于中晚期舌鳞癌以及内生性、侵袭性较强的舌鳞癌,同时还要考虑把口底(针对舌腹鳞癌)、咽旁(针对舌根鳞癌)等处的肌肉组织一并切除,正如张陈平^[12]提出的“舌下口底间隙清扫”,在这类患者中是根治术的不可忽视的步骤,更晚期的患者应切除患侧舌骨及相对应的舌骨上肌群。关于晚期舌鳞癌与下颌骨关系的问题,目前强调保留下颌骨的连续性,因此除了肿瘤直接浸润下颌骨骨膜时需要对手颌骨进行节段性切除,另外的情况视肿瘤边缘与下颌骨表面的距离,如有明显组织间隔

则可保留患侧下颌骨,切除原发灶连同口底区域时一并并将肿瘤边缘附近骨膜剥离;如肿瘤贴近下颌骨但未侵犯骨膜,可考虑保留下颌骨下缘连续性的下颌骨边缘性切除^[13]。

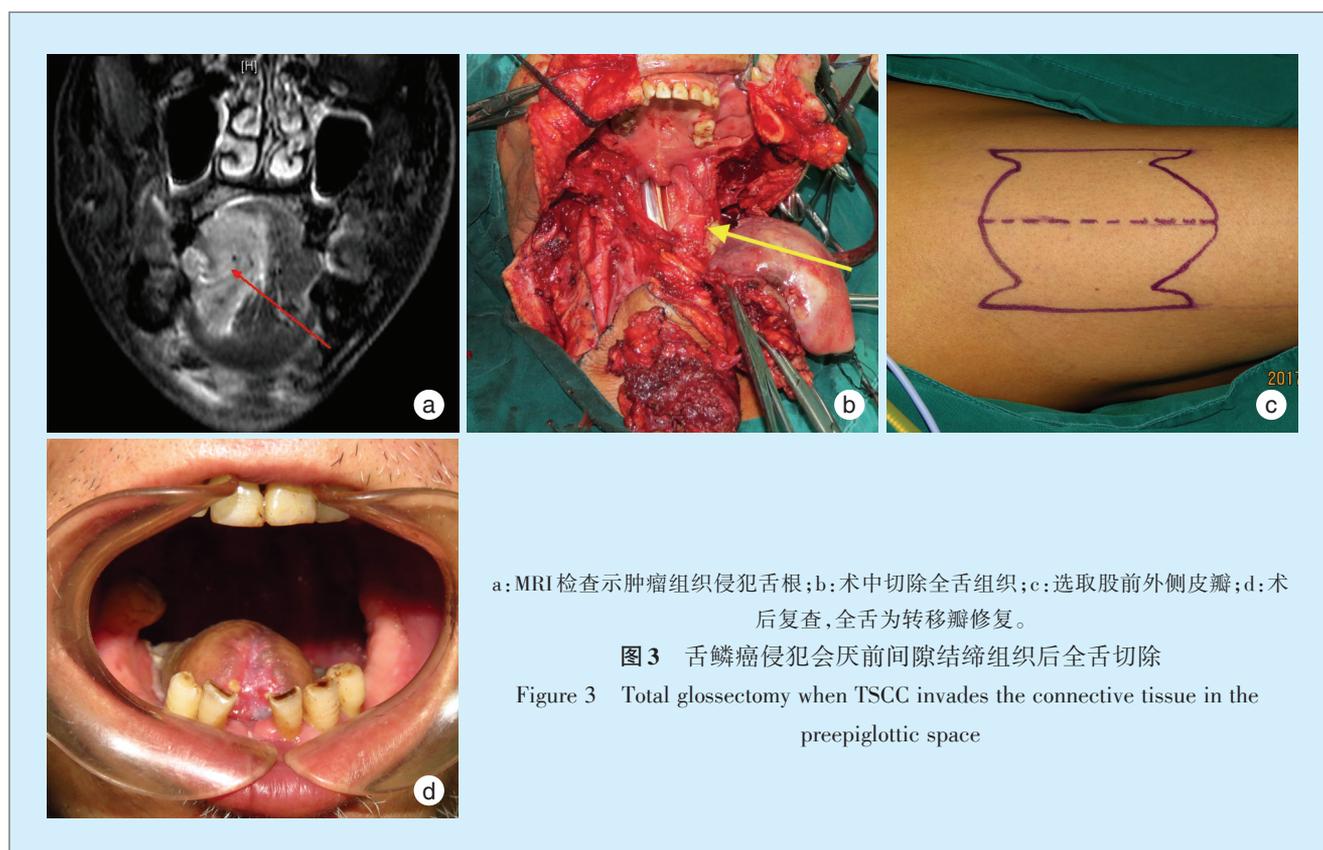
而对于舌鳞癌侵犯了舌根区,术前根据核磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)影像评估

判断肿瘤后界是否侵犯会厌前间隙(图2a),术中进一步确认肿瘤若未侵犯会厌前间隙,可考虑保留会厌,原发灶一并切除会厌前间隙组织(图2b);若肿瘤进入会厌前间隙内结缔组织或达会厌,要根据具体情况考虑实施全舌切除(图3),并且根据误咽风险评估是否一并进行全喉切除。



a: 会厌和会厌前间隙;b: 舌全切后会厌保留的情况。

图2 舌鳞癌侵犯舌根区,会厌保留
Figure 2 Preservation of the epiglottis when TSCC invades the tongue base



a: MRI 检查示肿瘤组织侵犯舌根;b: 术中切除全舌组织;c: 选取股前外侧皮瓣;d: 术后复查,全舌为转移瓣修复。

图3 舌鳞癌侵犯会厌前间隙结缔组织后全舌切除

Figure 3 Total glossectomy when TSCC invades the connective tissue in the preepiglottic space

1.2 颈淋巴清扫术式

颈部转移是影响舌鳞癌预后的一个主要因素,因此颈淋巴清扫是舌鳞癌手术中非常重

要的一部分。根据口腔颌面部淋巴回流分析,舌尖和舌侧缘前1/3分别引流至颈下、颌下淋巴结^[14],舌侧缘中1/3引流至颈深上淋巴结(Ⅱ区),

该部位是舌鳞癌好发部位,向Ⅱ区转移可能性高。颈淋巴清扫正是沿颈部淋巴回流路径清除淋巴结群、肌肉、血管及神经,最大限度减少肿瘤淋巴转移,提高生存率。

1.2.1 选择性颈淋巴清扫术 对临床为T₁₋₂N₀M₀的舌鳞癌患者,建议行头颈部正电子发射计算机断层扫描(positron emission tomography-computerized tomography, PET-CT)检查,若结果也为cN₀的患者,临床上一种处理为严密随访观察,一旦出现颈部淋巴结转移立即行颈淋巴清扫,另一种为选择性颈淋巴清扫术,是目前较主流的选择。据大量文献统计报道,在施行了选择性颈淋巴清扫术的这部分患者中发现,颈部淋巴结的隐匿性转移发生率从8.2%到46.3%不等,平均为25.9%^[15],而另一项早期口腔癌前瞻性研究试验中发现,选择性颈淋巴清扫组较颈部观察组的3年无病生存率及3年总生存率均显著提高^[16]。另外,根据笔者临床经验,由于少部分患者的依从性差,未能遵医嘱随访,易延误发现颈部转移灶,因此,对临床检查没有发现淋巴转移的患者行选择性颈淋巴清扫术是稳妥选择。

选择性颈淋巴清扫是指选择性保留颈部一个或多个以上分区淋巴结。选择性颈清扫的概念和应用起源于19世纪,随着颈清扫技术的发展,20世纪来,学者们将选择性颈淋巴清扫中的肩胛舌骨上颈清扫应用于口腔和口咽肿瘤,对应口腔癌中的具体清扫区域类型和适应证见表1^[17]。

表1 肩胛舌骨上颈淋巴清扫术的清扫区域和适应证
Table 1 Area selection and indications of supraomohyoid neck dissection

清扫区域	适应证
SND(Ⅰ,Ⅱ,Ⅲ)	皮肤癌或颜面外侧癌
SND(Ⅰ,ⅡA,Ⅲ)	舌前部、牙槽嵴的肿瘤
SND(ⅠB,Ⅱ,Ⅲ)	舌后外侧部、磨牙后三角区肿瘤

注 以上均只适用于临床颈淋巴结阴性(Clinical neck lymph node negative)(cN₀);SND:选择性颈淋巴清扫,selective neck dissection。

颈颈功能障碍、术中风险及影响术区美观是颈清扫术的并发症,为减少这些并发症,对术式的改良而同时不影响对肿瘤控制是临床医生一直努力的方向。近年来随着前哨淋巴结活检技术水平的提高,以及对预测颈部淋巴结转移影响因素研究的深入,如肿瘤浸润深度^[16,18-19]、神经侵犯^[20-21]、血管-淋巴管侵犯^[22-23],使临床医生对病情及术式

的选择有了更好的判断,减少了部分患者不必要的创伤和肩颈功能障碍。但是这些手段在原发灶切除的同期实施检测和判断比较困难,通常需要二次手术,因此临床开展应用也有一定的限制。

1.2.2 根治性颈淋巴清扫术 对于肿瘤范围较大,临床未发现淋巴结转移的可视原发灶肿瘤大小和位置采取选择性颈清扫区域,检查已有或可疑颈淋巴结转移的行全颈区域的根治性颈淋巴清扫,当原发灶肿瘤侵犯对侧则采用患侧根治性颈清扫+对侧肩胛舌骨上颈清扫,若对侧颈淋巴结转移则行双侧根治性颈清扫。不管是哪种术式,对患者外形和功能影响都较大,可以在确保清扫彻底的前提下通过改良颈清切口来改善患者的外形;基于传统根治性颈清扫术的保留颈外静脉、胸锁乳突肌和(或)颈深神经丛术式可以减轻颈淋巴清扫后导致的功能障碍。同时要特别注意Ⅳ区清扫时避免损伤左侧的胸导管或右颈淋巴导管而造成乳糜漏。

对于晚期舌鳞癌特别是舌根鳞癌,颈外侧上深淋巴结的清扫显得十分重要。这部分淋巴结靠近颅底,包括颈内静脉前淋巴结和颈内静脉二腹肌淋巴结(位于二腹肌后腹下方,也叫角淋巴结),角淋巴结收纳口咽部及舌根部的淋巴,舌根鳞癌首先转移至该淋巴结^[13],因此,这部分淋巴结是不能遗漏的部位。

1.3 舌鳞癌术后修复重建

舌体在口腔中起着吞咽、辅助发音和美观的功能,对该器官的修复重建是临床实践中应日益重视的问题。当舌缺损较小,不涉及舌尖、舌根、口底等功能区时,直接拉拢缝合后的舌体功能可以由剩余舌体补偿,当舌缺损达1/3以上并且包括了前述的主要功能区,在患者全身情况允许的条件下应该修复重建舌体,重建的目的除了恢复形态和尽可能补偿部分功能,有时也是关闭创口的必须选择。目前常用的修复方法大致分为带蒂组织瓣和游离组织瓣两种。在选用修复手段的时候主要考虑因素是缺损大小、供受区条件和技术条件等,其中缺损大小是首要考虑因素,半舌缺损通常选用薄型皮瓣修复;对于舌根缺损及超半舌缺损,因为要保证舌修复后的体积,达到舌腭接触,通常选用复合肌皮瓣修复。供受区条件是指供受区血管情况(针对游离组织瓣)、供区发生淋巴结转移的可能性、患者对术后造成的供区损伤的接受程度等。技术条件如显微技术是决定能否选用

游离组织瓣的基本保障。

1.3.1 带血管蒂岛状组织瓣转移修复 带血管蒂组织瓣不受显微技术和器械的限制,仍然是目前临床应用较广的修复手段。①胸大肌皮/筋膜瓣(胸肩峰动脉供血为主),该组织瓣的特点是组织量大,通常供区血管位置恒定变异少,可修复大范围的舌体及其周围组织缺损,适合动脉硬化、高龄及颈部术区血管条件差而不宜进行血管吻合的患者。但女性患者应用此皮瓣时因皮瓣脂肪含量大,可导致修复后组织液化和术后患者双侧乳房不对称,此外血管蒂扭转张力过大,局部肿胀时易引起皮瓣供血障碍都是它的局限之处。②面动脉瓣,面动脉瓣同期修复舌鳞癌缺损不需另行手术切口,皮瓣制取处使用颈清扫切口,供区与受区距离短,皮瓣转移方便而隐匿,手术步骤简便易行。但是要注意因为颌下和颌下区是颌面部淋巴回流的主要区域,因此是舌鳞癌淋巴转移的高发位置。在病例中仅针对临床检查和超声、PET-CT等辅助检查提示颈部淋巴结转移阴性的患者做此皮瓣修复,术中发现的颌下及颌下淋巴结应先行淋巴结冰冻活检排除转移,一旦发现转移则改用其他方案修复;皮瓣制备时要求术者熟悉解剖,注意保护好面神经下颌缘支和面动脉瓣的伴行静脉^[24]。

除此之外还有舌骨下肌皮瓣、锁骨上动脉岛状皮瓣等,均为邻近瓣,临床应用可根据具体情况选择。

1.3.2 游离组织瓣修复 随着显微外科技术的日益成熟,行游离血管吻合的组织瓣修复舌鳞癌术后缺损成为了术后舌体重建的主要方法。现在临床应用中,同期修复舌半侧或大半缺损的游离皮瓣以前臂桡侧皮瓣和股前外侧皮瓣为临床医生首选。

前臂皮瓣由桡动脉和头静脉/桡静脉供血,解剖恒定,具有血管蒂长、血管管径大、皮瓣轻薄等特点^[25-26],能最大限度模拟良好的舌体形态,尤其适合半舌缺损的修复。经过游离前臂皮瓣同期修复和未行修复的舌鳞癌术后患者的语音清晰度对比研究,发现大小合适的前臂皮瓣能充分保证舌体活动度,虽然有少量辅音发音不清晰,但与无修复手段的患者相比术后语音功能的恢复大大提高^[27]。值得注意的是运用此皮瓣,供区需植皮,影响外观,而且手术区域涉及桡神经,要尽量避免神经损伤影响手部运动功能。

股前外侧皮瓣通常用于超半舌、半舌口底切除或全舌切除后的修复(图3),由旋股外侧动脉前降支供血。此游离皮瓣的优点是血管蒂长,组织量大,可以制备成肌皮复合瓣,同时重建舌及口底缺损,还可以使用多个穿支制备成“一带多岛”的瓦合皮瓣,修复复杂的面部三维缺损。皮瓣供区隐蔽,8 cm横径创面多可直接拉拢缝合。对此皮瓣的改良是仅制取股前外侧肌筋膜瓣,保留完整的皮肤不造成取瓣区缺损,同时使皮瓣更薄更柔韧,组织量更适合修复舌体。

除此之外还有足背肌皮瓣、腹直肌肌皮瓣、腓肠内侧动脉肌皮瓣等,临床应用均不及上述两种皮瓣广。

根据以上3个环节,术者在制定手术方案时需要从以下几点考虑:①确定安全恰当的原发灶手术切除边界;②临床上无颈淋巴结转移(cN0)的患者考虑选用肩胛舌骨上颈淋巴清扫,临床怀疑颈淋巴结转移(cN+)的患者考虑选用改良根治性淋巴清扫,而临床有颈淋巴结转移患者采用根治性颈淋巴清扫;③根据患者原发灶缺损大小和区域、患者性别及年龄特点、患者生活习惯等考虑选用皮瓣修复的种类。由于患者的预后与肿瘤浸润深度、肿瘤边缘距中线的距离有密切关系,而与肿瘤二维大小无明显相关^[28],因此手术的效果显然是患者疗效的保障,要保证手术效果需要临床医生从诊断到术式的选择和实施都遵循个体化、规范化。

2 辅助放疗

相比口咽等区域的其他口腔癌来说,舌体结构较为独立,肿瘤大多是局限在舌体的,手术通常是最主要和有效的治疗方式,放疗是术后辅助治疗的关键步骤。一系列研究表明对于晚期及病理分型较差的舌鳞癌,术后的辅助放疗或辅助放疗联合化疗可加强控制原发灶,提高生存率^[29-30]。通常来说,术后辅助放疗的适应证为:T3及T4期肿瘤;手术切缘距离肿瘤边缘<0.5 cm;有淋巴-血管侵犯和(或)周围神经侵犯;淋巴结转移阳性(含或不含淋巴结包膜侵犯)^[29, 31]。

对于口腔癌患者,术后放疗目的是更大限度的根除残存的肿瘤,放疗的时机以手术后6周内开始效果最好,手术后至放疗结束的时间最好不要超过100 d^[32]。而目前的放疗方法以调强放疗(intensity-modulated radiation)副作用低且放疗效

果好^[33]。另外,温玉明等^[6]对术后放疗采取高剂量率的近距离后装放疗,是一种有效半径小的、不均匀放射模式,对组织损伤轻微,并发症少,也能起到控制肿瘤的目的,但对舌根癌需辅以外照射。

3 化疗

手术+辅助放疗和/或化疗的结合是目前最为有效而完整的治疗方式,旨在更大程度地保存器官完整度,控制病灶,改善生活质量和提高生存率。近年来还倡导术前诱导化疗,又叫新辅助化疗,是指手术和放疗前使用化疗,在短期内减少肿瘤负荷并减轻肿瘤引起的各种临床症状,使与放疗结合一起成为手术治疗之外的辅助治疗方式。据一项 meta 分析显示,在口腔鳞癌中相比单纯的肿瘤局部治疗,术后增加辅助化疗后其5年生存率提高了4%;而相比手术+放疗这种治疗方法,手术+放疗、化疗的手段使患者5年生存率提高了8%^[34]。相比术后辅助化疗,术前诱导化疗也有不少优点如可以在未受破坏的血管系统给药;一定程度上防止早期的微转移;最大限度保存健康器官组织等,据文献报道相比较单独的根治手术,诱导放疗+诱导化疗+手术的方式获得了明显更高的生存率和较低的局部复发率^[35]。我国的张志愿院士团队曾经在数年前进行的一项晚期口腔癌前瞻性临床试验研究发现,术前 TPF(多西紫杉醇+顺铂+氟尿嘧啶)诱导化疗在对化疗敏感的患者中可以有显著生存获益^[36]。根据最新的美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)肿瘤临床指南,一致推荐口咽癌和有包膜外侵犯的头颈鳞癌患者行辅助化疗或放疗^[37]。因此,化疗手段的应用在舌鳞癌手术治疗之外也日渐显得重要起来。

4 生物治疗

早前主流的生物治疗方法是各种单克隆抗体和肿瘤生长阻断剂。单克隆抗体是通过阻断肿瘤的表皮生长因子受体从而影响肿瘤生长的信号传递,如西妥昔单抗就是这一类药物^[38]。而肿瘤生长阻断剂则有酪氨酸激酶抑制剂如易瑞沙和利多卡因^[38]。

2016年的NCCN头颈癌临床指南更新内容中推荐使用的两种免疫制剂分别是纳武单抗(nivolumab)和派姆单抗(pembrolizumab)。这两种均是

程序性死亡受体1(programmed cell death protein 1, PD-1)抑制剂,由于PD-1与配体PD-L1和细胞程序死亡-配体2(programmed cell death 1 ligand 2, PD-L2)结合后,通过降低Th1细胞因子的分泌、抑制T细胞的增殖和阻止细胞毒性T淋巴细胞诱导的肿瘤细胞凋亡来关闭免疫系统的激活。因此这类药物的机制在于使PD-1的表达受到抑制,让细胞免疫系统继续发挥杀伤肿瘤细胞的作用。目前这种抗体阻断作用已经有了显著的治疗效果,在一项361例复发性头颈部鳞癌患者参与的随机临床试验中研究得出与单一的标准二线化疗药物相比,纳武单抗能明显提高患者的总生存数和1年生存率^[39],132例复发性或转移性头颈鳞癌患者的临床试验显示接受了一次或多次剂量的派姆单抗药物治疗的患者可获得了有意义的总体反应率^[40]。因此美国食品及药物管理局对这两种药物在包括头颈部复发性及转移性鳞癌中批准使用^[41]。在头颈鳞癌中,PD1抑制剂的效果是令人欣喜的,不过仍然存在不少对这类药物反应不佳的患者^[42],要想获得良好的预后,需要更好的肿瘤治疗靶点的发现和多种治疗手段的配合。

5 功能康复和心理康复治疗

一项多中心的临床研究表明,语言功能和吞咽功能的恢复对提高舌鳞癌手术患者的生活质量至关重要,而手术后恢复较差,术后1年往往仍停留在基线水准^[43]。在研究人员和语言治疗师指导下的术后吞咽功能障碍的早期干预治疗,包括心理干预、空吞咽和唾液吞咽训练、进食习惯调整等,证实有助于改善患者的吞咽功能,提高生活质量^[44]。除了吞咽功能外,舌体还是参与发音的重要器官,特别是舌前1/3在各种发音动作中发挥重要作用。不管是哪种修复手段均会不同程度地影响舌体的上抬和前伸运动,加之手术使原本口底组织部分缺如,更加限制舌体运动,因此舌鳞癌术后的语音训练主要是为了增强舌和口底部分的代偿运动,恢复舌腭接触,然而目前规范的语音治疗方法仍待进一步研究确立^[45]。

随着社会心理医学的发展,经济水平的不断提高,医生应不只是关注如何延长生命,还要重视术后的心理状态康复。心理状态的变化来自于患者术后生活质量的改变,舌鳞癌患者术后面临的几个主要负面因素是吞咽和语言功能限制、生理性疼痛、颌面部外形变化,使生活质量严重下降,

对患者的心理状态和社会行为产生负面影响。肖燕等^[46]对口腔癌患者术后生活质量调查中发现,患者手术造成的面部外形巨大变化给患者带来了很大心理压力,另外也发现前臂皮瓣术后供区留下的瘢痕给患者特别是女性患者的心理影响较大。因此在不宜更换修复手段的时候,要注重对患者进行术前和术后的心理评估和疏导,术后护理方面做好营养支持和功能锻炼指导,加强心理护理,调动家属的积极性,多与患者交流,降低其焦虑程度和心理负担。

6 影响舌鳞癌预后的因素和随访制度

国外一项资料分析显示手术配合放疗或化疗后的患者约20%会在第一次治疗后的2~3年内复发^[47],因此患者经过综合治疗后需要严密的随访,这是保证良好预后的重要环节。有资料显示,76%的复发口腔癌是在术后2年内被诊断出的,而这部分患者仅60%是有症状表现的^[48-49],也就是说如果没有规律的术后随访,那么近40%的复发口腔癌患者将被遗漏而错过治疗时机。结合国内外经验,术后复诊间隔第一年内1~3个月,第二年2~4个月,第三年到第五年6~12个月^[47]。主要以临床检查为主,必要时辅助CT或MRI检查。

综上所述,舌鳞癌作为口腔癌中最常见的肿瘤,其易复发和早期淋巴结转移的特点值得临床医生重视,治疗中需要广大临床工作者根据患者肿瘤病理特点和临床分期进行个性化治疗方案选择,既要确保肿瘤得到根治,同时要将功能保留和修复重建放到重要考虑方面,关注患者术后康复训练,达到尽可能降低舌鳞癌复发率和转移率,提高生存率,并最终提高患者术后生活质量。

参考文献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(1): 5-29.
- [2] Wade J, Smith H, Hankins M, et al. Conducting oral examinations for cancer in general practice: what are the barriers?[J]. Fam Pract, 2010, 27(1): 77-84.
- [3] Warnakulasuriya S. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer[J]. Oral Oncol, 2009, 45(4/5): 309-316.
- [4] Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics, 2002 [J]. CA Cancer J Clin, 2005, 55(2): 74-108.
- [5] St John Ma, Abemayor E, Wong DT. Recent new approaches to the treatment of head and neck cancer[J]. Anticancer Drugs, 2006, 17(4): 365-375.
- [6] 温玉明, 华成舸, 王昌美, 等. 口腔癌的综合治疗[J]. 中华口腔医学杂志, 2003, 38(1): 73-75.
- [7] MeierJd OD, Varvares M. Surgical margin determination in head and neck oncology:current clinical practice.The results of an International American Head and Neck Society Member Survey[J]. Head Neck, 2005, 27(11): 952-958.
- [8] Mistry RC, Kumaran C. Post-resection mucosal margin shrinkage in oral cancer:quantification and significance[J]. J Surg Oncol, 2005, 91(2): 131-133.
- [9] 张陈平. 舌癌的间室外科[J]. 中国癌症杂志, 2013, 23(12): 937-941.
- [10] De Bree R, Van Der Waal I, De Bree E, et al. Management of adult soft tissue sarcomas of the head and neck[J]. Oral Oncol, 2010, 46(11): 786-790.
- [11] Calabrese L, Giugliano G, Bruschini R, et al. Compartmental surgery in tongue tumours: description of a new surgical technique[J]. Acta Otorhinolaryngol Ital, 2009, 29(5): 259-64.
- [12] 张陈平. 口腔癌治疗规范的思考[J]. 中国肿瘤临床, 2010, 37(16): 905-907.
- [13] 张陈平. 口腔癌临床及基础研究进展-关于舌癌治疗的几点建议[J]. 中国实用口腔科杂志, 2010, 3(7): 385-389.
- [14] Lengelé B, Hamoir M, Scalliet P, et al. Anatomical bases for the radiological delineation of lymph node areas. major collecting trunks, head and neck[J]. Radiother Oncol, 2007, 85(1): 146-155.
- [15] Abu-Ghanem S, Yehuda M, Carmel NN, et al. Elective neck dissection vs observation in early-stage squamous cell carcinoma of the oral tongue with no clinically apparent lymph node metastasis in the neck: a systematic review and meta-analysis[J]. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg, 2016, 142(9): 857-865.
- [16] D'cruz AK, Vaish R, Kapre N, et al. Elective versus therapeutic neck dissection in node-negative oral cancer[J]. N Engl J Med, 2015, 373(6): 521-529.
- [17] Ferlito A, Robbins KT, Silver CE, et al. Classification of neck dissections: an evolving system[J]. Auris Nasus Larynx, 2009, 36(2): 127-134.
- [18] Tarsitano A, Del Corso G, Tardio ML, et al. Tumor infiltration depth as predictor of nodal metastasis in early tongue squamous cell carcinoma[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2016, 74(3): 523-527.
- [19] Almangush A, Bello IO, Coletta RD, et al. For early-stage oral tongue cancer, depth of invasion and worst pattern of invasion are the strongest pathological predictors for locoregional recurrence and mortality[J]. Virchows Arch, 2015, 467(1): 39-46.
- [20] Tai SK, Li WY, Yang MH, et al. Treatment for T1-2 oral squamous cell carcinoma with or without perineural invasion: neck dissection and postoperative adjuvant therapy[J]. Ann Surg Oncol, 2012, 19(6): 1995-2002.
- [21] Chatzistefanou I, Lubeck J, Markou K, et al. The role of neck dissection and postoperative adjuvant radiotherapy in cN0 patients with PNI-positive squamous cell carcinoma of the oral cavity[J]. Oral Oncol, 2014, 50(8): 753-758.
- [22] Chen TC, Wang CP, Jy K, et al. The impact of perineural invasion and/or lymphovascular invasion on the survival of early-stage oral squamous cell carcinoma patients[J]. Ann Surg Oncol, 2013, 20

- (7): 2388-2395.
- [23] Jerjes W, Upile T, Petrie A, et al. Clinicopathological parameters, recurrence, locoregional and distant metastasis in 115 T1-T2 oral squamous cell carcinoma patients[J]. *Head Neck Oncol*, 2010, 2: 9.
- [24] 史剑杰, 罗志宾, 郭红英, 等. 动脉瓣修复半舌缺损临床研究[J]. *广东牙病防治*, 2012, 20(7): 369-372.
- [25] Bokhari WA, Wang SJ. Tongue reconstruction: recent advances[J]. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2007, 15(4): 202-207.
- [26] Song XM, Ye JH, Yuan Y, et al. Radial forearm free flap for reconstruction of a large defect after radical ablation of carcinoma of the tongue and floor of the mouth: some new modifications[J]. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 2010, 72(2): 106-112.
- [27] 赵小朋, 潘朝斌, 黄洪章, 等. 舌癌根治同期前臂游离皮瓣或直接缝合修复半舌缺损的语音功能评价[J]. *中华整形外科杂志*, 2008, 24(1): 6-9.
- [28] Sahin B, Bulgurcu S, Arslan IB, et al. Prognostic factors of recurrence and neck metastasis in oral carcinomas[J]. *Pak J Med Sci*, 2016, 32(6): 1553-1556.
- [29] Bernier J, Cooper JS, Pajak TF, et al. Defining risk levels in locally advanced head and neck cancers: a comparative analysis of concurrent postoperative radiation plus chemotherapy trials of the EORTC (22931) and RTOG (9501)[J]. *Head Neck*, 2005, 27(10): 843-850.
- [30] Shrimel MG, Gullane PJ, Dawson L, et al. The impact of adjuvant radiotherapy on survival in T1-2N1 squamous cell carcinoma of the oral cavity[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2010, 136(3): 225-228.
- [31] Peters LJ, Goepfert H, Ang KK, et al. Evaluation of the dose for postoperative radiation therapy of head and neck cancer: first report of a prospective randomized trial[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1993, 26(1): 3-11.
- [32] 邱蔚六, 郑家伟. 应重视口腔颌面部恶性肿瘤的综合序列治疗[J]. *中国口腔颌面外科杂志*, 2005, 3(3): 179-182.
- [33] Bourhis J, Sire C, Graff P, et al. Concomitant chemoradiotherapy versus acceleration of radiotherapy with or without concomitant chemotherapy in locally advanced head and neck carcinoma (GORTEC 99-02): an open-label phase 3 randomised trial[J]. *Lancet Oncol*, 2012, 13(2): 145-153.
- [34] Pignon JP, Bourhis J, Domenge C, et al. Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. MACH-NC Collaborative Group. meta-analysis of chemotherapy on head and neck cancer[J]. *Lancet*, 2000, 355(928): 949-955.
- [35] Mohr C, Bohndorf W, Carstens J, et al. Preoperative radiochemotherapy and radical surgery in comparison with radical surgery alone. a prospective, multicentric, randomized DOSAK study of advanced squamous cell carcinoma of the oral cavity and the oropharynx (a 3-year follow-up)[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 1994, 23(3): 140-148.
- [36] 钟来平, 孙坚, 郭伟, 等. 256例局部晚期口腔癌的生存分析[J]. *中国肿瘤临床*, 2015, 42(4): 217-221.
- [37] Adelstein D, Gillison ML, Pfister DG, et al. NCCN guidelines insights: head and neck cancers, version 2.2017[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2017, 15(6): 761-770.
- [38] Sultana J, Molla MR. New management strategies of oral tongue cancer in Bangladesh[J]. *J Maxillofac Oral Surg*, 2014, 13(4): 394-400.
- [39] Ferris RL, Blumenschein G, Fayette J, et al. Nivolumab for recurrent squamous-cell carcinoma of the head and neck[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(19): 1856-1867.
- [40] Chow LQM, Haddad R, Gupta S, et al. Antitumor activity of pembrolizumab in biomarker-unselected patients with recurrent and/or metastatic head and neck squamous cell carcinoma: results from the phase Ib keynote-012 expansion cohort[J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34(32): 3838-3845.
- [41] Haque S, Yellu M, Randhawa J, et al. Profile of pembrolizumab in the treatment of head and neck squamous cell carcinoma: design development and place in therapy[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2017, 11: 2537-2549.
- [42] Seiwert TY, Burtneess B, Mehra R, et al. Safety and clinical activity of pembrolizumab for treatment of recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (keynote-012): an open-label, multicentre, phase 1b trial[J]. *Lancet Oncol*, 2016, 17(7): 956-965.
- [43] Dzioba A, Aalto D, Papadopoulos-Nydam G, et al. Functional and quality of life outcomes after partial glossectomy: a multi-institutional longitudinal study of the head and neck research network[J]. *J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2017, 46(1): 56.
- [44] 黄卓珊, 张大明, 王友元, 等. 早期吞咽训练对舌癌术后吞咽障碍及生活质量的影响[J]. *中国口腔颌面外科杂志*, 2017, 15(3): 249-253.
- [45] 王祎, 叶茂昌, 王来平, 等. 舌癌根治性切除行前臂游离皮瓣修复重建的功能评价[J]. *口腔颌面外科杂志*, 2016, 26(2): 105-109.
- [46] 肖燕, 张沛沛, 李文鹿, 等. 口腔癌患者健康相关生活质量及其影响因素调查[J]. *口腔医学研究*, 2016, 32(5): 478-482.
- [47] Wolff KD, Follmann M, Nast A. The diagnosis and treatment of oral cavity cancer[J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2012, 109(48): 829-835.
- [48] Boysen M, Lövdal O, Winther F, et al. The value of follow-up in patients treated for squamous cell carcinoma of the head and neck [J]. *Eur J Cancer*, 1992, 28(2/3): 426-430.
- [49] Flynn CJ, Khaouam N, Gardner S, et al. The value of periodic follow-up in the detection of recurrences after radical treatment in locally advanced head and neck cancer[J]. *Clin Oncol (R CollRadiol)*, 2010, 22(10): 868-873.

(编辑 张琳, 曾曙光)