

喉癌下咽癌术后咽瘘发生的危险因素分析

邱志利, 蒋晓平[△] (重庆三峡中心医院耳鼻咽喉科 404000)

【摘要】 目的 探讨喉癌下咽癌术后咽瘘发生的危险因素。**方法** 该院 2002~2012 年接受喉癌下咽癌手术的 188 例患者, 对影响喉癌下咽癌术后咽瘘发生的 12 种危险因素进行单因素和多因素 Logistic 回归分析。**结果** 188 例患者喉癌下咽癌术后发生咽瘘 40 例, 发生率 21.2%, 其中喉癌 169 例, 发生咽瘘 32 例, 发生率 18.9%, 下咽癌 19 例, 发生咽瘘 8 例, 发生率 42.1%。单因素分析表明肿瘤分期、手术方式、术前放疗、糖尿病、行皮瓣修复、肿瘤部位是咽瘘发生的相关因素, 而多因素 Logistic 回归分析显示, 手术方式、术前放疗、行皮瓣修复是术后咽瘘发生的独立危险因素。**结论** 肿瘤分期、术前放疗、行皮瓣修复与喉癌下咽癌术后咽瘘发生密切相关。

【关键词】 喉癌; 下咽癌; 咽瘘

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.12.027 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)12-1728-02

Multivariate analysis of risk factors of pharyngo-cutaneous fistula after surgery for larynx and hyperpharynx cancer
QIU Zhi-li, JIANG Xiao-ping (Department of Otorhinolaryngology, Chongqing Three Gorges Central Hospital, Chongqing 404000, China)

【Abstract】 Objective To investigate the risk factors of pharyngo-cutaneous fistula after surgery for larynx and hyperpharynx cancer. **Methods** 188 cases of larynx and hyperpharynx cancer from 2002 to 2012 at otorhinolaryngology department were collected into the research, and the 12 kinds of risk factors of pharyngo-cutaneous fistula after surgery for larynx and hyperpharynx cancer were analyzed with univariate and multivariate Logistic regression analysis. **Results** In all these 188 cases of larynx and hyperpharynx cancer, 40 cases had pharyngo-cutaneous fistula after operation (21.2%), among 169 laryngeal carcinomas, 32 cases (18.9%) had pharyngo-cutaneous fistula and 8/19 (42.1%) of hyperpharynx carcinoma. The tumor stage, operation method, preoperation radiation, diabetes, flap grafting, tumor site were the relative risk factors, but Logistic regression analysis indicated the tumor stage, preoperation radiation, flap grafting were the independent risk factors. **Conclusion** The tumor stage, preoperation radiation, flap grafting were significantly relative with pharyngo-cutaneous fistula after surgery for larynx and hyperpharynx cancer.

【Key words】 larynx cancer; lower pharynx cancer; pharyngo-cutaneous fistula

喉癌、下咽癌是耳鼻咽喉科常见的恶性肿瘤, 发病原因与遗传、吸烟、HPV 感染、癌前病变等有关, 病理类型以鳞状细胞癌为主^[1]。下咽癌又称喉咽癌, 发病率较喉癌低, 年发病率为 0.17%~0.80%^[2]。但是下咽癌的早期症状不典型, 不易被早期发现、早期诊断^[3]。咽瘘多发生于全喉切除术后, 咽瘘一般发生于术后 4~27 d, 平均 11.7 d, 一旦发生术后咽瘘, 精神压力和经济负担均增大, 甚至导致颈动脉破裂大出血而危及生命, 也妨碍了喉癌术后的后续治疗, 所以减少咽瘘发生是喉癌术后、尤其是全喉切除术后的重要问题^[4-5]。喉与下咽是 2 个密切相关、无法截然分开的器官, 作为耳鼻咽喉科手术治疗的 2 种常见恶性肿瘤, 将 2 种疾病一起探讨其咽瘘并发症发生的影响因素^[6]。

咽瘘是指唾液或者脓液蓄积于皮下, 形成脓腔穿破至皮肤或者切口外, 使咽腔与皮肤之间形成经久不愈的窦道, 唾液或者食物可经此流出^[7]。咽瘘是喉癌、下咽癌常见并发症^[8-9]。相关文献报道全喉切除术后咽瘘发生率为 13%~25%, 下咽癌术后咽瘘发生率为 16.8%^[10-11]。现探讨咽瘘发生的影响因素, 采取有效措施降低术后咽瘘发生率。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取该院 2002~2012 年喉癌下咽癌手术患者 188 例, 男 181 例, 女 7 例, 年龄 37~81 岁, 平均年龄 (61.2 ± 8.6) 岁。所有患者术前均经病理确诊, 有远处转移或有手术

禁忌证者不入选。

1.2 诊断标准 根据《医院感染诊断标准》颈前皮肤与咽腔相通, 吞咽时见唾液流出为咽瘘^[12]。分析肿瘤分期、手术方式、术前放疗、糖尿病、行皮瓣修复、颈淋巴结清扫、术后低蛋白血症、性别、年龄、手术时间、拔除引流管时间、肿瘤部位与咽瘘发生的相关性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析, 将肿瘤分期、手术方式、术前放疗、糖尿病、行皮瓣修复、颈淋巴结清扫、术后低蛋白血症、性别、年龄、手术时间、拔除引流管时间、肿瘤部位等进行单因素 Logistic 分析, 再将单因素分析有统计学意义者进行多因素 Logistic 分析。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 咽瘘发生率 喉癌 169 例患者 TNM 分期, I~II 期 95 例, III~IV 期 74 例, 发生咽瘘 32 例, 其中 I~II 期 9 例, III~IV 期 23 例, 咽瘘发生率 18.9%; 下咽癌 19 例, I~II 期 9 例, III~IV 期 10 例, 发生咽瘘 8 例, 其中 I~II 期 3 例, III~IV 期 5 例, 咽瘘发生率 42.1%。喉癌下咽癌患者中术后发生咽瘘 40 例, 发生率 21.2%, 其中喉癌 169 例, 发生咽瘘 32 例, 发生率 18.9%, 下咽癌 19 例, 发生咽瘘 8 例, 发生率 42.1%。

2.2 单因素 Logistic 分析 将 12 个影响因素与咽瘘发生率进行相关性分析, 其中肿瘤分期、手术方式、术前放疗、糖尿病、

行皮瓣修复、肿瘤部位与咽痿发生相关。见表 1。

表 1 咽痿发生的单因素 Logistic 分析结果

影响因素	无咽痿 (n)	咽痿 (n)	发生率 (%)	χ^2	P
肿瘤分期				8.569	0.003
I~Ⅱ期	83	12	12.6		
Ⅲ~Ⅳ期	65	28	30.1		
手术方式				10.473	0.001
全喉或全下咽切除	54	26	32.5		
部分喉及部分下咽切除	94	14	13.0		
术前放疗				6.280	0.012
放疗	25	14	35.9		
未放疗	123	26	17.4		
糖尿病				7.471	0.006
有	18	12	40.0		
无	130	28	17.7		
皮瓣修复				16.920	0.000
有	8	11	57.9		
无	140	29	17.2		
颈淋巴结清扫				1.725	0.189
有	79	26	24.8		
无	69	14	16.9		
术后清蛋白(g/L)				0.181	0.671
<25	61	15	19.7		
≥25	87	25	22.3		
性别				0.231	0.631
男性	143	38	21.0		
女性	5	2	28.6		
年龄(岁)				0.405	0.525
<60	60	14	18.9		
≥60	88	26	22.8		
手术时间(h)				0.076	0.783
<4	85	22	20.6		
≥4	63	18	22.2		
拔除引流管时间(d)				0.002	0.969
<3	92	25	21.4		
≥3	56	15	21.1		
肿瘤部位				5.474	0.019
喉癌	137	32	18.9		
下咽癌	11	8	42.1		

2.3 Logistic 模型逐步回归分析 将上述讨论的 12 个因素中与咽痿发生相关的 6 个因素进行 Logistic 回归多因素分析, 结果发现与咽痿密切相关的因素仅有: 手术方式、术前放疗、皮瓣修复。见表 2。

表 2 咽痿发生多因素 Logistic 回归分析结果

危险因素	P	OR	95%CI
手术方式	0.032	2.176	1.171~6.543
术前放疗	0.042	2.087	1.207~7.011
皮瓣修复	0.003	1.065	1.005~4.056

3 讨 论

本研究结果表明,肿瘤分期、手术方式、术前放疗、糖尿病、皮瓣修复、肿瘤部位 6 个单因素为喉癌下咽癌术后发生咽痿的相关因素,但不能确定某一因素与咽痿发生关系更加紧密,而且也无法判断综合因素的影响,因此进一步使用多因素 Logistic 回归法对 6 个相关因素进行分析,显示仅有手术方式、术前放疗、皮瓣修复 3 个因素是喉癌下咽癌术后咽痿发生的高危因子。

手术方式与咽痿发生的关系:根据患者不同的肿瘤分期、身体状况、经济状况以及术后生活质量的期望值等进行手术方式的个性化设计。术后患者咽腔黏膜较少,缝合后容易形成张力,外加全喉全下咽切除术后,进食时食物更多机会接触手术缝合部位黏膜,因而容易形成咽痿^[13]。因此需要注意咽腔黏膜的缝合技巧,常采用 T 型内翻缝合,针间距一般为 0.2~0.3 cm^[14]。术后加压包扎,避免死腔形成。

术前放疗与咽痿发生的关系:Tsou 等^[15] 研究报道,术前放疗会增加术后咽痿的发生率,其主要原因可能是放疗导致组织纤维化、局部血运障碍、皮肤坏死,从而致使局部皮肤、黏膜愈合能力下降,造成咽痿发生。本研究结果显示,术前行放疗的患者术后发生咽痿的概率显著增加。但也有文献认为术前放疗可以有效缩小肿瘤病灶范围,提高晚期喉癌下咽癌术后 5 年生存率、减少全喉切除比例,保留喉功能,提高生活质量。

皮瓣修复与咽痿发生的关系:下咽癌患者病变范围较广,则需行全喉全下咽切除术,同时行皮瓣修复,本组多采用胸大肌皮瓣进行修复,胸大肌皮瓣转移至颈部后,局部供血血管(胸肩峰动脉)难免在转移蒂部受压,导致血供减弱,影响皮瓣与咽腔黏膜组织愈合。由于为了保证皮瓣的血供,术后不能加压包扎颈部手术伤口,仅靠负压吸引避免死腔形成及局部积液,其效果不如加压包扎,因术后咽痿发生的概率增加。本组常采用胸大肌皮瓣进行全喉全下咽术后修复,胸大肌皮瓣较肥厚,术后不允许加压包扎,容易形成死腔及积液,故术后咽痿发生率与有关文献报道的数据高。

对于实施喉癌下咽癌手术的患者应采取积极综合护理干预措施,最大限度改善患者的不良情绪,有效提高生活质量和睡眠质量,有利于患者术后康复^[16]。治疗 1 个月以上仍无法愈合且瘘口较大,并发现无新鲜肉芽生长者,或者肉芽组织生长停止且形成上皮化,则用瘘口周围的皮肤或者颈阔肌皮瓣修复瘘口,或取胸大肌转移皮瓣修复瘘口。

本组通过 188 例喉癌下咽癌的术后咽痿发生的相关因素分析,提示手术方式、术前放疗、皮瓣修复是术后咽痿发生的高危因子,本研究结果与其他相关研究结果相符。因此,根据患者自身情况尽可能采用部分喉及部分下咽切除术,避免术前放疗以及采用不同的皮瓣移植,注意皮瓣血供及局部负压引流、术腔积液等可以有效预防术后咽痿的发生。术前意识到咽痿的危险因素可以减少高危患者咽痿发生的概率,提高疗效,缩短治疗时间,提高生活质量。目前咽痿发生的各种发病诱因仍然存在诸多争论,仍需要大量的研究来确定其最主要的病因。相信 随着循证医学的发展,咽痿病因方面的研究会取得进展,各种循证医学研究结果将大量运用于临床,使咽痿患者得到更好的治疗。

参考文献

[1] 黄兆挑,汪吉宝.实用耳鼻咽喉科学[M].北京:人民卫生出版社,1998:502-503. (下转第 1732 页)

本研究制霉菌素的耐药率为 0.00%, 96.21% 的菌株对制霉菌素敏感, 故该药物可以在真菌性阴道炎的治疗中发挥重要作用。相关研究认为, 制霉菌素适用于长期应用广谱抗菌药物导致的真菌性二重感染, 可以用来治疗复杂性的真菌性阴道炎; 但该药物具有一定的肝肾毒性, 其临床应用受到一定的限制^[15]。

综上所述, 目前真菌性阴道炎的病原菌感染呈现复杂化趋势, 临床应根据患者的药敏试验选择抗菌药物。

参考文献

- [1] 于霞, 蔡晓燕, 吴友惠, 等. 阴道炎五联检联合显微镜检查对常见阴道病的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 34(11): 1405-1406.
- [2] 黄艳冰. 150 例妇女阴道分泌物检验结果分析[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(11): 1361-1363.
- [3] 彭骏, 苏大林, 杭国琴, 等. 2 049 例白带常规检查结果分析[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(16): 2047-2048.
- [4] 张贤芝, 杨娜, 何淑霞, 等. 妇科门诊患者阴道分泌物病原体分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(12): 1542-1544.
- [5] 雷云. 复发性外阴阴道假丝酵母菌病致病菌的药敏及其基因分布[J]. 广西医学, 2014, 28(3): 288-290.
- [6] Liu Q, Luyten W, Pellens K, et al. Antifungal activity in plants from Chinese traditional and folk medicine[J]. J Ethnopharmacol, 2012, 143(3): 772-778.
- [7] Nyirjesy P, Sobel JD, Fung A, et al. Genital mycotic infections with canagliflozin, a sodium glucose cotransporter 2 inhibitor, in patients with type 2 diabetes mellitus; a pooled analysis of clinical studies[J]. Curr Med Res Opin, 2014, 30(6): 1109-1119.
- [8] 张丽萍, 李妞妞, 李莉, 等. 特比萘芬阴道泡腾片与克霉唑阴道片治疗真菌性阴道炎的疗效比较[J]. 中国基层医药, 2012, 19(4): 586-587.
- [9] 苏洁慧, 雷艳梅, 罗洁元, 等. 特比萘芬对 Jukat E6-1 细胞株 TNFSF7 基因表达和启动子甲基化修饰的影响[J]. 广东医学, 2013, 34(4): 517-520.
- [10] 赵辉, 王群, 赵冰, 等. 真菌性阴道炎假丝酵母菌属临床感染及药敏结果分析[J]. 中国现代医生, 2014, 52(13): 78-79.
- [11] Sgherri C, Porta A, Castellano S, et al. Effects of azole treatments on the physical properties of *Candida albicans* plasma membrane: a spin probe epr study[J]. BBA-Biomembranes, 2014, 1838(1): 465-473.
- [12] Schneider S, Morschhe Muser J. Induction of *Candida albicans* drug resistance genes by hybrid zinc cluster transcription factors[J]. Antimicrob Agents Chem, 2015, 59(1): 558-569.
- [13] 史册, 刘锦燕, 魏冰, 等. 白色念珠菌对唑类药物耐药机制中生物膜作用的研究进展[J]. 检验医学, 2014, 33(6): 692-694.
- [14] 魏冰, 刘锦燕, 史册, 等. 白色念珠菌对唑类药物耐药机制的研究进展[J]. 检验医学, 2014, 29(9): 978-981.
- [15] 应杏芳. 克霉唑阴道片与制霉菌素栓治疗真菌性阴道炎的效果比较[J]. 中国基层医药, 2013, 20(8): 1202-1203.

(收稿日期: 2014-12-22 修回日期: 2015-02-14)

(上接第 1729 页)

- [2] 李天应. 耳鼻咽喉头颈肿瘤学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2007: 274.
- [3] 王天铎. 下咽癌的手术治疗现状[J]. 临床耳鼻咽喉科杂志, 2000, 14(6): 243-245.
- [4] 庾江东, 唐先龙, 王章锋, 等. 喉全切除术后并发咽瘘原因分析及预防[J]. 医学理论与实践, 2012, 25(15): 1876-1877.
- [5] Boscolo-Rizzo P, de Cillis G, Marchiori C, et al. Multivariate analysis of risk factors for pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy[J]. Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol, 2008, 265(8): 929-936.
- [6] 吴学愚. 耳鼻咽喉科全书——喉科学[M]. 2 版. 上海: 上海科学技术出版社, 2000: 295.
- [7] Bailey BJ, Biller HF. Surgery of the larynx[M]. Philadelphia: WB Saunders, Co., 1999: 328-329.
- [8] Cavalot AL, Gervasio CF, Nazionale G, et al. Pharyngocutaneous fistula as a complication of total laryngectomy: review of the literature and analysis of case records[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2000, 123(9): 587-592.
- [9] Herranz J, Saaranndeses A, Fernandez MF, et al. Complications after total laryngectomy in nonradiated laryngeal and hypopharyngeal carcinomas[J]. Otolaryngol Head Neck surg, 2000, 122(11): 892-898.
- [10] de Zinis L, Tomenzoli D, Nicolai P. Postlaryngectomy pharyngocutaneous fistula: incidence, predisposing factors, and therapy[J]. Head Neck, 1999, 21(2): 131-138.
- [11] Milisavljevic D, Stankovic M, Zivic M, et al. Factors affecting results of treatment of Hypopharyngeal Carcinoma[J]. Hippokratia, 2009, 13(3): 154-160.
- [12] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志, 2001, 81(5): 314-320.
- [13] Qureshi SS, Chaturvedi P, Pai PS, et al. A prospective study of pharyngocutaneous fistulas following total laryngectomy[J]. J Cancer Res Ther, 2005, 1(1): 51-56.
- [14] 黄选兆, 汪吉宝. 实用耳鼻咽喉科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 517-518.
- [15] Tsou YA, Hua CH, Lin MH, et al. Comparison of pharyngocutaneous fistula between patients followed by primary laryngopharyngectomy and salvage laryngopharyngectomy for advanced hypopharyngeal cancer[J]. Head Neck, 2010, 32(11): 1494-1500.
- [16] 吴燕君. 综合辅助护理干预在喉癌术后患者中的应用[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(23): 3379-3381.

(收稿日期: 2014-12-22 修回日期: 2015-02-16)