DOI:10.11798/j. issn. 1007-1520.201904007

· 下咽癌专栏 ·

手术在局部晚期喉咽鳞状细胞癌综合治疗中的应用

张欣睿1,陈晓琦2,谭国杰1,周毅波1,赵 政2,吴 迪2,刘学奎2

(1. 广州市第十二人民医院 广州市耳鼻咽喉头颈外科医院 广州市耳鼻咽喉头颈外科研究所,广东 广州 510620; 2. 中山大学肿瘤防治中心 头颈外科 华南肿瘤学国家重点实验室,广东 广州 510060)

摘 要: 目的 评价手术联合诱导化疗 + 同步放/化疗对于改善局部晚期喉咽鳞状细胞癌总体预后的价值。方法 回顾性分析中山大学肿瘤防治中心 2003 年 6 月~2015 年 12 月收治的 122 例 III~IV 期喉咽鳞状细胞癌临床资料,人组患者均接受 2 程诱导化疗,根据后续治疗将患者分为手术组 (62 例,手术 + 同步放/化疗)和非手术组 (60 例,同步放/化疗),比较两组患者的临床病理参数、疗效差异及预后的影响因素。采用 SPSS 22.0 统计软件对所有数据进行分析。结果 人组患者中手术组 62 例,死亡 45 例;非手术组 60 例,死亡 38 例。单因素分析示:分化程度、肿瘤临床分期 III/IV 期和是否颈淋巴结转移 (P < 0.05) 是影响患者预后生存的独立因素;多因素分析示:分化程度 (P = 0.010)、肿瘤临床分期 III/IV 期 (P = 0.044) 是影响患者预后生存的重要因素。分层分析诱导化疗有效组,手术组患者 3 年和 5 年总生存率 (overall survival,OS)为 93.2%和 86.0%,非手术组患者的 3 年和 5 年 0S 分别为 74.3%和 60.2%,两组之间差异具有统计学意义 $(\chi^2 = 5.274, P = 0.022)$ 。结论 对于局部晚期喉咽鳞癌患者,诱导化疗,手术,同步放/化疗的综合治疗模式虽然不能有效提高患者总生存率和无瘤生存率,但对诱导化疗有效者显示了良好的疗效及安全性,可能从手术治疗中获益。

关键词:喉咽癌;鳞状细胞癌;手术;非手术;放/化疗

中图分类号:R739.63

Application of surgery in the comprehensive treatment of locally advanced hypopharyngeal squamous cell carcinoma

ZHANG Xin-rui¹, CHEN Xiao-qi², TAN Guo-jie¹, ZHOU Yi-bo¹, ZHAO Zheng², WU Di², LIU Xue-kui² (1. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Guangzhou Twelfth People' Hospital, Guangzhou Otolaryngology Head and Neck Surgery Hospital, Institute of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Guangzhou Medical University, Guangzhou 510620, China; 2. Department of Head and Neck Surgery, Cancer Center of Sun Yat-Sen University, State Key Laboratory of Oncology in South China, Guangzhou 510060, China)

Abstract: Objective To evaluate the value of primary surgical treatment combined with induction chemotherapy and concurrent chemoradiotherapy in improving the overall prognosis of advanced pharyngeal squamous cell carcinoma. Methods Clinical data of 122 patients with hypopharyngeal quamous cell carcinoma of stages III ~ IV hospitalized at the Cancer Center of Sun Yat-Sen University from June 2003 to Dec 2015 were analyzed retrospectively. After 2 cycles of induction chemotherapy, they were divided into surgical treatment group (surgery + chemoradiotherapy) (n = 62) and non-surgical treatment group (concurrent chemoradiotherapy) (n = 60). The clinicopathological parameters, the differences of the therapeutic effect and prognostic factors between the two groups were compared. Spss22.0 statistical software was used for data analysis. Results Among all the enrolled patients, 45 died in 62 of the surgical treatment group and 38 in 60 cases of the non-surgical treatment group. Univariate analyses showed that tumor differentiation, clinical stage III/IV, and nodal metastasis were independent prognostic factors of hypopharyngeal carcinoma (all P < 0.05), and multivariate analyses revealed differentiation (P = 0.010) and clinical stage III/IV (P = 0.040) retained significance. Stratified analyses of the effective induction chemotherapy group indicated that the 3-year and 5-year overall survivals (OS) of the

基金项目:广州市卫生和计划生育科技项目资助(20181A010041)。

surgical treatment group were 93.2% and 86.0%, and those of the non-surgical treatment group were 74.3% and 60. 2%. Their differences were statistically significant (P=0.022). **Conclusion** For locally advanced hypopharyngeal squamous cell carcinoma, primary surgical treatment combined with induction chemotherapy and concurrent chemoradiotherapy can't effectively improve the OS and disease free survival (DFS) of patients, but those who are effective in induction chemotherapy show good efficacy and safety, and may benefit from surgical treatment.

Key words: Hypopharyngeal carcinoma; Squamous cell carcinoma; Treatment, surgical; Treatment, non-surgical; Chemoradiotherapy

喉咽鳞状细胞癌(简称鳞癌)是头颈肿瘤中预后较差的一种恶性肿瘤,80%患者就诊时已属Ⅲ、Ⅳ期病变^[1],5 年生存率仅约 15%~ 45%^[2]。喉咽癌的治疗仍然以手术为主,但手术本身彻底根除肿瘤有一定限度。随着放疗技术及化疗药物等综合治疗的进步,许多学者赞同保留器官的非手术治疗,Lefebvre等^[3]报道诱导化疗方案及同步放/化疗应用于下咽癌的初次治疗,这些非手术治疗方案兼顾患者的生存率与喉功能保留率使患者获益,一旦局部复发再行挽救性手术;亦有很多研究结果显示手术治疗辅以放/化疗可以取得更好的治疗结果^[4]。本研究回顾性分析 122 例晚期喉咽鳞癌的临床资料,探索手术联合诱导化疗+同步放/化疗对于改善局部晚期喉咽鳞癌总体预后的价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2003 年 6 月~2015 年 12 月入住中山大学肿瘤医院初治经活检病理诊断为鳞状细胞癌的局部晚期喉咽癌患者 122 例,其中男 116 例,女 6 例;年龄 37~80 岁,平均(56.2±9.3)岁。梨状窝癌78 例,咽后壁癌28 例,环后区癌16 例;低分化鳞癌30 例,中分化56 例,高分化36 例;依据 TNM(American Joint Committee on Cancer,AJCC2010)分期,T1、T2 患者29 例,T3、T4 患者93 例;Ⅲ期25 例,Ⅳ期97 例;临床淋巴结阳性99 例,阴性23 例,患者一般资料如表1 所示。均经过头颈肿瘤多学科协作团队讨论后认为需采用综合治疗模式者纳入本研究。入组条件:①初治为2 程诱导化疗;②无远处转移;③体力状况 Karnofsky(KPS,百分法)评分>70 分;④不伴有严重的内科疾病或其他类型恶性肿瘤。

1.2 治疗方法

人组的患者均首先采用头颈部鳞状细胞癌常用的、安全有效且已被广泛接受的 TP 方案,具体药物及剂量:多西他赛(70 mg/m²d1)、顺铂(50 mg/m²d1-3),每3 周重复1个疗程,诱导化疗2 程后进行

表 1 两组患者一般资料比较(例)

	W I	INDATION D	101X	(1/3 /	
因素	例数	治疗	- X ²	P	
	沙丁女人	手术组	非手术组	Χ	Ρ
性别					
男	116	60	56	0.770	0. 426
女	6	2	4	0.772ª	0.436
年龄(岁)					
≤60	79	39	40	0.100	0.664
>60	43	23	20	0.189	0.664
病变部位					
梨状窝	78	41	37	2 005	0.224
咽后壁	28	16	12	2.995	0.224
环后区	16	5	11		
肿瘤分化					
高分化	36	19	17		
中分化	56	26	30	0.898	0.638
低分化	30	17	13		
T 分期					
T1 、2	29	14	15	0.000	0.754
T3 ,4	93	48	45	0.098	0.754
N 分期					
NO	23	8	15	2 017	0.000
N1 ~ 3	99	54	45	2.917	0.088
临床分期					
III期	25	13	12	0.010	0.005
IV期	97	49	48	0.018	0.895

注: A 采用 Fisher 精确概率法

疗效评估。

手术组 62 例采用诱导化疗 + 手术 + 术后放/化疗患者中 33 例行全喉切除,27 例行皮瓣转移修复喉咽(包括 9 例游离前臂皮瓣,16 例股前外侧皮瓣,2 例游离空肠瓣),2 例下咽部分切除及喉部分切除。颈淋巴清扫方式根据 2016 年头颈部鳞状细胞癌颈淋巴结转移处理的专家共识进行^[5]。手术组所有患者均行双侧颈淋巴清扫术,其中择区颈淋巴清扫 52 例,改良根治性淋巴清扫 8 例,根治性颈淋巴清扫 2 例。术后 4 ~ 6 周依据患者情况肿瘤复发的风险因素如淋巴结外受侵、切缘阳性、T3、4 期、N2、3 期、神经周围受侵及瘤栓等均给予术后放/化疗,均采用调强放疗(intensity-modulated radiotherapy,IMRT),放疗剂量 60 ~ 66 Gy,其中术后单纯放疗 25 例,同步放/化疗 37 例。

非手术治疗组采用诱导化疗+同步放化疗: 60 例患者,根据患者情况均给予放/化疗,放疗剂量 69~70 Gy,其中单纯放疗7 例,同步放/化疗53 例。

1.3 疗效评价及毒副作用评价

近期疗效评价采用 RECIST (response evaluation criteria in solid tumors, version1. 1)^[6],①完全缓解 (complete response, CR):肿瘤临床完全消失或病理检查阴性;②部分缓解(partial response, PR):肿瘤病灶最大两垂直径之乘积值缩小 50%以上;③肿瘤稳定(stable response, SD):肿瘤病灶最大两垂直直径之乘积值缩小不及 50%或增大小于 25%;④肿瘤进展(progressive disease, PD)肿瘤病灶最大两垂直直径之乘积值增大小于 25%以上。诱导化疗 2 程后对原发灶和颈部进行疗效评价,以 CR + PR 为诱导化疗有效病例。化疗的副反应采用 the common toxicity criteria scale (version 2.0)评定,所有不良反应均经对症处理缓解,未发生严重的不良反应而停止化疗或死亡。

依据通用不良事件术语标准 3.0 版 (common terminology criteria adverse events version 3.0, CTCAE v3.0)认为当嗓音 4 级或出现吞咽困难 4 级时为喉器官功能丧失^[7]。喉功能保留率:即患者未行全喉切除术或其嗓音及吞咽困难小于 4 级患者的百分比。所有资料的收集和发表均通过中山大学肿瘤防治中心伦理委员会的许可。

1.4 随访及统计学方法

截至 2019 年 2 月采用门诊复查、信件及电话等方式对患者进行治疗后随访,无患者失访,平均随访时间 49.4 个月,最长随访时间 183.8 个月。数据统计分析软件采用 SPSS 22.0,采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,各因素间比较采用 Log-rank 检验,喉功能保留率的比较采用 χ^2 检验,以 P < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效评价

手术组 62 例患者:死亡 45 例,其中 34 例死于肿瘤,5 例死于第二原发肿瘤(2 例为食管癌,1 例为牙龈癌,1 例为乳腺癌,1 例上颌窦癌),1 例死于脑出血,另外 5 例死因不明;非手术组 60 例患者:死亡38 例,其中 23 例死于肿瘤,9 例死于第二原发肿瘤(3 例上颌窦肉瘤,2 例为食管癌,硬腭癌 2 例,肺癌1 例,鼻咽癌 1 例),另外 6 例死因不明。

2.2 122 例患者预后的单因素及多因素分析

单因素分析,结果示性别(P=0.277)、年龄(P=0.704)、发病部位(P=0.282)及手术和非手术治疗方法(P=0.494)对生存率的差异无统计学意义;而分化程度(P=0.042)、肿瘤临床分期 III/IV期(P=0.011),是否颈淋巴结转移(P=0.027)对生存率的差异具有统计学意义(表 2)。其中 N0组患者3年和5年总生存率为78.3%和59.5%,N1~3组为54.5%和43.4%,两者之间的差异具有统计学意义(P<0.05);N0组患者3年和5年无瘤生存率分别为63.7%和46.4%,N1~3组患者3年和5年无瘤生存率分别为63.7%和46.4%,N1~3组患者3年和5年无瘤生存率为41.0%和28.8%,两者之间的差异无统计学意义(P>0.05),如图1所示。

表 2 122 例晚期喉咽癌患者影响生存率的单因素分析

	例数 -	总生	存率	_	P
因素		3 年	5年	— Log-rank	
性别			·		
男	116	58.60	45.50	1.18	0.28
女	6	66.70	66.70		
年龄(岁)					
€60	79	54.40	44.40	0.14	0.70
>60	43	67.40	50.40		
发病部位					
梨状窝	78	61.50	48.20	2.53	0.28
咽后壁	28	57.10	47.60		
环后区	16	50.00	35.70		
肿瘤分化					
高分化	36	72.20	61.80	6.33	0.04*
中分化	56	55.40	40.80		
低分化	30	50.00	39.20		
T 分期					
T1 、2	29	55.20	45.10	0.01	0.92
T3 .4	93	60.20	46.90		
N 分期					
NO	23	78.30	59.50	4.86	0.03 *
N1 ~ 3	99	54.50	43.40		
临床分期					
III 期	25	76.00	62.00	6.46	0.01*
IV 期	97	54.60	42.60		
治疗方法					
手术组	62	62.90	49.10	0.47	0.49
非手术组	60	55.00	44.00		

注:*P<0.05 为差异具有统计学意义

将单因素变量和临床上可能影响预后的因素纳入多因素 Cox 回归分析,其中分化程度(P=0.010)、肿瘤临床分期 III/IV 期(P=0.044)是影响患者预后生存的重要因素,具体数据见表 3。

2.3 分层分析诱导化疗有效组

诱导化疗有效 66 例(CR 17 例, PR 49 例, 有效

率为 54.1%),其中 31 例为手术治疗,35 例为非手术治疗。手术组 3 年及 5 年总生存率分别为93.2% 和 86.0%,非手术组 3 年及 5 年总生存率分别为74.3% 和 60.2%,两组间差异具有统计学意义(P = 0.022,图 2A)。手术组 3 年及 5 年无瘤生存率为69.8%和 52.4%,非手术组为 61.0%和 45.6%,两组间差异无统计学意义(P = 0.528,图 2B)。

3 讨论

目前,国内外学者均认为喉咽癌应给予多学科协作的综合治疗,以放疗和手术为主导的综合治疗占有重要地位,至今放疗与手术治疗序贯上仍有较多的争论,如何合理有效地将放疗、化疗、手术及生物治疗等综合利用,提高局部晚期喉咽鳞癌生存率的同时提高其生活质量,仍是目前临床医生所追求的热点问题。

喉咽癌预后差的主要原因有:不易诊断,发现时多数为中晚期病例,局部呈侵袭性生长并沿黏膜下浸润扩散,易发生淋巴结转移,也可发生远处转移^[8]。本研究3年和5年总生存率分别为59.0%和46.6%,与国内曹轶倓等^[9]报道基本一致。传统局部晚期喉咽癌以手术治疗为主,但部分晚期患者

全喉切除后,明显影响生活质量。随着放/化疗技术的不断提高,多项研究^[10-11]证实在生存率不受影响的情况下,非手术的放/化疗等综合治疗可以保护喉功能,提高晚期患者的生活质量。本组研究资料显示诱导化疗后虽然手术组比非手术组患者的总生存率和无瘤生存率稍高,但差异均无统计学意义(P>0.05),且非手术组的喉功能保留率明显提高。国内张永侠等^[7]亦报道类似结果:喉咽癌手术综合治疗组5年总生存率及无瘤生存率为54.9%和53.9%,高于非手术综合治疗组的45.6%和45.1%,但差异无统计学意义(P>0.05)。

喉咽有丰富的淋巴管网,极易发生淋巴结转移,大量研究表明颈淋巴结转移是影响喉咽癌患者预后的主要因素^[12]。本研究经单因素分析,是否有淋巴转移是影响喉咽癌预后的独立危险因素(P=0.027),且N0患者3年总总生存率为78.3%,N⁺组3年OS为54.5%,两者之间的差异具有统计学意义(P<0.05),与国内徐伟等^[13]报道149例下咽癌患者中N0组的3年生存率为81.6%,N⁺组58.2%相似的预后趋势。喉咽癌颈淋巴结转移区域存在一定的规律性,其发生转移的区域具有一定的可预见性,已成为众多学者的共识^[14],Deng^[15]和董梦丽^[14]等研究均发现喉咽癌颈部淋巴结转移以

相关因素	P	标准误 χ^2	力士座	P	加动在队床	95% 置信区间		
	Ρ		χ^{-}	自由度	Ρ	相对危险度 —	下限	上限
性别	0.911	0.616	2.188	1.000	0.139	2.487	0.744	8.318
年龄	0.046	0.131	0.126	1.000	0.723	1.048	0.810	1.354
病变部位	0.024	0.380	0.004	1.000	0.951	1.024	0.486	2.157
肿瘤分化	-1.048	0.409	6.554	1.000	0.010	0.351	0.157	0.782
T 分期	-0.227	0.282	0.650	1.000	0.420	0.797	0.459	1.384
N 分期	-0.079	0.354	0.050	1.000	0.823	0.924	0.462	1.848
III/IV 期	0.643	0.319	4.057	1.000	0.044	1.902	1.017	3.556
治疗方法	0.062	0.238	0.067	1.000	0.796	1.064	0.667	1.695

表 3 122 例晚期喉咽癌患者影响生存率的多因素分析

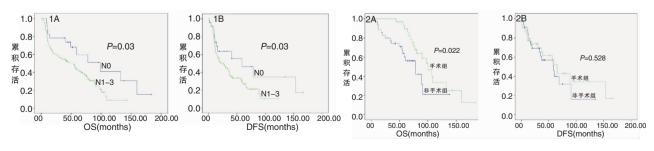


图1 患者生存曲线分析 1A:总生存率(OS)曲线; 1B:无瘤生存率(DFS)曲线 癌患者生存曲线分析 2A:总生存率(OS)曲线; 2B:无瘤生存率(DFS)曲线

图 2 诱导化疗有效的两组晚期喉咽鳞

II 及 III 区最为多见, I、IV、V 及 VI 区淋巴结受侵较少见。因此, 如何选择合理的颈清扫方式及有效控制颈部淋巴结复发对改善患者预后有重要意义。随着样本量扩大和彻底、有效、全面颈淋巴结清扫, 颈淋巴结转移可能会成为影响喉咽癌预后的重要因素。

有文献^[16]报道诱导化疗敏感的患者放疗或同步放/化疗亦敏感,然而颈部淋巴结对放/化疗的敏感性远低于原发灶的敏感性,尤其是颈部融合、液化坏死的淋巴结,可能是由于原发灶和颈部淋巴结不同的生物学特性所致^[17]。本研究分层分析诱导化疗有效的病例发现:手术组3年及5年总生存率为93.2%和86.0%明显优于非手术组的74.3%和60.2%(P=0.022)。其原因可能是:诱导化疗根除肿瘤周边的微小病灶,降低术后切缘阳性率,缩小肿瘤范围,降低肿瘤分期,减轻肿瘤负荷,手术治疗后彻底清除残余肿瘤及减少手术并发症,而颈部融合、液化坏死的巨大淋巴结放/化疗效果差,或放化疗后可能引起部分肿瘤细胞耐药抵抗或变异,降低局部控制率。因此,外科手术在喉咽癌治疗中的作用不可替代,仍然是喉咽癌治疗的主要方式^[18]。

我们认为对于晚期喉咽癌诱导化疗有效的患者,尤其是颈部淋巴结消退不明显或颈部融合的、液化坏死的巨大淋巴结患者,接受手术为主的综合治疗可能提高局部控制率,降低复发机会。当然,本研究为回顾性分析、样本量偏少、传统的颈清扫方式(未常规行咽后淋巴结清扫或 VI 区淋巴结清扫)等不足,目前所得研究数据为初步结论,尚需扩大样本量或前瞻性研究以期获得更可靠的数据支持。

参考文献:

- [1] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会头颈外科组,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会头颈外科学组.下咽癌外科手术及综合治疗专家共识[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2017,52(1):16-24.
 - Subspecialty Group of Head and Neck Surgery, Editorial Board of Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery; Subspecialty Group of Head and Neck Surgery, Society of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Chinese Medical Association. Expert consensus on surgery and comprehensive treatment of hypopharyngeal carcinoma [J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head Neck Surgery, 2017,52(1):16-24.
- [2] 花永虹, 胡巧英, 唐秋,等. 颈部淋巴结阳性情况与下咽癌患者预后的关系[J]. 中华肿瘤杂志, 2014, 36(10):783-787. Hua YH, Hu QY, Tang Q, et al. Prognostic significance of the

- number of positive lymph nodes, number of involved regions and metastatic lymph node ratio in hypopharyngeal cancer [J]. Chinese Journal of Oncology, 2014, 36(10):783 787.
- [3] Lefebvre JL, Andry G, Chevalier D, et al. Laryngeal preservation with induction chemotherapy for hypopharyngeal squamous cell carcinoma:10-year results of EORTC trial 24891[J]. Ann Oncol, 2012,23(10):2708-2714.
- [4] Chan JY, Wei WI. Current management strategy of hypopharyngeal carcinoma[J]. Auris Nasus Larynx, 2013,40(1):2-6.
- [5] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会头颈外科组,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会头颈外科学组,中国医师协会耳鼻喉分会头颈外科学组.头颈部鳞状细胞癌颈淋巴结转移处理的专家共识[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,51(1):25-32.
 - Subspecialty Group of Head and Neck Surgery, Editorial Board of Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery; Subspecialty Group of Head and Neck Surgery, Society of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Chinese Medical Association; Subspecialty Group of Head and Neck Surgery, Society of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Chinese Medical Doctor Association. Expert consensus on management of cervical metastases in squamous cell carcinoma of the head and neck [J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2016, 51(1):25 32.
- [6] Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1) [J]. Eur J Cancer, 2009, 45(2):228-247.
- [7] 张永侠,彭洪华,张欣欣,等.晚期下咽癌119 例手术与非手术综合治疗临床分析[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2018,53(5):352-358.
 - Zhang YX, Peng HH, Zhang XX, et al. A retrospective study on combined modality therapy with or without surgery for advanced hypopharyngeal squamous cell carcinoma; an analysis of 119 cases [J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2018, 53(5);352-358.
- [8] 张冰,房居高,张树荣,等.局部晚期喉咽鳞状细胞癌紫杉醇+顺铂+氟尿嘧啶方案诱导化疗的近期疗效观察[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2015,22(11);566-568.
 - Zhang B, Fang JG, Zhang SR, et al. Effect of TPF induction chemotherapy on locally advanced squamous-cell cancer of hypopharynx[J]. Chinese Archives of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 2015,22(11):566 568.
- [9] 曹轶倓,周梁,吴海涛,等. 下咽癌 386 例临床特征及疗效分析 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2018, 53(6):433-439. Cao YT, Zhou L, Wu HT, et al. The clinical characteristics and treatment outcomes of 386 patients with hypopharyngeal cancer [J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2018, 53(6):433-439.
- [10] Rades D, Schroeder U, Bajrovic A, et al. Radiochemotherapy versus surgery plus radio(chemo) therapy for stage T3/T4 larynx and hypopharynx cancer-results of a matched-pair analysis [J]. Eur J Cancer, 2011,47(18):2729 - 2734.

- [11] Paximadis P, Yoo G, Lin HS, et al. Concurrent chemoradiotherapy improves survival in patients with hypopharyngeal cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 82(4):1515-1521.
- [12] Xing Y, Zhang J, Lin H Y, et al. Relation between the level of lymph node metastasis and survival in locally advanced head and neck squamous cell carcinoma[J]. Cancer, 2016, 122(4):534 – 545.
- [13] 徐伟,吕正华,洒娜,等. 264 例下咽癌治疗与预后分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2018, 53 (5):346-351.

 Xu W, Lü ZH, Sa N, et al. Treatment and prognosis of 264 patients with hypopharyngeal carcinoma[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2018, 53 (5):346-

351.

- [14] 董梦丽,周梦倩,张露,等. 下咽癌颈淋巴结转移的规律及其对 预后的影响[J]. 中国肿瘤临床, 2018, 45(9):462-467.

 Dong ML, Zhou MQ, Zhang L, et al. Cervical lymph node metastasis regularity of hypopharyngeal carcinoma and its influence on prognosis[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2018, 45 (9):462-467.
- [15] Deng XY, Su Y, Zheng L, et al. Analysis of cervical and retropharyngeal lymph node metastases in the patients with hypopharyngeal carcinoma with computed tomography and magnetic resonance imaging[J]. Chin J Cancer, 2010, 29(2):189-193.
- [16] 李振东,路铁. 诱导化疗与手术综合治疗对中晚期下咽癌的疗效比较[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2018,53(12):918-924.
 - Li ZD, Lu T. Comparative analysis of clinical efficacies between

- induction chemotherapy and surgery combined with radiotherapy or concurrent chemoradiotherapy in advanced hypopharyngeal carcinoma[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2018, 53(12):918 924.
- [17] 姜琳,楼建林,王可敬,等. 计划性颈淋巴清扫术在局部晚期头颈部鳞状细胞癌综合治疗中的应用[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2018,53(2):92-96.
 - Jiang L, Lou JL, Wang KJ, et al. Planned neck dissection in the treatment of locally advanced head and neck squamous cell carcinoma[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2018, 53(2):92-96.
- [18] Mura F, Bertino G, Occhini A, et al. Surgical treatment of hypopharyngeal cancer: a review of the literature and proposal for a decisional flow-chart I[J]. Acta Otorhinolaryngol Ita, 2013,33(5): 299-306.

(收稿日期:2019-05-02)

本文引用格式: 张欣睿, 陈晓琦, 谭国杰, 等. 手术在局部晚期喉咽鳞状细胞癌综合治疗中的应用[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2019, 25 (4): 361 - 366. DOI: 10. 11798/j. issn. 1007-1520. 201904007

Cite this article as: ZHANG Xin-rui, CHEN Xiao-qi, TAN Guo-jie, et al. Application of surgery in the comprehensive treatment of locally advanced hypopharyngeal squamous cell carcinoma[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2019,25(4):361 – 366. DOI:10.11798/j. issn. 1007-1520.201904007

・消息・

远程投稿、查稿系统启事

本刊采用远程稿件采编系统进行投稿、查稿等,现就有关问题说明如下。

- 1. 作者投稿:登陆在线投稿系统(中文版),按操作提示投稿。第一次需先注册,原则上不再受理邮寄稿件和 Email 稿件。
 - 2. 稿件查询:使用作者注册用户名和密码,可查询作者稿件审理进程和费用信息等。

有关投稿要求,请登陆本刊网站浏览。

网站登陆:http://www.xyosbs.com/index.htm