

· 临床新进展 ·

复发鼻咽癌综合治疗及其进展

赵海鹰¹ 李思维²¹桂林医学院(广西桂林 541000); ²桂林医学院附属医院放疗科(广西桂林 541000)

【摘要】 鼻咽癌是华南地区最常见的头颈部恶性肿瘤,以适形调强放射治疗(IMRT)为代表的精确治疗应用于临床以来,原发鼻咽癌的治疗效果越来越令人满意,但仍有部分患者出现复发,一旦复发则生存期很短。复发鼻咽癌的挽救治疗是困难的,治疗方案非常有限,主要包括放疗、药物治疗和手术治疗。本文就近几年复发鼻咽癌综合治疗进展作一篇综述,分析各治疗手段的优势及局限性,为临床治疗提供一些参考。

【关键词】 鼻咽癌; 复发; 放疗; 药物治疗; 手术

鼻咽癌是华南地区最常见的头颈部恶性肿瘤之一,随着医疗条件的提高,早期鼻咽癌所占比例逐年增高但复发未有相应下降^[1],以适形调强放射治疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT)为代表的精确治疗应用于临床以来,原发鼻咽癌的治疗效果越来越令人满意,但仍有19%~56%的患者在放疗后5年内发生局部复发^[2],特别常见于晚期鼻咽癌患者^[3],一旦出现复发或转移,预后及其不良,患者的总生存期(overall survival, OS)仅为20个月^[4]。近年来,对复发鼻咽癌再放疗总剂量及分割方式的研究取得较大进展,此外研究者还探索出了复发鼻咽癌再放疗严重并发症的预测模型,关于新的化疗药物、新的靶向治疗及基因治疗的研究也正在如火如荼地开展,本文就复发鼻咽癌再放疗、药物治疗和手术治疗等综合治疗及其研究进展作一篇综述,以飨读者。

1 放射治疗

1.1 IMRT 近年来,一系列的研究结果表明IMRT明显提高了复发鼻咽癌的局部控制率和生存率。

1.1.1 再放疗剂量与分割方式 总剂量是决定再放疗效果的关键因素。再放疗过程中,生物有效剂量每增加1 Gy,局部控制失败率就降低1.7%^[5]。大多数研究建议至少60 Gy的剂量,因为在再放疗时该剂量提高局部控制率或生存率。WANG等人的研究表明,对于早期复发鼻咽癌,再放疗剂量超过60 Gy时,5年OS率约为45%,剂量<60 Gy时,没有患者存活超过5年^[5]。GUAN等^[5]对654例复发性鼻咽癌进行了回顾性分析,在研究中,当再放疗的生物有效剂量(BED)在70 Gy、60~70 Gy和60 Gy时,早期疾病的5年局部控制率分别为40%、35%和14%。

近年来,放疗界对复发鼻咽癌再放疗分割模式也进行了进一步探究。TIAN等^[6]为比较高分割组和低分割组疗效及严重不良并发症进行了一项前瞻性的II期单中心、

随机对照临床试验,结果显示高分割有生存优势。两组出现严重并发症(黏膜坏死、大量出血)风险差异有显著性,高分割组副反应发生率低。LEE等^[7]关于高分割调强放疗治疗局部晚期复发鼻咽癌的疗效前瞻性研究也得到相似的结果,他们发现高分割调强放疗组中位局部无复发生存率较常规分割调强放疗高,治疗相关的出血在高分割放疗组略少。从他们的研究结果来看,治疗局部晚期复发鼻咽癌,高分割调强放疗比常规分割调强放疗能达到更好的局部无复发生存率及能显著降低放疗的毒副反应。

综合上述观点,低剂量(> 60 Gy)、高分割、短疗程为复发鼻咽癌推荐的最佳放疗物理学模式。

1.1.2 IMRT放疗严重并发症的预测模型 TIAN等对245例行IMRT再放疗治疗的T₃~T₄期局部复发鼻咽癌患者进行回顾性研究。5年局部区域无复发生存率、5年无远处转移生存率及5年总生存率较传统的二维放疗明显提高。然而黏膜坏死、颞叶坏死、颅神经病变和牙关紧闭的发生率仍较高^[3]。IMRT放疗严重并发症影响患者的生存质量,如果能建立IMRT放疗严重并发症的预测模型,放疗医生将对行IMRT治疗的复发鼻咽癌患者的预后有更好的把握。TIAN等^[3]的研究发现,与不良预后相关的因素有严重晚期并发症的发生、T₄期复发鼻咽癌及总肿瘤体积>30 cm³。同时TIAN在研究IMRT总剂量与分割次数的理性模式时提出,肿瘤体积、放疗总剂量与分割次数模式是黏膜坏死与大量出血发生率的重要预后因素^[6]。KONG等^[8]的关于挽救性IMRT治疗根治性的IMRT局部复发性鼻咽癌(n=77)的研究中,65%的患者发生了治疗诱发的严重不良反应(severe adverse effects, SAE),大约35%的患者死于疾病进展,53%的患者死于治疗诱发的严重SAE,但不是进展,该死因分析指出SAE是最重要的死亡贡献因素。中山大学肿瘤医院GUO等^[9]关于IMRT治疗复发性鼻咽癌(n=204)的相关研究提出了预测致死性鼻咽坏死的一个新模型,即女性、放疗前坏死、GTV的累计处方总剂量(≥145.5 Gy)、复发的肿瘤体积(≥25.38 cm³)是预测致死性鼻咽坏死的因素。

1.2 其他放疗技术

1.2.1 立体定向调强放疗(intensity modulated stereotactic radiation therapy, IMSRT) 分次立体定向放疗凭借其

doi: 10.3969/j.issn.1006-5725.2018.05.001

基金项目:国家自然科学基金资助项目(编号:81760545);广西自然科学基金资助项目(编号:2016GXNSFDA380037);广西医疗卫生适宜技术与开发项目课题项目(编号:S201407-05);广西壮族自治区卫生计生厅课题项目(编号:Z2016380)

精确而陡峭的剂量梯度来提高肿瘤局部控制率,且更符合肿瘤放射生物学原理,越来越被广泛应用。KUNG等^[12]比较了IMSRT和其他立体定向技术应用于32例复发鼻咽癌患者的剂量学分布,从肿瘤计划靶区的均匀性和适形性以及重要器官所接受的剂量来看,IMSRT要优于其他立体定向技术,尤其是在保护脑干、颞叶、视交叉和视神经方面更见优势。

1.2.2 机器人立体定向体部放射治疗 该技术是近年来出现的一种新技术,已在复发鼻咽癌治疗上展开了尝试。DIZMAN等报道了24例接受SBRT治疗的复发鼻咽癌患者的结局,中位处方剂量为30 Gy/5次,全组的中位生存时间为22个月,3年无复发生存率、无进展生存率和总生存率分别为21%、17%和31%,其中1例出现Ⅲ级放射性颞叶坏死,1例死于Ⅳ级黏膜炎和交叉感染^[11]。

一项对90例复发鼻咽癌及残留鼻咽癌患者的研究显示,由于立体定向放疗对癌组织的高剂量辐射,其治疗效果要优于传统的放射疗法,3年局部控制率可达到75.0%,疾病相关生存率达57.2%。然而,立体定向放疗被证实在仅在肿瘤体积相对较小时(直径<3 cm)有效,多数鼻咽癌复发患者表现为广泛侵犯,这限制了上述有效挽救治疗方式的使用^[3]。因此,由于对SRT相关技术的缺乏及其适用人群有限,SRT不能推广使用。

1.2.3 质子和重粒子放疗 质子和重离子放疗在治疗复发鼻咽癌方面取得较大研究进展,其由于质子特有的Bragg峰的优势而备受关注,整个治疗过程好比是针对肿瘤的“立体定向爆破”,对肿瘤病灶进行强有力照射的同时又有效的避开了正常组织,实现疗效最大化,减少对健康组织的伤害,特别是在结构复杂的头颈部放疗中,此种特性有着非常重要的作用,目前已开始应用于临床。

KONG等^[12]就碳离子放疗治疗局部复发鼻咽癌进行了一项前瞻性研究,完成再程碳离子放疗的21例复发鼻咽癌患者1年存活率为100%,随访3个月,没有一例患者出现鼻黏膜坏死等严重毒副作用,该治疗方式具有较高安全性。LIU等^[13]回顾性分析了7例应用质子放疗复发鼻咽癌病例,并与IMRT计划比较,质子放疗和IMRT的肿瘤靶区适形性相似,但重要器官的受量明显降低。因病灶毗邻多种重要器官及其剂量耐受的问题是复发鼻咽癌再放疗治疗的难点,而运用重离子射线治疗复发鼻咽癌,则可以对照射剂量和照射区域进行精准的控制和计算,明显降低鼻咽坏死或大出血的概率。针对复发鼻咽癌的再程放疗,重离子射线照射精准、高效的特点再次得到验证。但质子和重离子放疗作为一种新的治疗技术,多数研究建立在小样本基础之上,想要进一步明确其疗效相比于IMRT是否更好、患者治疗后对副作用是否耐受,需更多大样本基础上的研究。

2 药物治疗

2.1 化疗

2.1.1 单纯放疗 vs. 放疗 + 化疗 对晚期和广泛的局部复发鼻咽癌,联合放疗和化疗,如诱导化疗,可通过缩小肿瘤体积增加放疗对靶区的覆盖率。据报道,对有颅内侵犯的复发T₄期鼻咽癌,在使用IMRT之前行诱导化疗,则其治疗

后第1年局部控制率可达75%^[14]。更早的研究表明,在行顺铂和5-氟尿嘧啶巩固化疗后行顺铂同期放化疗,第1年无复发生存率达42%^[15]。这些发现表明联合放化疗可能改善局部复发鼻咽癌患者的结局。

GUAN等^[5]进行了一项Ⅱ期随机对照试验评价同期放化疗对局部复发鼻咽癌的疗效。在该研究中,同步放化疗较单纯放疗明显提高3年和5年生存率。亚组分析表明,同步放化疗明显提高5年OS率,特别是在rT3-4、Ⅲ~Ⅳ期、复发间隔时间>30个月和肿瘤体积>26 cm³的复发鼻咽癌患者中尤为明显。该结果可以从以下几个方面得到解释:(1)同步放化疗在肿瘤的早期阶段和肿瘤体积较小的rN-PC患者中的疗效不明显;(2)通过缩小肿瘤体积和延迟肿瘤进一步增长,同步放化疗可使晚期和肿瘤体积较大的复发鼻咽癌患者的长期生存获益。同期化疗改进的血管分布可以提高药物的运输,提高放射敏感性和减少鼻咽黏膜坏死。

2.1.2 单纯化疗 vs. 放疗 + 化疗 LIU等^[16]的一项关于局部晚期复发鼻咽癌治疗的病例对照研究(单纯化疗组:n=44;放疗+化疗组:n=44)表明,两种治疗方法在总生存及肿瘤进展时间上没有生存差别,但是单纯化疗组副作用轻。因此,虽然复发鼻咽癌的主要治疗方式是放疗,但对于晚期复发鼻咽癌患者、拒绝放疗或有放疗禁忌证的患者来说,采用单纯化疗也许其生存获益更多。

2.1.3 吉西他滨联合顺铂(GP方案) vs. 氟尿嘧啶联合顺铂(FP方案) 复发或转移性鼻咽癌对化疗高度敏感但缓解期短,总生存率较低。最近,张力首次比较吉西他滨联合顺铂(GP方案)与氟尿嘧啶联合顺铂(FP方案)治疗复发鼻咽癌的疗效^[17],发现一线GP方案相较于FP方案,显著提高了复发鼻咽癌患者的无进展生存期,总有效率的巨大差异也表明GP方案带来的临床获益。对于复发鼻咽癌患者,吉西他滨在OS和无进展生存期(progression free survival, PFS)方面优于氟尿嘧啶。这些结果显示复发或转移性鼻咽癌,一线化疗方案推荐使用铂类为基础的双药化疗方案,特别是GP方案。

2.2 靶向药物治疗 部分复发鼻咽癌患者经过放化疗治疗,疗效仍不容乐观,越来越多学者开始研究靶向药物治疗复发鼻咽癌的效果。对于鼻咽癌,主要有表皮生长因子受体(EGFR)和血管内皮生长因子受体(VEGFR)这2个干预靶点。尼妥珠单抗是全球首个以EGFR为靶点的单抗药物,联合放疗治疗晚期鼻咽癌的总有效率可以达到90%以上。西妥昔单抗在欧美国家已成为是复发转移头颈鳞癌的一线治疗药物。

近年来,复发鼻咽癌再程放疗引起的并发症也令人关注。GUAN等^[18]的临床观察发现,恩度能减少鼻咽黏膜坏死的发生,而且不降低总生存率,一定程度上提高了复发患者再治疗后的生存质量。当然这需要具有更大样本量和更长随访时间的研究来补充。放疗、化疗联合靶向治疗对复发鼻咽癌的挽救性治疗的结局是令人期待的。

2.3 基因治疗 随着医学的进步,基因治疗也开始登上历史舞台。MA等^[19]的关于“采用同步放化疗(Chemoradiotherapy, CRT)、重组人p53腺病毒(rAd-p53)、CRT+rAd-p53

三种方法治疗局部复发鼻咽癌时的优劣”的新近研究发现,治疗复发鼻咽癌,采用CRT+rAd-p53方案可能比单独使用rAd-p53或CRT治疗更具有效性,且毒副作用更低,提示在常规放疗基础上加上基因治疗给局部复发鼻咽癌患者带来更多的生存获益。

3 手术治疗

3.1 手术治疗是一种有效的治疗手段 局限于鼻咽腔的复发鼻咽癌病灶,外科挽救性手术是一种合理的治疗手段。NA'ARA等^[20]的一项Meta分析结果表明,5年的总生存率和无局部复发生存率分别为51.2%和63.4%。且早期复发鼻咽癌(rT1和rT2)在鼻咽癌切除术后实现明确切缘的机会大大高于晚期复发鼻咽癌(rT3、rT4)。癌细胞涉及切缘的患者局部肿瘤复发的风险明显高于癌组织靠近切缘的患者,而癌组织靠近切缘的患者局部肿瘤复发的风险又明显高于有明确切缘的患者^[21]。挽救性鼻咽癌切除术的主要目的是实现病理切缘阴性。癌组织靠近并涉及切缘可导致患者糟糕的局部控制率及生存率。术后局部复发风险较高的患者应考虑辅助放疗。

鼻内镜下手术,内镜下微波固化术以及机器人切除术损伤较小,可一定程度上减少手术并发症,但对病例的选择性较强,一般仅适用于rT1、rT2及部分rT3的患者。NA'ARA等的Meta分析结果显示,即使对于局部晚期的复发鼻咽癌,经内镜入路的术式较开放性术式也能明显提高5年生存率。YOU等^[22]的研究表明对于有限复发的NPC患者,与IMRT相比,采用挽救性鼻内镜下手术,能有效地使生存时间与生活质量获益最大化,同时减小治疗相关的并发症与降低医疗成本。目前的研究结果是令人鼓舞的。对各期复发鼻咽癌患者来说,经鼻内镜鼻咽切除术治疗后的2年生存率高于传统的开放性手术^[23]。经内镜鼻咽癌切除术是可行的和有效的鼻咽癌复发和残留的手术方式。

3.2 单纯手术 vs. 手术 + 放疗/化疗 陈卓、邱前辉关于“内镜手术治疗鼻咽癌残留或复发的临床疗效及生活治疗分析”的研究也表明^[24],对于早期复发鼻咽癌,采用ENPG手术后,术后加上辅助化疗或放化疗,会缩短患者总生存时间,所以不能、也不必加上辅助化疗或放化疗。即早期复发鼻咽癌行ENPG后,不推荐使用辅助化疗或放化疗。

3.3 清除鼻咽坏死 手术治疗复发鼻咽癌的另一个重要作用是清除鼻咽坏死。CHEN等^[25]报道了在术中利用带血管蒂中鼻甲或鼻中隔黏膜瓣对鼻咽创面进行一期修复的技术,不仅能恢复鼻咽黏膜生理功能,而且不额外增加供皮区的损伤,成功解决了复发鼻咽癌伤口愈合困难的难题,同时减少了术后头痛的发生。外科治疗在颈淋巴结复发患者中的作用不容忽视,尤其是单纯颈淋巴结复发者,应首选外科手术切除。

4 小结与展望

目前,复发鼻咽癌可供选择的治疗方法有很多,各种手段都有其优势和明显的局限性,要根据患者的肿瘤再分期、身体状况等,合理地选择放疗、化疗、手术和靶向治疗

等手段进行个体化治疗。如何在肿瘤控制和生存质量之间取得平衡是值得今后探索的。

参考文献

- [1] 雷风,陆小军,何伟基,等. 早期鼻咽癌治疗后复发及远处转移48例分析[J]. 实用医学杂志, 2002, 18(7): 709-710.
- [2] 兰桂萍,司勇锋,覃扬达,等. 鼻咽癌治疗后颈部淋巴结转移灶复发并侵犯皮肤的临床特点及治疗[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(21): 3552-3555.
- [3] TIAN Y M, HUANG W Z, YUAN X, et al. The challenge in treating locally recurrent T3-4 nasopharyngeal carcinoma: the survival benefit and severe late toxicities of re-irradiation with intensity-modulated radiotherapy [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(26): 43450-43457.
- [4] JIN Y, SHI Y X, CAI X Y, et al. Comparison of five cisplatin-based regimens frequently used as the first-line protocols in metastatic nasopharyngeal carcinoma [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2012, 138(10): 1717-1725.
- [5] GUAN Y, LIU S, WANG H Y, et al. Long-term outcomes of a phase II randomized controlled trial comparing intensity-modulated radiotherapy with or without weekly cisplatin for the treatment of locally recurrent nasopharyngeal carcinoma [J]. *Chin J Cancer*, 2016, 35: 20.
- [6] TIAN Y M, ZHAO C, GUO Y, et al. Effect of total dose and fraction size on survival of patients with locally recurrent nasopharyngeal carcinoma treated with intensity-modulated radiotherapy: a phase 2, single-center, randomized controlled trial [J]. *Cancer*, 2014, 120(22): 3502-3509.
- [7] LEE V H, KWONG D L, LEUNG T W, et al. Hyperfractionation compared to standard fractionation in intensity-modulated radiation therapy for patients with locally advanced recurrent nasopharyngeal carcinoma [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2017, 274(2): 1067-1078.
- [8] KONG L, WANG L, SHEN C, et al. Salvage intensity-modulated radiation therapy (IMRT) for locally recurrent nasopharyngeal cancer after definitive IMRT: a novel scenario of the Modern Era [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 32883.
- [9] GUO X, XIA W X, SHI J L, et al. A model to predict the risk of lethal nasopharyngeal necrosis after re-irradiation with intensity-modulated radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma patients [J]. *Chi J Cancer*, 2016, 35(1): 59.
- [10] KUNG S W, WU V W, KAM M K, et al. Dosimetric comparison of intensity-modulated stereotactic radiotherapy with other stereotactic techniques for locally recurrent nasopharyngeal carcinoma [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 79(1): 71-79.
- [11] DIZMAN A, COSKUN-BREUNEVAL M, ALTINISIK-INAN G, et al. Reirradiation with robotic stereotactic body radiotherapy for recurrent nasopharyngeal carcinoma [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014, 15(8): 3561-3566.
- [12] KONG L, HU J, GUAN X, et al. Phase I/II trial evaluating carbon ion radiotherapy for salvaging treatment of locally recurrent nasopharyngeal carcinoma [J]. *J Cancer*, 2016, 7(7): 774-783.
- [13] LIU S W, LI J M, CHANG J Y, et al. A treatment planning comparison between proton beam therapy and intensity-modulated x-ray therapy for recurrent nasopharyngeal carcinoma [J]. *J Xray Sci Technol*, 2010, 18(4): 443-450.

- 后患者的疗效[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(14): 2377-2380.
- [27] YI X, LIN J, ZHOU Q, et al. Clopidogrel resistance increases rate of recurrent stroke and other vascular events in Chinese population[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016, 25(5): 1222-1228.
- [28] RAO Z, ZHENG H, WANG F, et al. The association between high on-treatment platelet reactivity and early recurrence of ischemic events after minor stroke or TIA [J]. *Neurol Res*, 2017, 39(8): 719-726.
- [29] QIU L N, SUN Y, WANG L, et al. Influence of CYP2C19 polymorphisms on platelet reactivity and clinical outcomes in ischemic stroke patients treated with clopidogrel[J]. *Eur J Pharmacol*, 2015, 747: 29-35.
- [30] JIA D M, CHEN Z B, ZHANG M J, et al. CYP2C19 polymorphisms and antiplatelet effects of clopidogrel in acute ischemic stroke in China[J]. *Stroke*, 2013, 44(9): 1717-1719.
- [31] MAO L, JIAN C, CHANGZHI L, et al. Cytochrome CYP2C19 polymorphism and risk of adverse clinical events in clopidogrel-treated patients: a meta-analysis based on 23, 035 subjects[J]. *Arch Cardiovasc Dis*, 2013, 106(10): 517-527.
- [32] HOLMES M V, PEREL P, SHAH T, et al. CYP2C19 genotype, clopidogrel metabolism, platelet function, and cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis [J]. *JAMA*, 2011, 306(24): 2704-2714.
- [33] TANG X F, HAN Y L, ZHANG J H, et al. CYP2C19 genotyping combined with on-clopidogrel platelet reactivity in predicting major adverse cardiovascular events in Chinese patients with percutaneous coronary intervention [J]. *Thromb Res*, 2016, 147: 108-114.

(收稿: 2017-11-06 编辑: 袁宁)

(上接第 693 页)

- [14] CHUA D T, SHAM J S, AU G K, et al. Induction chemotherapy with cisplatin and gemcitabine followed by reirradiation for locally recurrent nasopharyngeal carcinoma[J]. *Am J Clin Oncol*, 2005, 28: 464-471.
- [15] POON D, YAP S P, WONG Z W, et al. Concurrent chemoradiotherapy in locoregionally recurrent nasopharyngeal carcinoma [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004, 59: 1312-1318.
- [16] LIU L T, CHEN Q Y, TANG L Q, et al. With or without reirradiation in advanced local recurrent nasopharyngeal carcinoma: a case-control study[J]. *BMC Cancer*, 2016, 16(1): 774.
- [17] ZHANG L, HUANG Y, HONG S, et al. Gemcitabine plus cisplatin versus fluorouracil plus cisplatin in recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma: a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2016, 388(10054): 1883-1892.
- [18] GUAN Y, LI A, XIAO W, et al. The efficacy and safety of Endostar combined with chemoradiotherapy for patients with advanced, locally recurrent nasopharyngeal carcinoma [J]. *Oncotarget*, 2015, 6(32): 33926-33934.
- [19] MA W S, MA J G, XING L N. Efficacy and safety of recombinant human adenovirus p53 combined with chemoradiotherapy in the treatment of recurrent nasopharyngeal carcinoma [J]. *Anti-cancer Drugs*, 2017, 28(2): 230-236.
- [20] NA'ARA S, AMIT M, BILLAN S, et al. Outcome of patients undergoing salvage surgery for recurrent nasopharyngeal carcinoma: a meta-analysis[J]. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21(9): 3056-3062.
- [21] CHAN J Y, WEI W I. Impact of resection margin status on outcome after salvage nasopharyngectomy or recurrent nasopharyngeal carcinoma [J]. *Head Neck*, 2016, 38(Suppl 1): E594-599.
- [22] YOU R, ZOU X, HUA Y J, et al. Salvage endoscopic nasopharyngectomy is superior to intensity-modulated radiation therapy for local recurrence of selected T1-T3 nasopharyngeal carcinoma—a case-matched comparison[J]. *Radiother Oncol*, 2015, 115: 399-406.
- [23] BIAN X, CHEN H, LIAO L. A retrospective study of salvage surgery for recurrent nasopharyngeal carcinoma [J]. *Int J Clin Oncol*, 2012, 17(3): 212-217.
- [24] 陈卓, 邱前辉. 内镜手术治疗鼻咽癌残留或复发的临床疗效及生活治疗分析[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2015, 50(11): 896-903.
- [25] CHEN Z, QIU Q. Analysis of clinical efficacy and the quality of life after endoscopic nasopharyngectomy for residual or recurrent nasopharyngeal carcinoma [J]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*, 2015, 50(11): 896.

(收稿: 2017-10-24 编辑: 吴淑金)