

复发性鼻咽癌内镜手术治疗现状

余洪猛 孙希才 宋小乐

【摘要】 鼻咽癌是我国最为常见的头颈部恶性肿瘤,放射治疗伴或不伴药物化疗为首选治疗方法,放射治疗后局部复发率为 10%~40%。鉴于传统开放入路和经鼻内镜手术无再次放射治疗带来的严重并发症,尤其是经鼻内镜手术的可直视下操作、术野清晰、手术创伤小、住院时间短、不影响面部外观等优点,使其正在成为复发性鼻咽癌的重要替代治疗方式。

【关键词】 鼻咽肿瘤; 复发; 内窥镜; 外科手术; 放射疗法; 综述

Current situation of endoscopic surgery for recurrent nasopharyngeal carcinoma

YU Hong-meng, SUN Xi-cai, SONG Xiao-le

Department of Nasal and Cranial Surgery, Department of Otolaryngology, Eye&ENT Hospital of Fudan University, Shanghai 200031, China

Corresponding author: YU Hong-meng (Email: hongmengyush@163.com)

【Abstract】 Nasopharyngeal carcinoma (NPC) is one of the most common head and neck malignant tumors in China. Radiotherapy with or without concurrent chemotherapy is the first treatment option. The local recurrence rate of NPC after radiotherapy ranged from 10% to 40%. Re-irradiation could cause many serious complications for local recurrent or residual NPC after radiotherapy. Therefore, traditional open approach surgery and endoscopic surgery are becoming important alternative treatment options for locally recurrent NPC, especially the latter has such advantages as operating under direct vision, clear field of view, minimal invasion, short hospitalization and not affecting facial appearance.

【Key words】 Nasopharyngeal neoplasms; Recurrence; Endoscopes; Surgical procedures, operative; Radiotherapy; Review

This study was supported by Research Unit of New Technologies of Endoscopic Surgery in Skull Base Tumor of Chinese Academy of Medical Sciences.

Conflicts of interest: none declared

鼻咽癌是我国最常见的头颈部恶性肿瘤,中国南方和东南亚地区好发,年发病率 25~50/10 万^[1],治疗方法以放射治疗伴或不伴药物化疗为主,而放射治疗又以调强放射治疗(IMRT)为首选。目前,随着鼻咽癌诊断水平、放射治疗和药物化疗效果的提高,患者预后已得到明显改善,但仍然有 7%~13% 的患者放射治疗后局部残留和 10%~40% 的局部复发^[1-3]。临床研究业已证实,鼻咽癌放射治疗后的局部复发主要与肿瘤细胞对光子射线的抵抗有关,而

非肿瘤边缘照射剂量不足所致,故再次放射治疗效果一般较差,且复发性鼻咽癌再次放射治疗后的严重并发症发生率高达 12%~28%^[3]。鉴于此,外科手术作为替代治疗方法即成为复发性鼻咽癌患者的重要选择,被称为挽救性手术^[4]。此类手术既往以传统的开放入路为主要手术方式,主要包括经上颌骨外旋入路和经颞下窝入路^[5-6],以及经上颌窦入路、经硬腭入路、面中掀翻入路、鼻侧切开、下颌骨切开等^[7],这些开放入路虽然可以改善患者生存率,但存在视野狭窄、显露不完全、手术创伤大、术后瘢痕形成等严重缺陷,加之术后常因张口或吞咽困难、面部瘢痕形成等并发症而严重影响患者生活质量。近年来,随着内镜颅底解剖学研究的不断深入,以及内镜设备和器械日益精良、手术技术日益精进,使经鼻内镜技术成为复发性鼻咽癌手术治疗

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2019.04.003

基金项目:中国医学科学院内镜下鼻颅底肿瘤的外科治疗创新单元

作者单位:200031 上海,复旦大学附属眼耳鼻喉科医院鼻颅底外科

通讯作者:余洪猛,Email:hongmengyush@163.com

的又一重要替代选择,即复发性鼻咽癌内镜手术。

一、经鼻内镜手术的适应证与禁忌证

与传统开放入路手术相比,经鼻内镜手术经天然通道进入术区,具有直视下操作、术野清晰、手术创伤小、住院时间短、不影响面部外观等优点^[8];且可以达到与开放入路相同甚至更高的生存率,尤其可使高分期肿瘤患者的 5 年生存率明显提高(66% 对 12%, $P=0.009$)^[9]。调强放射治疗是复发性鼻咽癌的传统治疗方式,长期生存率为 45%~65%^[10],而经鼻内镜手术的总体生存率与之相当,为 39%~63%^[11-12],但可避免放射治疗带来的黏膜坏死、假性动脉瘤形成、放射性脑病、颞叶坏死等严重并发症,使患者能够获得较好的生活质量^[13]。然而,经鼻内镜手术是经头部天然通道到达手术区域,术中操作空间狭小使手术器械的使用难以“得心应手”,而且无法处理转移性鼻咽癌。

经鼻内镜手术最初仅适用于病灶位于鼻咽中线或鼻咽外侧轻微受累的局限性早期复发性鼻咽癌,即美国癌症联合会(AJCC)肿瘤分期标准^[14]中的 rT₁~T₂ 期病变^[15]。而肿瘤细胞已侵犯至咽旁间隙或颅底骨质者则为其禁忌证^[16],对于颅内重要解剖结构如颅底、视神经、颈内动脉和海绵窦受累而无法全切除肿瘤灶的患者,应首选放射治疗或药物治疗^[17],尤其是肿瘤广泛侵犯颅内、累及海绵窦或包绕颈内动脉岩骨段者不适用经鼻内镜手术^[18]。然而,随着经鼻内镜操作技术的不断提高、术中实时导航系统的应用、内镜解剖学知识的积累,越来越多的临床证据表明,经鼻内镜手术治疗 rT₃~T₄ 期复发性鼻咽癌安全、有效^[11-18]。

关于经鼻内镜手术治疗复发性鼻咽癌的适应证和禁忌证目前尚无统一标准,国内外指南和共识观点不尽一致:我国《复发鼻咽癌治疗专家共识》^[19]指出,早期病变(rT₁~T₂ 期)可以采用手术治疗和放射治疗,晚期病变(rT₃~T₄ 期)则以精确放射治疗为主。英国多学科指南(United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines)^[20]对复发性鼻咽癌的治疗原则,明确手术治疗局部复发为首选,放射治疗仅作为二线方案,前者不可行时方考虑再次放射治疗。美国国立综合癌症网络(NCCN)头颈部肿瘤临床实践指南^[21]将复发性鼻咽癌归于极晚期头颈部肿瘤,建议既往有放射治疗史的局部复发性鼻咽癌患者首选手术治疗,术后辅以放射治疗或者药物治疗或靶向药物治疗伴或不伴放射治疗;同时指

出,颅底、颈内动脉、椎前筋膜受累患者虽与其预后不良或功能不良有关,但并非手术治疗的绝对禁忌证^[22]。鼻咽癌手术分型最早由意大利耳鼻咽喉头颈外科 Castelnuovo 教授提出,仅切除包括咽鼓管软骨段和咽旁间隙以内的范围^[23]。随着经鼻内镜技术的不断提高和对鼻咽颅底区解剖学认识的不断深入,内镜下处理鼻咽部病变的范围逐渐拓展。复旦大学附属眼耳鼻喉科医院鼻颅底外科团队将内镜下复发性鼻咽癌切除术分为 4 种类型,Ⅰ型适用于鼻咽和颅底中线病变,用于处理 rT₁ 和部分 rT₃ 期复发性鼻咽癌;Ⅱ型在Ⅰ型基础上向外扩展至咽鼓管软骨段、咽旁间隙和岩斜区内侧,用于处理 rT₂ 期复发性鼻咽癌;Ⅲ型在Ⅱ型基础上向外扩展至岩斜区外侧、颞下窝、中颅底、眼眶和眶上裂、海绵窦及脑神经,用于处理 rT₃ 期(旁中线区)和 rT₄ 期(颅外)复发性鼻咽癌;Ⅳ型用于处理侵犯颈内动脉和 rT₄ 期(颅内)复发性鼻咽癌;并提出颈内动脉分级处理的策略^[23]。笔者认为,经鼻内镜手术治疗复发性鼻咽癌的重点和难点在于准确辨认解剖位置、识别和保护颈内动脉,这一目的可以通过熟练掌握内镜颅底解剖学知识、术中应用导航系统和实时多普勒超声来实现,而颅底、颈内动脉和海绵窦等部位受累患者不应作为经鼻内镜手术的绝对禁忌证。

二、经鼻内镜手术疗效

自 2005 年 Yoshizaki 等^[24]首次采用经鼻内镜手术成功切除 4 例 rT₂ 期复发性鼻咽癌后,该项手术技术即以其较高的总体生存率而得到耳鼻咽喉头颈外科医师的关注并在临床推广普及。2007 年,台湾地区彰化基督教医院报道经鼻内镜手术治疗 6 例 rT₁~T_{2a} 期复发性鼻咽癌患者的临床结果,术后平均随访 29 个月,仅 1 例局部复发^[25]。2009 年,中山大学肿瘤防治中心行采用鼻内镜挽救性手术治疗局部复发性鼻咽癌患者 37 例(rT₁ 期 17 例、rT_{2a} 期 4 例、rT_{2b} 期 14 例、rT₃ 期 2 例),平均随访 24 个月,其总体生存率、局部无复发生存率和无进展生存(PFS)率分别为 84.2%、86.3% 和 82.6%;其中,rT_{2b} 期患者局部复发率为 4/14,而 rT₁~T_{2a} 期患者仅为 1/21^[25]。2015 年,中山大学肿瘤防治中心再次行经鼻内镜挽救性手术治疗 72 例复发性鼻咽癌患者(rT₁ 期 32 例、rT₂ 期 27 例、rT₃ 期 13 例),术后随访 3.10~148.97 个月,5 年总体生存率和局部无疾病生存率分别为 77.1% 和 67.4%^[13]。复旦大学附属眼耳鼻喉科医院对 2006 年 1 月至 2014 年 3 月行经鼻内镜手术治疗

的 71 例复发性鼻咽癌患者(rT_1 期 27 例、 rT_2 期 10 例、 rT_3 期 19 例、 rT_4 期 15 例)的临床经过进行回顾分析,术后随访 5~96 个月,48 例(67.61%)生存,其中 7 例(14.58%)为带瘤生存、1 例(2.08%)肺转移、1 例(2.08%)颈部淋巴结转移;术后 2 年总体生存率和无疾病生存率分别为 74.0% 和 60.5%,术后 5 年为 39.0% 和 31.9%^[27]。

放射治疗是复发性鼻咽癌的传统治疗方式,广泛应用于临床,而经鼻内镜手术为近 10 余年新兴的一种替代性外科治疗方式,关于二者疗效、并发症及转归的临床研究已有大量文献报道。2015 年,You 等^[13]报告其病例对照研究结果,纳入 144 例复发性鼻咽癌患者分别接受经鼻内镜挽救性手术和调强放射治疗,平均随访 49.35 个月后进行疗效评价,结果显示,挽救性手术组患者(rT_1 期 32 例、 rT_2 期 27 例、 rT_3 期 13 例)5 年总体生存率(77.1% 对 55.5%, $P=0.003$)和疾病相关生存率(82.5% 对 54.7%, $P<0.001$)均高于调强放射治疗组。一项回顾性临床研究纳入 410 例复发性鼻咽癌患者($rT_1 \sim T_2$ 期 183 例、 $rT_3 \sim T_4$ 期 227 例),分为经鼻内镜手术治疗组、调强放射治疗组和二维放射治疗组,平均随访 33 个月,结果显示,无论 $rT_1 \sim T_2$ 期还是 $rT_3 \sim T_4$ 期患者,手术治疗组患者 5 年总体生存率均高于调强放射治疗组和二维放射治疗组,且 $rT_3 \sim T_4$ 期患者调强放射治疗效果与二维放射治疗差异无统计学意义^[28]。可见经鼻内镜手术治疗复发性鼻咽癌的总生存率较调强放射治疗更高、疗效更确切,是一种有效的治疗方式,但尚缺乏高级别临床证据支持,开展复发性鼻咽癌经鼻内镜手术与再次放射治疗效果比较的随机对照临床试验是未来颇具前景的研究方向。

三、经鼻内镜手术的安全性

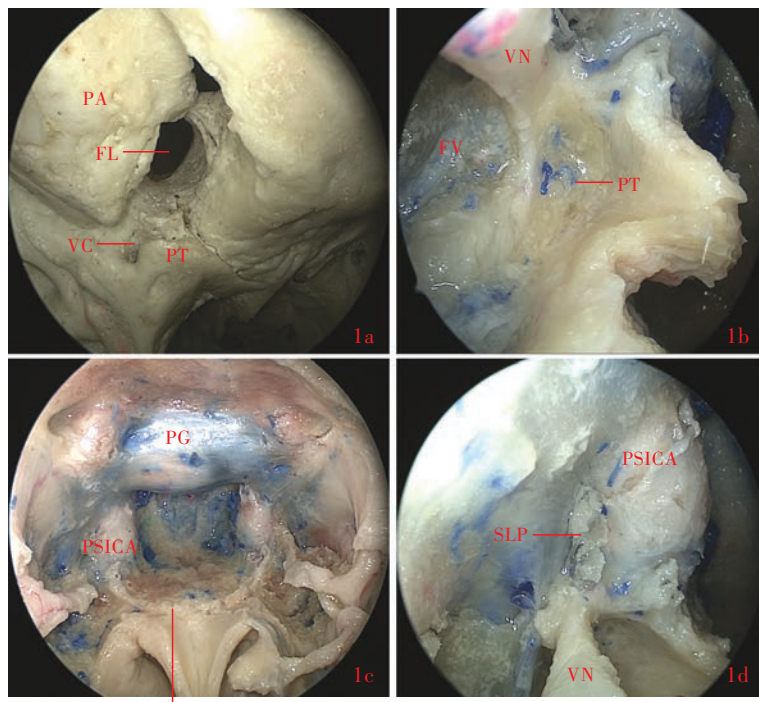
大量临床研究业已证实,经鼻内镜手术治疗复发性鼻咽癌并发症少且程度轻微,手术相关病死率较低。一项针对 300 例复发性鼻咽癌患者的系统综述显示,经鼻内镜手术后的严重并发症包括黏膜瓣坏死、舌下神经麻痹和颅内感染,发生率为 13.61% (20/147)^[15]。其围手术期并发症十分轻微如头痛、鼻干、中耳炎等,远期严重并发症包括鼻咽部坏死(12.09%, 11/91)、鼻咽部出血(9.89%, 9/91)、颞叶损伤(2.20%, 2/91)等,此类并发症多与首次放射治疗损伤有关;91 例($rT_1 \sim T_2$ 期 43 例、 $rT_3 \sim T_4$ 期 48 例)中死亡 39 例(42.86%),其中肿瘤局部进展、黏膜瓣坏死、颞叶坏死、意外事件分别占死亡原因的 66.67%

(26/39)、23.08% (9/39)、5.13% (2/39) 和 5.13% (2/39)^[11]。与之相比,再次放射治疗的安全性则令人担忧,尤其是晚期复发性鼻咽癌再次放射治疗的获益与严重并发症不成比例。有研究显示,晚期复发性鼻咽癌再次放射治疗的 5 年总体生存率、局部无复发生存率和无远处转移生存率分别为 27.5%、60.9% 和 78.3%,而严重并发症导致的死亡是再次放射治疗患者 5 年总体生存率明显低于局部无复发生存率的主要原因,包括大出血或黏膜坏死、放射性脑病、牙关紧闭等后组脑神经并发症^[29];尤其是调强放射治疗后,约 65% 的患者发生与放射性损伤有关的严重不良反应,53% 的患者死于此类严重不良反应而非疾病进展^[30],其远期严重不良反应发生率高达 39.0%~48.1%^[31-33]。

除外并发症和不良反应,患者生活质量的比较,经鼻内镜手术与再次放射治疗之间亦存在差异。You 等^[13]的研究显示,与调强放射治疗相比,经鼻内镜手术相关病死率(5.6% 对 34.7%, $P<0.001$)、并发症发生率(12.5% 对 65.3%, $P<0.001$)和医疗成本(23 645.90 元对 118 122.53 元, $P<0.001$)均较低;采用欧洲癌症研究与治疗组织生命质量测定量表之核心量表(EORTC QLQ-C30)和头颈部专用量表(EORTC QLQ-HN35)评价两组患者生活质量,经鼻内镜手术组患者总体健康状况,以及躯体、角色、认知、情绪和社会功能评分均高于调强放射治疗组,而经济困难、失眠、体重下降、营养不良、疼痛、吞咽困难等发生率则低于调强放射治疗组^[13]。就安全性而言,经鼻内镜手术治疗复发性鼻咽癌相关并发症发生率和病死率均低于调强放射治疗,且患者术后生活质量较好,提示其具有较高的安全性。

四、经鼻内镜手术存在的问题

首先,经鼻内镜手术治疗复发性鼻咽癌的适应证和禁忌证尚存争议。对于此问题,尽管目前尚未取得共识,但随着内镜颅底解剖学研究的逐步深入和内镜操作技术的日益提高,相信经鼻内镜手术的适应证将会不断扩大;尤其是鼻咽部及其相关区域内镜解剖学研究的深入是扩大适应证的重要基础和依据。2007 年, Snyderman 教授研究团队率先对翼管与颅底重要解剖结构之间的位置关系进行阐述,并提出翼管对内镜下定位颈内动脉岩骨段前膝部具有重要参考价值^[34]。随后,内镜下经翼突入路,以及由此衍生的相关入路逐渐应用于临床,并尝试内镜下实施复发性鼻咽癌切除手术^[4]。Becker



endoscope, sphenoid lingual process was located above vidian nerve and outside clival segment of ICA, and adjacent to middle cranial fossa (lateral view, Panel 1d).

PA, 岩尖; FL, 破裂孔; VC, 翼管; PT, 翼突结节; VN, 翼管神经; FV, Vesalii孔; PG, 垂体; PSF, 翼蝶裂; PSICA, 颈内动脉斜坡段; SLP, 蝶骨舌突

图1 内镜下所见 1a 颅底骨性结构左侧后面观, 岩尖、翼突结节、翼管等结构围绕破裂孔 1b 颅底右侧观, 翼管神经位于颈内动脉破裂孔段外侧、颈内动脉岩骨段上方, 延伸为岩大神经; Vesalii孔内可见蝶导静脉、外侧可见卵圆孔; 翼突结节呈三角形突起指向破裂孔 1c 鞍区及破裂孔区正面观, 翼蝶裂指向颈内动脉破裂孔段中间位置, 其内为纤维组织 1d 45°内镜下破裂孔区侧面观, 蝶骨舌突位于翼管神经上方、颈内动脉斜坡段外侧, 毗邻颅中窝

Figure 1 Endoscopic findings Petrous apex, pterygoid tubercle and vidian canal were around foramen lacerum (left posterior view, Panel 1a). Vidian nerve was located outside of foramen lacerum segment and above petrous segment of ICA, extending to be superficial great petrosal nerve. Sphenoid emissary vein was seen in foramen Vesalii, and foramen ovale was exposed laterally. Pterygoid tubercle was triangular in shape, pointing toward foramen lacerum (right view, Panel 1b). Frontal view of sella and foramen lacerum: pterygosphenoidal fissure extended to middle foramen lacerum segment of ICA, containing fibrous tissue (Panel 1c). Under 45°

和 Hwang^[35]曾详细描述并清晰地显露内镜下鼻咽部解剖结构, 包括颊咽筋膜、咽基底筋膜、咽上缩肌、头长肌、颈长肌、咽隐窝、蝶基底、咽鼓管和颈内动脉等。经鼻内镜颅底手术的重点是识别和保护颈内动脉, 颈内动脉咽旁段走行变异较大且缺乏固定的骨性解剖标志, 因此, 术中如何定位颈内动脉咽旁段是近年颇受关注的研究课题。目前提出的颈内动脉咽旁段骨性解剖标志有腭帆提肌^[36], 或经口入路定位茎突肌群和咽上缩肌^[37], 或通过掌握翼蝶裂、翼突结节、蝶骨舌突和下颌柱等解剖结构于内镜下定位破裂孔区^[38], 从而防止术中损伤颈内动脉破裂孔段(图1)。在精确定位颈内动脉的基础上, 对于肿瘤侵犯颈内动脉的患者进行颈内动脉分级处理, 例如, 对肿瘤完全包绕颈内动脉或存在肿瘤栓塞的患者可先行颈内动脉栓塞术或脑血管搭桥术以阻断颈内动脉, 再一并切除肿瘤和颈内动脉。复旦大学附属眼耳鼻喉科医院鼻颅底外科团队近年采用经鼻内镜手术治疗17例侵及颈内动脉的复发性鼻咽癌患者, 肿瘤全切除率达13/17, 且无一例发生严重并发症(待发表)。

其次, 经鼻内镜手术后的大出血是复发性鼻咽癌患者死亡的主要原因, 与放射治疗和术后术腔开

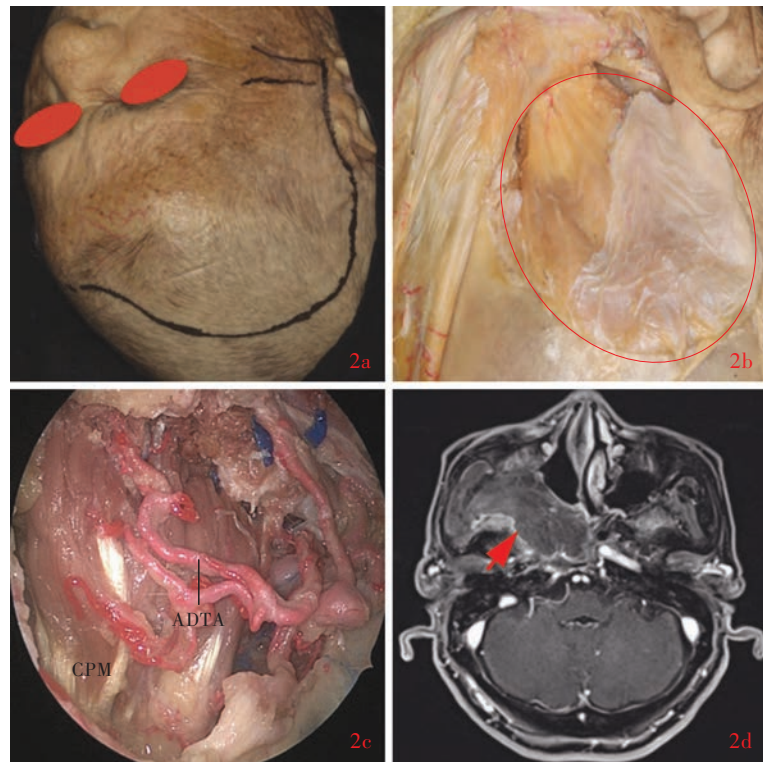
放有关。放射治疗和手术创伤均可造成颅底组织缺血, 此为术后颅内感染的重要原因, 而当感染侵袭颈内动脉时则可诱发致死性颈内动脉出血。术后颅底重建有望降低术后颅底坏死引起的大出血, 从而提高生存率。目前常用的颅底重建方法包括局部人工材料、带蒂鼻中隔黏膜瓣、下鼻甲黏膜瓣、中鼻甲黏膜瓣、鼻腔外侧壁黏膜瓣以及颞浅筋膜瓣等^[39-41], 其中, 局部人工材料主要适用于位于鼻咽中线的rT₁期病变。复旦大学附属眼耳鼻喉科医院鼻颅底外科团队采用颞肌瓣于内镜下对6例复发性鼻咽癌患者进行颅底重建(图2), 均获得成功, 术后无一例发生坏死(待发表)。

综上所述, 经鼻内镜手术治疗复发性鼻咽癌的生存率高于传统开放入路手术和调强放射治疗, 同时还可避免视野狭小、显露不完全、手术创伤大、术后面部瘢痕形成等缺点, 并可降低再次放射治疗所致严重并发症和不良反应发生率。肿瘤坏死和术后大出血是影响患者预后的主要原因, 有效的颅底重建有望进一步提高其生存率, 而颞肌瓣可在颅底重建中发挥重要作用。Epstein-Barr病毒(EBV)感染与鼻咽癌的发病有关, 目前针对EB病毒靶点的免疫治疗业已进入临床试验阶段^[42], 肿瘤疫苗和过

CPM, 下颌骨冠状突; ADTA, 颞深前动脉

图 2 颞肌瓣颅底重建 2a 尸头皮肤切口起于耳前颧弓根下 1.50 cm 处, 向上弧形至前额发际中线(黑线所示) 2b 自尸头切取的颞肌瓣(红线所示) 2c 内镜下经上颌窦前壁入路显露下颌骨冠状突附着处及其表面颞深前动脉 2d 横断面增强 T₁WI 显示, 颞肌瓣贴附至颅底颞肌(箭头所示)

Figure 2 Skull base reconstruction with temporalis muscle flap Skin incision of cadaveric head started at 1.50 cm below the roots of the zygomatic arch, and was extended upward to the midline of forehead hairline (black line indicates, Panel 2a). The temporalis muscle flap harvested from the cadaveric head (red line indicates, Panel 2b). Endoscopic transmaxillary approach showed that temporalis muscle was attached on the coronal process of the mandible, and anterior deep temporal artery was exposed on the surface (Panel 2c). Axial enhanced T₁WI displayed that the temporalis muscle flap was applied to reconstruct skull base defect (arrow indicates, Panel 2d).



继性 T 细胞治疗已应用于临床并初步取得良好效果^[43]; 与此同时, 抗 PD1 抗体等免疫抑制剂在早期临床试验中也显示出良好的疗效^[44], 免疫治疗将成为未来复发性鼻咽癌的主要研究方向。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Chan JY. Surgical management of recurrent nasopharyngeal carcinoma[J]. Oral Oncol, 2014, 50:913-917.
- [2] Wei WI, Sham JS. Nasopharyngeal carcinoma[J]. Lancet, 2005, 365:2041-2054.
- [3] Stoker SD,vail Diessen JN, de Boer JP, Karakullukcu B, Leemans CR, Tan IB. Current treatment options for local residual nasopharyngeal carcinoma [J]. Curt Treat Options Oncol, 2013, 14:475-491.
- [4] Ong YK, Solares CA, Lee S, Snyderman CH, Fernandez - Miranda J, Gardner PA. Endoscopic nasopharyngectomy and its role in managing locally recurrent nasopharyngeal carcinoma [J]. Otolaryngol Clin North Am, 2011, 44:1141-1154.
- [5] Fisch U. The infratemporal fossa approach for nasopharyngeal tumors[J]. Laryngoscope, 1983, 93:36-44.
- [6] Wei WI, Chan JY, Ng RW, Ho WK. Surgical salvage of persistent or recurrent nasopharyngeal carcinoma with maxillary swing approach: critical appraisal after 2 decades [J]. Head Neck, 2011, 33:969-975.
- [7] Tsang RK, Wei WI. Salvage surgery for nasopharyngeal cancer [J]. World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2015, 24:34-43.
- [8] Lam WK, Chan JY. Recent advances in the management of nasopharyngeal carcinoma[J]. Research, 2018, 7:1829.
- [9] Na'ara S, Amit M, Billan S, Cohen JT, Gil Z. Outcome of patients undergoing salvage surgery for recurrent nasopharyngeal carcinoma: a meta - analysis [J]. Ann Surg Oncol, 2014, 21:3056-3062.
- [10] Kong L, Lu JJ. Reirradiation of locally recurrent nasopharyngeal cancer: history, advances, and promises for the future[J]. Chin Clin Oncol, 2016, 5:26.
- [11] Liu J, Yu H, Sun X, Wang D, Gu Y, Liu Q, Wang H, Han W, Fry A. Salvage endoscopic nasopharyngectomy for local recurrent or residual nasopharyngeal carcinoma: a 10 - year experience[J]. Int J Clin Oncol, 2017, 22:834-842.
- [12] Chen Z, Qiu QH. 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, 50:896-903. [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质量分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 50:896-903.]
- [13] You R, Zou X, Hua YJ, Han F, Li L, Zhao C, Hong MH, Chen MY. 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.
- [14] Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM[J]. Ann Surg Oncol, 2010, 17:1471-1474.
- [15] Vlantis AC, Lee DL, Wong EW, Chow SM, Ng SK, Chan JY. Endoscopic nasopharyngectomy in recurrent nasopharyngeal carcinoma: a case series, literature review, and pooled analysis [J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2017, 7:425-432.
- [16] Hao SP, Tsang NM. Surgical management of recurrent nasopharyngeal carcinoma[J]. Chang Gung Med J, 2010, 33:361-369.
- [17] Zhang WT, Guo JB, Yin SK. Endonasal endoscopic salvage surgical treatment for local recurrent nasopharyngeal cancer[J].

- Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi, 2012, 26: 572-576.[张维天, 郭金宝, 殷善开. 经鼻内镜挽救性手术治疗局部复发鼻咽癌[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2012, 26: 572-576.]
- [18] Wong EH, Liew YT, Abu Bakar MZ, Lim EY, Prepageran N. A preliminary report on the role of endoscopic endonasal nasopharyngectomy in recurrent rT3 and rT4 nasopharyngeal carcinoma[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2017, 274:275-281.
- [19] Committee of Nasopharyngeal Cancer of Chinese Anti-Cancer Association; Lin SJ, Chen XZ, Li JG, Hu CS. Expert consensus on the treatment of recurrent nasopharyngeal carcinoma [J]. Zhonghua Fang She Zhong Liu Xue Za Zhi, 2018, 27:16-22.[中国抗癌协会鼻咽癌专业委员会; 林少俊, 陈晓钟, 李金高, 胡超苏. 复发鼻咽癌治疗专家共识[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2018, 27:16-22.]
- [20] Simo R, Robinson M, Lei M, Sibtain A, Hickey S. Nasopharyngeal carcinoma: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines[J]. J Laryngol Otol, 2016, 130(S2): 97-103.
- [21] National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in head and neck cancers, version 1.2018: very advanced head and neck cancer[DB/OL].[2019-03-10]. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx#site
- [22] National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in head and neck cancers, version 1.2018: principles of surgery[DB/OL].[2019-03-10]. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx#site
- [23] Liu Q, Sun XC, Yu HP, Zhao KQ, Zhang HK, Zhao WD, Gu YR, Li HY, Wang DH, Yu HM. Types of endoscopic transnasal nasopharyngectomy for nasopharyngeal carcinoma[J]. Shandong Da Xue Er Bi Yan Xue Bao, 2019, 33:39-45.[刘全, 孙希才, 于华鹏, 赵可庆, 张焕康, 赵卫东, 顾瑜蓉, 李厚勇, 王德辉, 余洪猛. 鼻内镜下鼻咽癌切除术的手术分型[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2019, 33:39-45.]
- [24] Yoshizaki T, Wakisaka N, Muroso S, Shimizu Y, Furukawa M. Endoscopic nasopharyngectomy for patients with recurrent nasopharyngeal carcinoma at the primary site[J]. Laryngoscope, 2005, 115:1517-1519.
- [25] Chen MK, Lai JC, Chang CC, Liu MT. Minimally invasive endoscopic nasopharyngectomy in the treatment of recurrent T1-2a nasopharyngeal carcinoma[J]. Laryngoscope, 2007, 117:894-896.
- [26] Chen MY, Wen WP, Cuo X, Yang AK, Qian CN, Hua YJ, Wan XB, Guo ZM, Li TY, Hong MH. Endoscopic nasopharyngectomy for locally recurrent nasopharyngeal carcinoma [J]. Laryngoscope, 2009, 119:516-522.
- [27] Sun XC, Liu J, Wang H, Yu HP, Wang JJ, Li HY, Gu YR, Guo LM, Wang DH. Endoscopic nasopharyngectomy for recurrent nasopharyngeal carcinoma: a review of 71 patients and analysis of the prognostic factors[J]. Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi, 2015, 50:890-895.[孙希才, 刘娟, 王欢, 于华鹏, 王晶晶, 李厚勇, 顾瑜蓉, 郭丽敏, 王德辉. 内镜下复发性鼻咽癌 71 例切除及预后分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 50:890-895.]
- [28] Zou X, Han F, Ma WJ, Deng MQ, Jiang R, Guo L, Liu Q, Mai HQ, Hong MH, Chen MY. Salvage endoscopic nasopharyngectomy and intensity-modulated radiotherapy versus conventional radiotherapy in treating locally recurrent nasopharyngeal carcinoma[J]. Head Neck, 2015, 37:1108-1115.
- [29] Tian YM, Huang WZ, Yuan X, Bai L, Zhao C, Han F. 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, 8:43450-43457.
- [30] Kong L, Wang L, Shen C, Hu C, Wang L, Lu JJ. 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.
- [31] Chen HY, Ma XM, Ye M, Hou YL, Xie HY, Bai YR. Effectiveness and toxicities of intensity-modulated radiotherapy for patients with locally recurrent nasopharyngeal carcinoma[J]. PLoS One, 2013, 8:E73918.
- [32] Chan OS, Sze HC, Lee MC, Chan LL, Chang AT, Lee SW, Hung WM, Lee AW, Ng WT. Reirradiation with intensity - modulated radiotherapy for locally recurrent T3 to T4 nasopharyngeal carcinoma[J]. Head Neck, 2017, 39:533-540.
- [33] Hua YJ, Han F, Lu LX, Mai HQ, Guo X, Hong MH, Lu TX, Zhao C. Long - term treatment outcome of recurrent nasopharyngeal carcinoma treated with salvage intensity modulated radiotherapy[J]. Eur J Cancer, 2012, 48:3422-3428.
- [34] Vescan AD, Snyderman CH, Carrau RL, Mintz A, Gardner P, Branstetter B 4th, Kassam AB. Vidian canal: analysis and relationship to the internal carotid artery [J]. Laryngoscope, 2007, 117:1338-1342.
- [35] Becker AM, Hwang PH. Endoscopic endonasal anatomy of the nasopharynx in a cadaver model[J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2013, 3:319-324.
- [36] Liu CL, Hsu NI, Shen PH. Endoscopic endonasal nasopharyngectomy: tensor veli palatine muscle as a landmark for the parapharyngeal internal carotid artery [J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2017, 7:624-628.
- [37] Sun X, Yan B, Truong HQ, Borghei-Razavi H, Snyderman CH, Fernandez-Miranda JC. A comparative analysis of endoscopic - assisted transoral and transnasal approaches to parapharyngeal space: a Cadaveric study[J]. J Neurol Surg B Skull Base, 2018, 79:229-240.
- [38] Wang WH, Lieber S, Mathias RN, Sun X, Gardner PA, Snyderman CH, Wang EW, Fernandez - Miranda JC. The foramen lacerum: surgical anatomy and relevance for endoscopic endonasal approaches[J]. J Neurosurg, 2018, 1:1-12.
- [39] Hadad G, Bassagasteguy L, Carrau RL, Mataza JC, Kassam A, Snyderman CH, Mintz A. A novel reconstructive technique after endoscopic expanded endonasal approaches: vascular pedicle nasoseptal flap[J]. Laryngoscope, 2006, 116:1882-1886.
- [40] Wang X, Zhang X, Hu F, Yu Y, Gu Y, Xie T, Ge J. Middle turbinate mucosal flap in endoscopic skull base reconstruction [J]. Turk Neurosurg, 2016, 26:200-204.
- [41] Wu P, Li Z, Liu C, Ouyang J, Zhong S. The posterior pedicled inferior turbinate-nasoseptal flap: a potential combined flap for skull base reconstruction[J]. Surg Radiol Anat, 2016, 38:187-194.
- [42] Masmoudi A, Toumi N, Khanfir A, Kallel-Slimi L, Daoud J, Karray H, Frikha M. Epstein-Barr virus-targeted immunotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. Cancer Treat Rev, 2007, 33: 499-505.
- [43] Lutzky VP, Crooks P, Morrison L, Stevens N, Davis JE, Corban M, Hall D, Panizza B, Coman WB, Coman S, Moss DJ. Cytotoxic T cell adoptive immunotherapy as a treatment for nasopharyngeal carcinoma[J]. Clin Vaccine Immunol, 2014, 21:256-259.
- [44] Ma BB, Lim WT, Goh BC, Hui EP, Lo KW, Pettinger A, Foster NR, Riess JW, Agulnik M, Chang AY, Chopra A, Kish JA, Chung CH, Adkins DR, Cullen KJ, Gitlitz BJ, Lim DW, To KF, Chan KC, Lo YM, King AD, Erlichman C, Yin J, Costello BA, Chan AT. Antitumor activity of nivolumab in recurrent and metastatic nasopharyngeal carcinoma: an international, multicenter study of the Mayo Clinic phase 2 consortium (NCI-9742)[J]. J Clin Oncol, 2018, 36:1412-1418.