

195 例声门型喉癌放疗近期生存分析

杜 镭¹, 马 林¹, 冯林春², 曲宝林², 曾铭玥¹, 王发鹏¹, 杨 微²

¹解放军总医院 海南分院放疗科, 海南三亚 572013; ²解放军总医院 放疗科, 北京 100853

摘要:目的 对解放军总医院经放疗的 195 例声门型喉癌 (glottic carcinoma, GC) 患者进行近期生存分析。方法 2007 年 7 月 - 2013 年 4 月解放军总医院收治 195 例经放疗的声门型喉癌患者, 其中 30 例接受根治性放疗, 165 例行术后辅助放疗。放疗采取三维适形放疗 (three dimensional conformal radiotherapy, 3D-CRT) 和调强放疗 (intensity modified radiotherapy, IMRT) 技术, 根治性放疗处方剂量: 64.5 ~ 70 Gy/33 ~ 35 F, 高危计划靶区 50 ~ 60 Gy/30 ~ 33 F, 低危计划靶区 44 ~ 54 Gy/22 ~ 33 F。结果 中位随访时间 36.7 个月, 全组病例 3 年无局部复发生存率 (local relapse-free survival, LRFS)、无区域复发生存率 (regional relapse-free survival, RRFs)、无远处转移生存率 (metastasis-free survival, MFS) 及总生存率 (overall survival, OS) 分别为 91.3%、96.8%、94.2%、90.6%; 5 年累积生存率分别为 88.2%、96.8%、91.7% 和 83.5%。T 分期及临床分期影响患者 3 年 LRFS、MFS 及 OS, 而无淋巴结转移则影响患者 3 年 RRFs 及 MFS。多次手术与仅行 1 次手术患者相比, 3 年 MFS 明显降低 ($\chi^2=8.810$, $P=0.003$); Cox 回归证实手术次数和是否有淋巴结转移是影响患者 3 年 MFS 的独立因素; 而影响患者 3 年 OS 的独立预后因素包括年龄及 T 分期。结论 声门型喉癌整体预后较好, 放疗在其综合治疗中意义重大, 影响 GC 3 年 OS 的主要因素为年龄和 T 分期, 手术次数及淋巴结转移则影响 3 年 MFS, 手术是放疗失败后 GC 的有效挽救方式。

关键词: 声门型喉癌; 放疗; 生存率

中图分类号: R 815 文献标志码: A 文章编号: 2095-5227(2014)12-1209-05 DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2014.12.009
网络出版时间: 2014-08-29 09:59 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3275.R.20140829.0959.002.html>

Short-term survival analysis of 195 glottis cancer patients treated by radiotherapy

DU Lei¹, MA Lin¹, FENG Lin-chun², QU Bao-lin², ZENG Ming-yue¹, WANG Fa-peng¹, YANG Wei²

¹Department of Radiation Oncology, Hainan Branch of Chinese PLA General Hospital, Sanya 572013, Hainan Province, China;

²Department of Radiation Oncology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: MA Lin. Email: malinpharm@sina.com

Abstract: Objective To evaluate the preliminary clinical results of 195 glottis cancer (GC) patients treated by three dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) or intensity modified radiotherapy (IMRT). **Methods** From July 2007 to April 2013 in Chinese PLA general hospital, 195 newly diagnosed GC patients were treated with radiotherapy, including 30 cases for radical treatment and 165 cases for adjuvant irradiation. The prescription dose was 64.5-70 Gy/33-35 F to the radical target, 50-60 Gy/30-33 F to the high risk target, and 44-54 Gy/22-33 F to the low risk target. **Results** The median follow up time was 36.7 months (range, 6 to 77 months). The local relapse-free survival (LRFS), regional relapse-free survival (RRFS), distant metastasis-free survival (MFS) and overall survival (OS) were 91.3%, 96.8%, 94.2% and 90.6% for 3 years, 88.2%, 96.8%, 91.7% and 83.5% for 5 years, respectively. The T stage and clinical stage could affect the 3-year LRFS, MFS and OS of patients. There was significant difference in 3-year RRFs and MFS between the patients at stage cN+ and cN-. Three year MFS in patients for one time resection were lower than those for more than once ($\chi^2=8.810$, $P=0.003$). Multivariate analysis showed that times of resection and cN ± influenced the 3-year MFS ($P=0.02$) and age and T stage influenced the 3-year OS ($P < 0.05$). **Conclusion** The GC patients have good prognosis on the whole. Radiotherapy plays a very important role in comprehensive treatment for GC patients. Age and T stage can influence the 3-year OS and times of resection and cN ± can influence the 3-year MFS. Salvage treatment is effective for the failure cases.

Key words: glottic carcinoma; radiotherapy; survival rate

声门型喉癌 (glottic carcinoma, GC) 是最常见的喉癌类型, 较低的淋巴结转移率及良好预后是其主要特征, 手术或放疗已成为早期 GC 最佳根治手段, 而以手术为主的综合治疗则是晚期 GC 推荐的治疗方式。本研究通过对 195 例经历放疗的 GC

患者进行生存分析, 从而提出治疗建议。

资料和方法

1 临床资料 选取 2007 年 7 月 - 2013 年 4 月经解放军总医院放疗的 195 例 GC 患者, 治疗前均接受全身查体排除远处转移, 其中男性 189 例, 女性 6 例, 中位年龄 58.0(34 ~ 87) 岁; 全部患者均经病理证实为鳞状细胞癌, 其中原位癌 36 例, 低分化鳞癌 23 例, 中分化鳞癌 89 例, 高分化鳞癌 46

收稿日期: 2014-06-24

作者简介: 杜镭, 男, 硕士, 主治医师。研究方向: 头颈部肿瘤、乳腺癌、肺癌精确放疗。Email: coolbile_1999@163.com

通信作者: 马林, 男, 博士, 主任医师, 教授, 主任。Email: malinpharm@sina.com

例, 基底样鳞癌 1 例。全组病例根据国际抗癌联盟 (UICC)2002 分期标准进行临床分期, 其中 0 期 36 例, I 期 77 例, II 期 23 例, III 期 27 例, IV 期 32 例。见表 1。

2 手术方式 本研究根据术前检查综合判断后选择最佳手术方式, 并在彻底切除病灶的原则下尽量保留喉功能。179 例在放疗前接受手术切除, 具体术式与 T 分期关系见表 2; 44 例同时行颈清扫术, 其中 I、II 期 12 例 (27.3%), III、IV 期 32 例 (72.7%)。

表 1 喉癌患者临床分期 (UICC 2002)

Tab. 1 Distributions of GC patients according to the UICC 2002 staging system (n)

Stage	N ₀	N ₁	N ₂	N ₃	Total
T _{is}	36	0	0	0	36
T _{1a}	59	3	0	1	63
T _{1b}	18	0	0	0	18
T ₂	22	4	0	0	26
T ₃	20	1	2	0	23
T ₄	23	2	4	0	29
Total	178	10	6	1	195

表 2 喉癌患者不同 T 分期的手术方式

Tab. 2 Relation of surgical methods and T stage in GC patients (n)

Surgical method	Total	T stage			
		T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
Local resection	122	101	16	3	2
Vertical partial laryngectomy	29	6	5	10	8
Horizontal partial laryngectomy	11	2	2	5	2
Subtotal laryngectomy	5	0	0	0	5
Total laryngectomy	12	0	2	1	9

3 放疗方式 所有患者均接受放疗, 其中 30 例接受根治性放疗, 包括 16 例无法行手术、2 例术后病理切缘阳性、11 例切缘距肿瘤 < 5 mm 以及 1 例颈部可疑淋巴结转移而未行颈清扫的患者; 其余 165 例患者行术后辅助放疗。放疗采取三维适形放疗 (three dimensional conformal radiotherapy, 3D-CRT) 和调强放疗 (intensity modified radiotherapy, IMRT) 技术, 靶区勾画参照国际放射单位与测量委员会 (ICRU)50 号及 62 号报告的标准, 根治性放疗将包括可见的原发肿瘤在内的全喉定义为肿瘤靶区 (GTV_{nx}), 可见的转移淋巴结定义为 GTV_{nd}, GTV_{nx} 外扩 5 mm 命名为 pGTV_{nx}, GTV_{nd} 外扩 3 mm 命名为 pGTV_{nd}。CTV1 为高危临床靶区, 根治性放疗包括 pGTV_{nx}、pGTV_{nd} 以及高危淋巴引流区; 术后预防照射中, 针对早期 (I ~ II 期) 患者, CTV1 仅为全喉, 晚期 (III ~ IV 期) 患者则包括全喉或瘤床在内的高危淋巴引流区。CTV2 为低危临

床靶区, 仅存在于晚期患者的靶区勾画中, 为低危淋巴引流区。CTV1、CTV2 分别外扩 3 mm 命名为高危计划靶区 (PTV1) 及低危计划靶区 (PTV2), 与皮肤保持至少 2 mm 距离。邻近危及器官主要勾画腮腺、食管、脊髓。pGTV_{nx} 及 pGTV_{nd} 处方剂量 64.5 ~ 70 Gy/33 ~ 35 F, PTV1 50 ~ 60 Gy/30 ~ 33 F, PTV2 44 ~ 54 Gy/22 ~ 3 F, 要求脊髓 D_{max} < 45 Gy, 腮腺及食管不做特殊要求。

4 化疗及靶向治疗 40 例行化疗或靶向治疗, 其中 4 例根治放疗患者 (1 例 III 期, 3 例 IV a 期) 采用诱导 + 同步化疗方式, 4 例根治放疗患者 (2 例 III 期, 2 例 IV a 期) 和 32 例术后放疗患者 (15 例 I 期, 4 例 II 期, 7 例 III 期, 6 例 IV a 期) 采用同步化疗和 (或) 靶向治疗方式。诱导化疗采用顺铂 (DDP)75 mg/m², d1/3 周 + 多西他赛 (DTX)75 mg/m², d1/3 周方案。同步治疗根据肿瘤分期及患者情况, 包括 4 种方式: 1)DDP 80 mg/m², d1/3 周; 2)DDP 60 mg/m² + DTX 60 mg/m², d1/3 周; 3)EGFR 单克隆抗体西妥昔单抗 (C225)250 mg/m², d1/ 周或尼妥珠单抗 (hR3)200 mg, d1/ 周; 4) 方式 3)+ DDP 80 mg/m², d1/3 周。

5 随访 放疗过程中根据肿瘤放射治疗协作组及欧洲癌症治疗研究组织 (RTOG/EORTC) 标准评价急性反应直至放疗结束。随访通过门诊复查及电话方式, 随访时间自放疗开始时计算, 截止于 2014 年 5 月, 死亡病例随访时间按存活时间计算, 中位随访期 36.7(6 ~ 77) 个月, 随访率 100%。

6 统计学方法 采用 SPSS19.0 统计软件行 Kaplan-Meier 生存分析, 生存率单因素分析用 χ^2 检验, 组间比较用 Log-rank 检验, $P < 0.05$ 为差异统计学意义, 变量进入 Cox 比例风险模型筛选影响预后的独立危险因素。

结 果

1 不良反应情况 放疗期间不良反应主要为皮肤及咽食管反应。皮肤反应: 1 级 87.7%, 2 级 11.3%, 3 级 0.5%; 咽食管反应: 1 级 54.9%, 2 级 41.5%, 3 级 2.1%, 其中 3 例 3 级反应患者因无法耐受疼痛未完成放疗 (放疗分别进行了 52 Gy、54 Gy、56 Gy); 39 例 (20%) 及 31 例 (15.9%) 需行颈部预防照射的患者出现不同程度的口腔黏膜损伤及口干症状。58.9% 的患者出现不同程度的体质量下降, 平均下降 7.0%(1.1% ~ 25%)。12 例同步放化疗患者出现白细胞减少 (1 级 6 例、2 级 5 例、3 级 1 例), 2 例 1 级血小板下降, 4 例 1 级血红蛋

白下降。

2 生存分析 所有患者治疗均满1年,中位随访时间为36.7(6~77)个月,随访满3年及5年患者(不包括3年及5年内死亡病例)分别为94例(48.2%)及24例(12.3%)。至2014年4月随访结束时,173例生存,32例治疗失败,22例死亡。死亡病例中19例死于疾病相关的复发和转移,1例死于第二原发肿瘤胆管细胞癌,2例死于心脑血管意外,失败及死亡具体情况见表3。所有失败病例中13例复发患者及全部转移患者均接受挽救治疗,针对复发病例挽救治疗以外科手术为主(11/13,84.6%),另有1例行粒子植入、1例行全身化疗,挽救性手术肿瘤完整切除率达81.8%;而转移的挽救治疗则以化疗为主(9/11,81.8%),另有2例肺转移患者分别行手术及根治性放疗。经挽救治疗后,截止到随访结束时13例存活,9例死亡,失败至死亡平均时间为12.1(1~30)个月;而未行挽救治疗的9例全部死亡,且失败至死亡时间仅为3.6(1~8)个月。

3 单因素分析 全组3年无局部复发生存率(local

relapse-free survival, LRFS)、无区域复发生存率(regional relapse-free survival, RRFs)、无远处转移生存率(metastasis-free survival, MFS)及总生存率(overall survival, OS)分别为91.3%、96.8%、94.2%、90.6%;5年累积生存率分别为88.2%、96.8%、91.7%和83.5%。对可能影响声门型喉癌

表3 喉癌放疗失败模式
Tab.3 Failure patterns in GC patients

Failure pattern	Patient number		Total (n, %)
	Alive	Died	
Local	5	10	15(46.9)
Regional	2	2	4(12.5)
Metastasis lung	2	4	6(18.8)
Liver	0	1	1(3.1)
Bone	1	0	1(3.1)
Mediastinum	1	0	1(3.1)
Local + Regional	0	1	1(3.1)
Local + Lung mts	1	0	1(3.1)
Regional + Bone mts	1	0	1(3.1)
Other	0	1	1(3.1)
Total (n, %)	13(40.6)	19(59.4)	32(100)

mts: metastasis

表4 喉癌患者不同生存率的单因素分析
Tab.4 Log-rank test for univariate analysis

Factor	3-year LRFS			3-year RRFs			3-year MFS			3-year OS		
	Percentage (%)	χ^2	P	Percentage (%)	χ^2	P	Percentage (%)	χ^2	P	Percentage (%)	χ^2	P
Age												
< 60 yrs	92.7	0.246	0.620	95.6	1.590	0.207	92.4	0.057	0.812	92.6	1.709	0.191
≥ 60 yrs	89.4			98.5			94.1			87.9		
Times of resection												
1	92.6	0.618	0.432	97.1	0.760	0.383	97.7	8.810	0.003	95.1	0.011	0.918
≥ 2	89.0			94.3			77.2			90.4		
Tumor location												
Left	94.4	2.203	0.332	98.2	3.599	0.165	90.6	0.998	0.607	92.1	1.279	0.528
Right	94.3			98.5			97.1			94.7		
Both	85.0			93.5			90.2			84.0		
Histological grade												
0	100.0	3.467	0.325	100.0	4.388	0.222	100.0	5.036	0.167	100.0	5.864	0.118
1	92.7			95.7			88.5			85.7		
2	87.1			97.3			93.3			90.2		
3	91.3			91.3			100.0			86.5		
T Stage												
Tis	100.0	8.858	0.012	100.0	2.758	0.252	100.0	13.26	0.001	100.0	25.62	0.000
T ₁₋₂	94.1			97.0			95.2			96.0		
T ₃₋₄	76.8			94.2			81.0			71.2		
Node category												
N+	92.3	0.203	0.652	97.6	4.638	0.031	95.0	6.020	0.014	91.0	0.001	0.973
N-	82.1			88.2			72.6			86.3		
UICC Stage												
0	100.0	6.529	0.038	100.0	4.736	0.094	100.0	14.82	0.001	100.0	20.49	0.000
I - II	93.7			97.8			96.4			95.7		
III - IV	80.0			93.0			80.4			74.7		

预后的因素(包括年龄、侵犯位置、病理分型、T分期、淋巴结是否转移、临床分期、手术次数)进行单因素分析,发现T分期及临床分期是影响患者3年无复发生存率、无转移生存率及总生存率的独立因素,而有无淋巴结转移则影响患者3年无区域复发生存率及无转移生存率(表4)。患者中35例有既往声带肿物局部切除病史,由于病理诊断为良性肿物或未予重视未行术后放疗而复发,复发后14例病理由良性转变为恶性(声带息肉4例、黏膜慢性炎4例、黏膜白斑2例、乳头状瘤2例、喉角化症1例、高级别上皮样瘤变1例),4例由原位癌转变为中-高分化鳞癌,7例分期为 $T_0 \sim T_1$ 转为 $T_3 \sim T_4$,4例出现颈部淋巴结转移,13例肿瘤病理分型及临床分期无变化。这组病例与仅行1次手术患者相比,3年MFS明显降低($\chi^2=8.810$, $P=0.003$)。见图1。

4 Cox 回归分析 将单因素分析得出的有统计学意义的变量因素和临床上有可能影响预后的因素纳入多因素Cox回归分析,结果见表5。其中手术次数和是否有淋巴结转移是影响患者3年MFS的

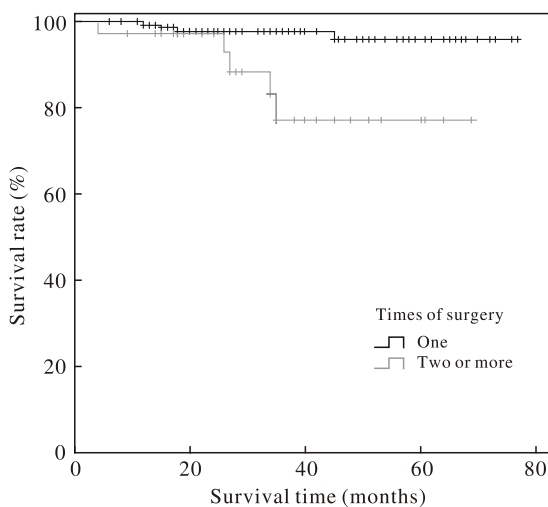


图1 不同手术次数3年MFS生存率

Fig.1 MFS survival of patients with different times of surgical resection

表5 Cox 回归分析

Tab.5 Cox regression analysis for isolated prognostic factors

Variable	B	S \bar{x}	Wald	P	Exp (B)	95% CI	
						Lower	Upper
3-year MFS							
Times of resection	1.595	0.689	5.355	0.021	4.926	1.276	19.013
Node \pm	1.691	0.734	5.303	0.021	5.425	5.425	22.879
3-year OS							
Age	1.029	0.480	4.586	0.032	2.768	1.091	7.175
T stage	0.664	0.173	14.769	0.000	1.942	1.384	2.725

独立因素;而影响患者3年OS的独立预后因素包括年龄及T分期(P 值均 < 0.05)。见表5。

讨论

影响恶性肿瘤预后的因素主要分为肿瘤本身因素及治疗因素,由于GC较易早期发现且少有淋巴结转移,是预后最好的一型喉癌,T分期和临床分期仍是影响GC预后的重要内因之一。本研究中, $T_{is} \sim T_4$ 期的3年总生存率分别为100%、95.9%、96.2%、77.7%和67.0%。是否有淋巴结转移是判断GC预后的另一重要内因,只要临床确认有颈部淋巴结转移,无论T分期早晚,均标志着预后不良,生存率可降低50%^[1]。张詮等^[2]选择333例伴有颈部淋巴结转移的GC进行研究,3年和5年生存率分别为56.25%和46.67%,而有病理证实的淋巴结转移较隐性淋巴结转移的患者预后更差。本组病例中有无淋巴结转移的3年总生存率分别为86.3%和91.0%,并无统计学差异,考虑原因可能为两组样本量差异较大(17例 vs 178例)所致。本研究Cox多因素回归结果中,提示年龄也是影响预后的独立因素,但未发现分化程度及肿瘤部位对GC预后产生影响。

随着放疗技术的不断革新,精确放疗在GC综合治疗中起着越来越重要的作用,几乎所有GC患者在规范治疗中均需要放疗的介入;除此之外,放疗也是提高保喉率的重要保证。金晶等^[3]在国内首先证实根治性放疗对于早期GC的重要意义。应当说,如考虑对发声功能的影响,放疗在早期GC治疗中更应受到推崇,而手术则可作为放疗失败后的挽救性治疗。但在本研究中,接受根治放疗的早期患者仅有8例(5.9%),其中还包含1例手术后复发的患者。导致这一现象考虑有以下几个原因:1)患者对放疗的认知度不够,仍然认为只有手术是根治恶性肿瘤的唯一手段;2)夸大放疗的不良反应,认为不良反应持续时间长且无法承受;3)放疗疗程较长,相比手术并无优势。而对于晚期喉癌,研究也证实放化综合治疗疗效与根治手术相近,同时可以更好地保留喉功能^[4-6]。

早期GC的手术方法一般会完整保留喉功能,而晚期也是在完整切除肿瘤的前提下尽量保留喉功能。本研究179例接受手术的患者中,有122例(68.2%)仅行局部手术切除;而在128例0~II期患者中,117例(91.4%)行局部肿物切除术。手术范围的缩小势必会降低切缘的安全性,导致复发率升高。本组35例(包括14例良性肿瘤患者)

在首次手术切除后出现局部复发, 复发后的肿瘤浸润性更高、分期更晚。尽管国内学者多次报道手术+放疗相比单纯手术不能提高喉癌患者的5年生存率, 但通过分析后笔者发现, 在其各自的研究中所选取的病例包含一定比例的声门上型喉癌; 同时由于时间较久远, 并未刻意保护喉功能, 手术多为部分喉切除, 局部切除所占比例较低, 以致手术可获得较高局控率, 术后放疗的作用难以显现^[7-8]。而对于可切除的晚期喉癌, 国内外研究均主张采用手术+术后放疗(或放化疗)为主要的综合治疗, 但也有学者持反对意见^[9-11]。综合各项研究结果, 吴跃煌和唐平章^[12]给出了晚期喉癌的治疗建议: 单侧外突性病变适于放疗; 累及双侧声带、软骨或颈部软组织时, 手术+术后放疗则应作为标准治疗。

GC的失败模式主要为局部及区域复发或远处转移, 定期复查和及时随访发现失败病例进而挽救性治疗起着至关重要的作用。多数患者在经历了手术和(或)放疗后, 由于带有一定程度的不适感, 加之局部组织粘连, 复发病灶不易早期被发现, 严重影响患者预后。挽救性手术是针对放疗后局部或区域复发的最有效手段。术式选择主要分为全喉切除和部分喉切除, 前者由于切除较为彻底, 一定程度上保证了治疗成功率。国内外文献报道, 全喉切除治疗放疗后复发喉癌的5年生存率在36.1%~65.2%, 但是全喉切除会造成永久失声及气管造瘘, 影响患者生存质量^[13-15]。为改变上述状况, 部分学者提出行部分喉切除术, 认为在某些复发群体中可以达到全喉切除术同样的疗效^[14,16-17]。但前提是能准确判断肿瘤状况并谨慎选择适应证。本研究中, 13例放疗后复发患者中, 11例接受了挽救性手术(包括3例区域复发病例接受了颈清扫术), 其中8例至随访时(2014年4月)仍然存活, 生存时间已超过42个月, 3年OS为58.3%, 与文献报道相一致。

GC的失败模式中, 远处转移同样占很大比重。本研究中11例出现远处转移, 尽管均接受了挽救性治疗, 包括9例以化疗为主的综合治疗、1例根治性放疗、1例根治性手术, 其3年OS仅为47.1%。关于GC转移后挽救性治疗的报道很少, 但一般都选择对头颈部鳞癌有效的含铂方案化疗或靶向治疗, 目前临床常用的化疗药物包括铂类、5-Fu类和紫杉类等, 常用的靶向药物则为西妥昔单抗和尼妥珠单抗。本研究发现, 存在一部分单器官单病灶的转移病例(2例, 18.2%), 在行全身

治疗基础上, 局部根治性治疗同样对其预后起到了积极作用。

综上, 声门型喉癌整体预后较好, 放疗在其综合治疗中意义重大。影响GC 3年OS的主要因素为年龄和T分期, 手术次数及颈部淋巴结转移则影响3年MFS, 手术是放疗失败后GC的有效挽救方式。

参考文献

- 1 Jose J, Coatesworth AP, Johnston C, et al. Cervical node metastases in squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract: the significance of extracapsular spread and soft tissue deposits [J]. *Head Neck*, 2003, 25 (6): 451-456.
- 2 张诤, 赖非云, 郭宋明, 等. 333例声门型喉癌颈淋巴结转移与预后的关系[J]. *癌症*, 2007, 26 (10): 1138-1142.
- 3 金晶, 高黎, 徐国镇, 等. 单纯放疗或单纯手术治疗早期声门型喉癌[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2005, 14 (1): 5-9.
- 4 Forastiere AA, Goepfert H, Maor M, et al. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer [J]. *N Engl J Med*, 2003, 349 (22): 2091-2098.
- 5 Forastiere AA, Zhang Q, Weber RS, et al. Long-term results of RTOG 91-11: a comparison of three nonsurgical treatment strategies to preserve the larynx in patients with locally advanced larynx cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2013, 31 (7): 845-852.
- 6 Lefebvre JL, Pointreau Y, Rolland F, et al. Induction chemotherapy followed by either chemoradiotherapy or bioradiotherapy for larynx preservation: the TREMPIN randomized phase II study [J]. *J Clin Oncol*, 2013, 31 (7): 853-859.
- 7 曾宗渊, 陈福进, 张诤, 等. 手术加放射治疗与单纯喉部分切除术治疗喉癌的疗效比较[J]. *中华耳鼻咽喉科杂志*, 2000, 35 (1): 31-33.
- 8 杨蕴, 邓建华, 蔡悦成, 等. 110例喉癌术后放疗及单纯手术疗效比较[J]. *广州医药*, 2003, 34 (4): 46-48.
- 9 Cortesina G, De Stefani A, Cavalot A, et al. Current role of radiotherapy in the treatment of locally advanced laryngeal carcinomas [J]. *J Surg Oncol*, 2000, 74 (1): 79-82.
- 10 刘天润, 杨安奎, 陈福进, 等. 221例晚期喉癌患者术后的生存和预后分析[J]. *癌症(英文版)*, 2009, 28 (3): 297-302.
- 11 田文栋, 曾宗渊, 陈福进, 等. 202例Ⅲ-Ⅳ期喉鳞癌治疗方法评价及生存分析[J]. *癌症(英文版)*, 2006, 25 (1): 80-84.
- 12 吴跃煌, 唐平章. 晚期喉癌近代治疗观念[J]. *中国医学科学院学报*, 2006, 28 (3): 431-434.
- 13 Di B, Li XM, Shang YD, et al. Outcomes of salvage laryngectomy after initial radiation failure in laryngeal squamous cell carcinoma [J]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*, 2011, 46 (6): 495-500.
- 14 Ganly I, Patel SG, Matsuo J, et al. Results of surgical salvage after failure of definitive radiation therapy for early-stage squamous cell carcinoma of the glottic larynx [J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2006, 132 (1): 59-66.
- 15 Fowler BZ, Muller S, Chen AY, et al. Factors influencing long-term survival following salvage total laryngectomy after initial radiotherapy or conservative surgery [J]. *Head Neck*, 2006, 28 (2): 99-106.
- 16 Li M, Lorenz RR, Khan MJ, et al. Salvage laryngectomy in patients with recurrent laryngeal cancer in the setting of nonoperative treatment failure [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2013, 149 (2): 245-251.
- 17 Holsinger FC, Funk E, Roberts DB, et al. Conservation laryngeal surgery versus total laryngectomy for radiation failure in laryngeal cancer [J]. *Head Neck*, 2006, 28 (9): 779-784.