

T3、T4期喉癌患者治疗策略选择及预后影响因素

李亮, 陈仁杰, 俞祖华

Treatment Strategies and Prognostic Factors in Patients with Stage T3 and T4 Laryngeal Carcinoma

LI Liang, CHEN Renjie, YU Zuhua

Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, The Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210003, China

Corresponding Author: CHEN Renjie, E-mail: nyefyebh@163.com

Abstract: Objective To investigate the selection of treatment strategies and prognostic factors for patients with stage T3 and T4 laryngeal carcinoma. **Methods** A total of 132 patients with stage T3 and T4 laryngeal cancer admitted to our hospital from March 2010 to March 2019 were retrospectively selected as research objects. According to the different treatment strategies, the patients were divided into simple surgery group (group A, 57 cases), simple chemoradiotherapy group (group B, 32 cases), and surgery combined with chemoradiotherapy group (group C, 43 cases). The general data and clinicopathological features of the three groups were compared, and a survival curve was drawn by the Kaplan-Meier method. The 3-year survival rates of the three groups were compared. Then, the same 132 patients were divided into survival and death groups. The clinical data of the two groups were compared, and the prognostic factors were analyzed by multivariate logistic regression. A back propagation (BP) neural network model was constructed, and its differentiation and accuracy were evaluated. **Results** The proportions and 3 year survival rates of patients with poor differentiation, lymphatic vascular invasion, and involvement of lymph nodes outside the capsule in group C were significantly higher than those in groups A and B ($P < 0.05$). The 3 year survival rate of 132 patients was 68.94%(41/132). Poor differentiation, N2-N3 stage, lymphatic vascular invasion, and involvement of lymph nodes outside the capsule were risk factors for death ($P < 0.05$), whereas surgery combined with radiotherapy and chemotherapy were protective factors ($P < 0.05$). The BP neural network model exhibited good discrimination and high accuracy. **Conclusion** Surgery combined with radiotherapy and chemotherapy can significantly improve survival rate in patients with poor differentiation, lymphatic vascular invasion, and involvement of lymph nodes outside the capsule. Close attention should be paid to patients with stage N2-N3 in the formulation of reasonable treatment strategies.

Key words: Laryngeal cancer; Treatment strategy; Prognosis; Influencing factors; Back propagation neural network model

Competing interests: The authors declare that they have no competing interests.

摘要: 目的 探讨T3、T4期喉癌患者治疗策略的选择及预后影响因素。**方法** 回顾性选择2010年3月—2019年3月我院收治的132例T3、T4期喉癌患者作为研究对象,根据治疗策略的不同将患者分为单纯手术组(A组57例)、单纯放化疗组(B组32例)和手术联合放化疗组(C组43例)。比较三组的一般资料及临床病理特征;Kaplan-Meier法绘制生存曲线,比较三组患者的3年生存率;并将132例患者分为存活组和死亡组,比较两组患者的临床资料;多因素Logistic回归分析影响患者预后的因素,并构建反向传播(BP)神经网络模型,评价模型的区分度和准确性。**结果** C组肿瘤低分化、淋巴血管侵犯、淋巴结包膜外侵犯患者比例及3年生存率明显高于A组和B组($P < 0.05$);132例患者3年生存率为68.94%(41/132);肿瘤低分化、N2~N3期、淋巴血管侵犯、淋巴结包膜外侵犯是导致患者死亡的危险因素($P < 0.05$),手术联合放化疗是保护因素($P < 0.05$);BP神经网络模型预测的区分度较好,准确性较高。**结论** 肿瘤低分化、淋巴血管侵犯、淋巴结包膜外侵犯的患者采用手术联合放化疗可显著提高生存率,临床上对于N2~N3期患者也应给予密切关注,制定合理治疗策略。

关键词: 喉癌;治疗策略;预后;影响因素;反向传播神经网络模型

中图分类号: R739.65
开放科学(资源服务)

标识码(OSID):



收稿日期: 2022-06-27; 修回日期: 2022-09-15
作者单位: 210003 南京, 南京医科大学第二附属医院耳鼻咽喉头颈外科
通信作者: 陈仁杰(1964-), 男, 博士, 主任医师, 主要从事鼻咽恶性肿瘤的研究, E-mail: nyefyebh@163.com
作者简介: 李亮(1983-), 男, 博士, 主治医师, 主要从事头颈肿瘤研究

0 引言

喉癌是头颈部上皮来源恶性肿瘤，发病率较高，仅次于鼻咽癌，具有较高的致残率^[1]。自上个世纪八十年代，我国对喉癌的治疗逐步规范化，随着外科技术的发展，喉癌患者的喉功能保留率及生存率大大提高^[2]。目前，喉癌的治疗方式以根治性放疗或放化疗、外科手术、手术联合放（化）疗为主，但治疗方式的选择受到地区等因素的影响。英国更注重对喉器官的保留，倾向于采用根治性放化疗加手术挽救治疗，而美国关于喉癌的治疗指南中，更倾向于手术治疗，再根据肿瘤分化程度、切缘阳性及颈部淋巴结转移等情况决定是否进行术后放疗^[3-4]。喉部分切除术在T1、T2期喉癌的治疗中，患者的喉功能能够很好地保留，已被广泛认可^[5]。由于T4期喉癌的病变范围较广泛，临床上通常采用喉全切除术治疗，但使患者丧失了喉功能，且预后仍不理想^[6]。目前，对T3期喉癌的治疗也尚存在争议，因此，T3、T4期喉癌的治疗策略仍需进一步探讨。本研究通过比较不同预后患者的临床特征，分析影响患者预后的因素，为临床治疗方案的优化与更新提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性选择2010年3月—2019年3月我院收治的132例T3、T4期喉癌患者作为研究对象，根据治疗策略的不同将患者分为单纯手术组（A组57例）、单纯放化疗组（B组32例）和手术联合放化疗组（C组43例）。A组男53例、女4例，年龄35~80岁，平均 54.37 ± 6.02 岁；B组男30例、女2例，年龄35~78岁，平均 54.63 ± 5.85 岁；C组男41例、女2例，年龄36~79岁，平均 55.24 ± 5.73 岁。三组患者间的性别、年龄差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），具有可比性。

1.2 纳入标准与排除标准

纳入标准：（1）经病理检查证实为喉癌；（2）T分期为T3~T4期；（3）入院前未行放疗或化疗；（4）喉癌初治患者；（5）临床资料完整。排除标准：（1）精神异常；（2）严重心、肝、肺、肾疾病；（3）存在其他器官的恶性肿瘤；（4）糖尿病、冠心病患者；（5）妊娠或哺乳期妇女；（6）血液系统、免疫系统疾病。

1.3 方法

1.3.1 治疗方法 A组患者行单纯手术治疗，其中，10例行全喉切除术，47例行部分喉切除术，

包括水平半喉切除术4例、垂直半喉切除术7例、声带或声带和室带切除术15例、支撑喉镜下CO₂激光切除术21例；B组行单纯放化疗，照射全喉及上颈部淋巴引流区，以DT 60~70 Gy/30~35次的剂量照射原发灶区，以DT 50 Gy/25次的预防剂量照射颈部；C组行手术联合术后放化疗，以DT 50~60 Gy/25~30次的剂量照射原发灶区，以DT 50 Gy/25次的预防剂量照射颈部，行全喉切除术4例，水平半喉切除术5例，垂直半喉切除术6例，声带或声带和室带切除术11例，支撑喉镜下CO₂激光切除术17例。B、C组存在淋巴结包膜外侵犯的患者在放疗第一天实施同期化疗，以顺铂联合5-氟尿嘧啶、顺铂联合多西紫杉醇为基础化疗方案。

1.3.2 观察指标 记录患者的一般资料，包括性别、年龄、吸烟史、饮酒史。记录患者的临床病理特征，包括肿瘤部位（声门上型、声门下型、声门型）、肿瘤大小、肿瘤分化程度（低分化、中分化、高分化）、T分期（T3期、T4期）、N分期（N0~N3期）、病理类型（鳞癌、腺癌）、淋巴血管侵犯及淋巴结包膜外侵犯情况。记录患者的治疗方法。

1.4 随访

通过门诊或电话的方式进行随访，随访时间为3年，截至2022年3月，记录患者的生存情况，计算3年生存率，并将患者分为存活组和死亡组。

1.5 统计学方法

采用SPSS22.0软件进行数据分析。计数资料以例数和率（ $n, \%$ ）的形式表示，组间比较采用 χ^2 检验；Kaplan-Meier法绘制生存曲线，比较不同治疗策略患者的3年生存情况；多因素Logistic回归分析影响患者预后的因素，构建反向传播（back propagation, BP）神经网络模型，并采用反复交叉验证确定隐含层节点数；受试者工作特征ROC曲线分析模型预测的区分度；以患者3年死亡实际发生概率的五分位数将患者分为5组并作为横坐标，绘制概率校准图评价模型的准确性。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 不同治疗策略患者临床资料的比较

比较不同治疗策略患者的临床资料，C组肿瘤低分化、淋巴血管侵犯、淋巴结包膜外侵犯患者比例明显高于A组和B组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），三组间的性别、年龄、吸烟史等其他临床资料差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），见表1。

表1 不同治疗策略患者临床资料的比较 (n(%))
Table 1 Comparison of clinical data of patients with different treatment strategies (n(%))

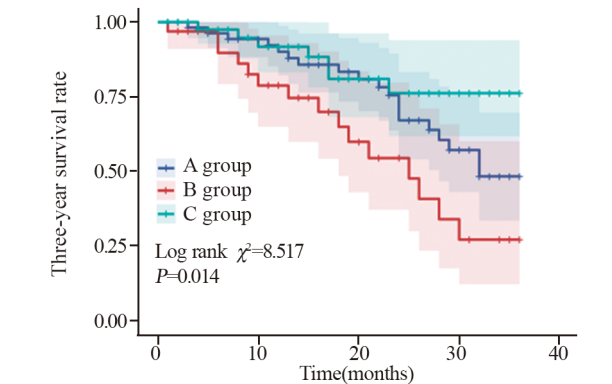
Items	n	A group (n=57)	B group (n=32)	C group (n=43)	χ^2	P
Gender					0.244	0.885
Male	124	53(92.98)	30(93.75)	41(95.35)		
Female	8	4(7.02)	2(6.25)	2(4.65)		
Age(years)					4.173	0.124
≤60	72	35(61.40)	19(59.38)	18(41.86)		
>60	60	22(38.60)	13(40.63)	25(58.14)		
Smoking					0.623	0.732
Yes	96	41(71.93)	22(68.75)	33(76.74)		
No	36	16(28.07)	10(31.25)	10(23.26)		
Drinking					0.200	0.905
Yes	39	18(31.58)	9(28.13)	12(27.91)		
No	93	39(68.42)	23(71.88)	31(72.09)		
Tumor location					0.784	0.645
Supraglottic	22	11(19.30)	5(15.63)	6(13.95)		
Subglottic	17	8(14.04)	4(12.50)	5(11.63)		
Glottic	93	38(66.67)	23(71.88)	32(74.42)		
Tumor size (cm)					1.477	0.126
≤2	88	41(71.93)	21(65.63)	26(60.47)		
2-4	36	13(22.81)	9(28.13)	14(32.56)		
>4	8	3(5.26)	2(6.25)	3(6.98)		
Tumor differentiation					10.161	0.001
High	43	23(40.35)	10(31.25)	10(23.26)		
Middle	34	17(29.82)	10(31.25)	7(16.28)		
Low	55	17(29.82)	12(37.50)	26(60.47)		
T stage					0.219	0.896
T3	91	40(70.18)	21(65.63)	30(69.77)		
T4	41	17(29.82)	11(34.38)	13(30.23)		
N stage					1.883	0.930
N0	22	11(19.30)	5(15.63)	6(13.95)		
N1	31	15(26.32)	8(25.00)	8(18.60)		
N2	67	26(45.61)	16(50.00)	25(58.14)		
N3	12	5(8.77)	3(9.38)	4(9.30)		
Pathological pattern					2.285	0.319
Squamous carcinoma	118	53(92.98)	29(90.63)	36(83.72)		
Adenomatous carcinoma	14	4(7.02)	3(9.38)	7(16.28)		
Lymphatic vascular invasion					6.237	0.044
Yes	17	5(8.77)	2(6.25)	10(23.26)		
No	115	52(91.23)	30(93.75)	33(76.74)		
Involvement of lymph nodes outside the capsule					6.533	0.038
Yes	42	15(26.32)	7(21.88)	20(46.51)		
No	90	42(73.68)	25(78.13)	23(53.49)		
Modus operandi					1.383	0.240
Total laryngectomy	14	10(17.54)		4(9.30)		
Partial laryngectomy	86	47(82.46)		39(90.70)		

Notes: A group: surgery group; B group: chemoradiotherapy; C group: surgery and chemoradiotherapy.

2.2 不同治疗策略患者术后生存情况的比较

Kaplan-Meier法绘制生存曲线比较不同治疗策略患者的3年生存情况, 132例患者3年生存

91例, 死亡41例, 生存率为68.94%, 其中A组3年生存率为64.91% (37/57), B组为56.25% (18/32), C组为83.72% (36/43), 三组患者生存率比较差异有统计学意义 (Log rank $\chi^2=8.517$, $P=0.014$), 其中C组患者的3年生存率明显高于A组和B组, 差异有统计学意义 ($\chi^2=4.399$ 、 6.868 , $P=0.036$ 、 0.009), A组和B组间差异无统计学意义 ($\chi^2=0.651$, $P=0.420$), 见图1。



A group: surgery group; B group: chemoradiotherapy; C group: surgery and chemoradiotherapy.

图1 生存曲线分析不同治疗策略患者的3年生存情况
Figure 1 Survival curve analysis of 3 year survival rates of patients who underwent different treatment strategies

2.3 不同预后患者临床资料的比较

根据132例患者的3年生存情况将患者分为存活组和死亡组, 比较两组患者的临床资料, 见表2, 两组患者的年龄、肿瘤部位、肿瘤大小、肿瘤分化程度、N分期、淋巴血管侵犯、淋巴结包膜外侵犯、治疗策略差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

2.4 多因素Logistic回归分析患者预后影响因素

将上述存活组与死亡组间差异有统计学意义的指标作为自变量, 将患者预后情况 (存活=0, 死亡=1) 作为因变量, 多因素Logistic回归分析影响患者预后的因素, 结果见图2, 肿瘤低分化、N2~N3期、淋巴血管侵犯、淋巴结包膜外侵犯是导致T3、T4期喉癌患者死亡的危险因素 ($P<0.05$), 手术联合放化疗是保护因素 ($P<0.05$)。

2.5 BP神经网络模型的构建

将影响T3、T4期喉癌患者死亡的危险因素和保护因素作为输入层纳入BP神经网络模型, 隐含层节点数通过反复交叉验证确定, 当隐含层节点数为4时, 交叉验证的均方根误差最小, 并以患者存活情况作为输出层, 构建预测患者预后的BP神经网络模型, 见图3。

表2 不同预后患者临床资料的比较 (n(%))

Table 2 Comparison of clinical data of patients with different prognoses (n(%))

Items	n	Survival group (n=91)	Death group (n=41)	χ^2	P
Gender				0.146	0.702
Male	124	85(93.41)	39(95.12)		
Female	8	6(6.59)	2(4.88)		
Age (years)				7.737	0.005
≤60	72	57(62.64)	15(36.59)		
>60	60	34(37.36)	26(63.41)		
Smoking				3.119	0.077
Yes	96	62(68.13)	34(82.93)		
No	36	29(31.87)	7(17.07)		
Drinking				1.416	0.234
Yes	39	24(26.37)	15(36.59)		
No	93	67(73.63)	26(63.41)		
Tumor location				8.099	0.017
Supraglottic	22	11(12.08)	11(26.83)		
Subglottic	17	9(9.89)	8(19.51)		
Glottic	93	71(78.02)	22(53.66)		
Tumor size (cm)				8.585	0.013
≤2	88	68(74.73)	20(48.78)		
2-4	36	19(20.88)	17(41.46)		
>4	8	4(4.40)	4(9.76)		
Tumor differentiation				6.725	0.035
High	43	36(39.56)	7(17.07)		
Middle	34	22(24.18)	12(29.27)		
Low	55	33(36.26)	22(53.66)		
T stage				0.497	0.481
T3	91	61(67.03)	30(73.17)		
T4	41	30(32.97)	11(26.83)		
N stage				9.058	0.029
N0	22	18(19.78)	4(9.76)		
N1	31	21(23.08)	10(24.39)		
N2	67	48(52.75)	19(46.34)		
N3	12	4(4.40)	8(19.51)		
Pathological pattern				3.656	0.056
Squamous carcinoma	118	79(86.81)	30(73.17)		
Adenomatous carcinoma	14	12(13.19)	11(26.83)		
Lymphatic vascular invasion				7.024	0.008
Yes	17	7(7.69)	10(24.39)		
No	115	84(92.31)	31(75.61)		
Involvement of lymph nodes outside the capsule				7.888	0.005
Yes	42	22(24.18)	20(48.78)		
No	90	69(75.82)	21(51.22)		
Treatment strategy				7.226	0.027
Surgery	57	37(40.66)	20(48.78)		
Chemoradiotherapy	32	18(19.78)	14(34.15)		
Surgery and chemoradiotherapy	43	36(39.56)	7(17.03)		
Modus operandi				0.074	0.786
Total laryngectomy	14	9(9.90)	5(12.20)		
Partial laryngectomy	86	52(57.14)	34(82.93)		

2.6 BP神经网络模型的预测效能评价

BP神经网络模型预测患者死亡的ROC曲线下面积为0.862 (95%CI: 0.811~0.913, $P<0.001$), 敏

感度、特异度分别为88.64%和85.27%, 区分度较好; BP神经网络模型预测患者死亡的概率分别为9.26%、17.26%、32.48%、48.52%和68.47%, 对应的观测概率分别为10.08%、18.13%、31.76%、49.05%和67.32%, Hosmer-Lemeshow相关分析显示 $P>0.05$, 模型预测的准确性较高, 见图4。

3 讨论

喉癌发病隐匿, 无典型临床症状, 多数患者临床确认时已进展到T3、T4期, 预后较差^[7]。为降低喉癌治疗过程对喉功能造成的损伤, 应遵循以下原则: (1) 保证患者的生存率; (2) 尽可能保留喉功能; (3) 在遵循以上两个原则的基础上, 减少颈部组织的纤维化。2021版美国国家综合癌症网络指南中对于不同分期的喉癌患者提出了不同的治疗方案^[8], 但目前关于T3、T4期喉癌患者的治疗方式仍存在争议, 英国地区仍将放(化)疗加手术挽救作为晚期病变喉癌的标准治疗方式^[9]。但有研究显示^[10], 中晚期喉癌患者经单纯放化疗和手术治疗的生存率存在差异, 前者的预后较差, 且仅少部分患者得到手术挽救治疗。本研究结果显示, 单纯手术和单纯放化疗患者的3年生存率明显低于手术联合放化疗患者。采用单纯放化疗患者预后较差的原因可能包括以下几点: (1) T3、T4期喉癌患者放疗根治性效果差, 复发率高; (2) 患者放疗后的复发范围较广, 挽救手术效果较差, 且部分患者病情恶化严重无法进行挽救手术; (3) 患者根治性放化疗后再手术的并发症发生风险较大。

既往关于喉癌患者预后影响因素的研究较多, 但鲜见关于T3、T4期喉癌患者预后影响因素的报道, 故本研究分析T3、T4期喉癌患者预后的影响因素, 旨在为临床制定治疗方案提供参考。本研究结果表明, 肿瘤分化程度越低, 越容易发生转移, 影响患者预后, 这与陶文林等^[11]研究结果一致。N2~N3期是影响T3、T4期喉癌患者预后的危险因素, N分期越高, 肿瘤体积越大, 肿瘤侵犯范围越广泛, 淋巴结转移的发生率越高, 预后越差, 这与邹庆云等^[12]研究相符。陶磊等^[13]研究证实, 淋巴血管侵犯、淋巴结包膜外侵犯是影响T3~T4期下咽鳞状细胞癌患者术后预后的危险因素, 这与本研究结果一致, 可能的解释为: 淋巴血管侵犯、淋巴结包膜外侵犯提示血管或淋巴管腔存在大量癌细胞的侵入, 促进癌细胞的转移和癌症的发展, 影响患者预后。本研究

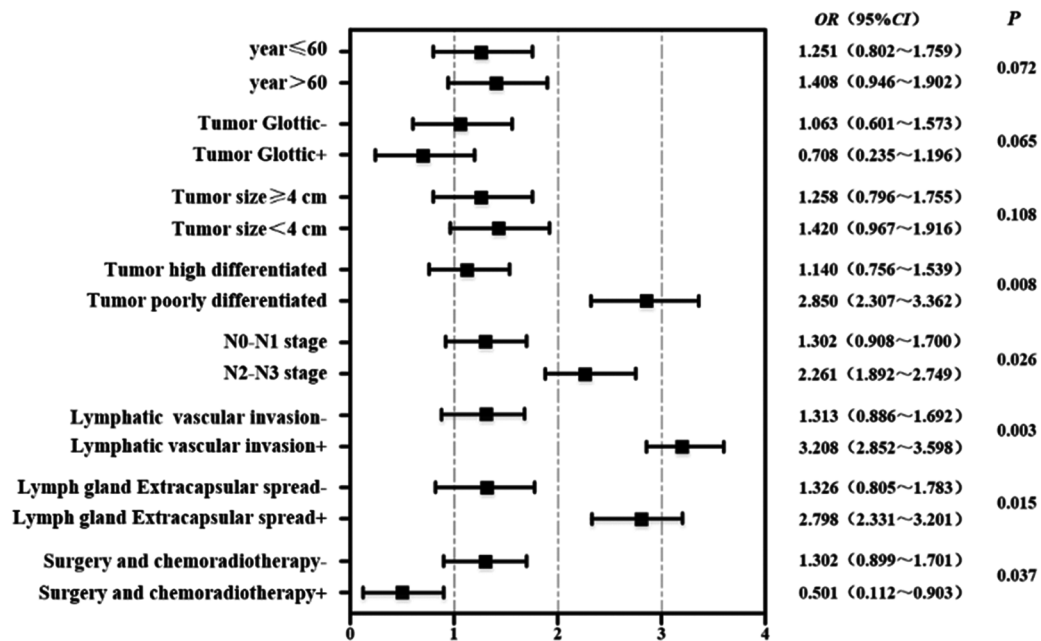
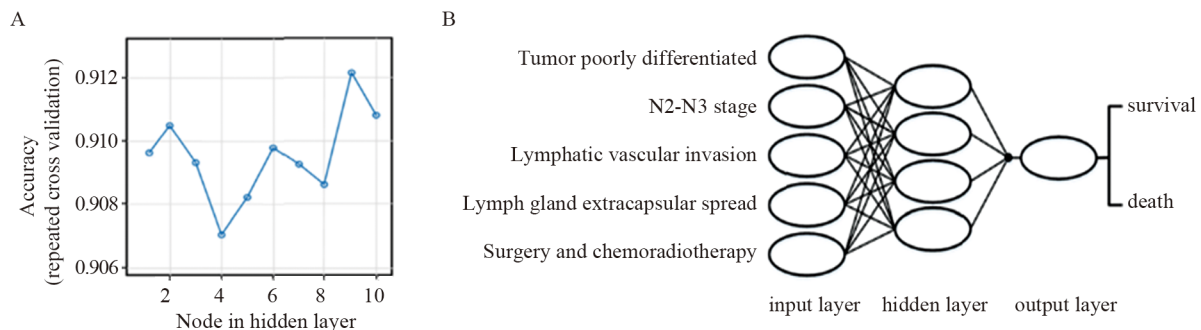


图2 多因素Logistic回归分析影响患者预后因素的森林图

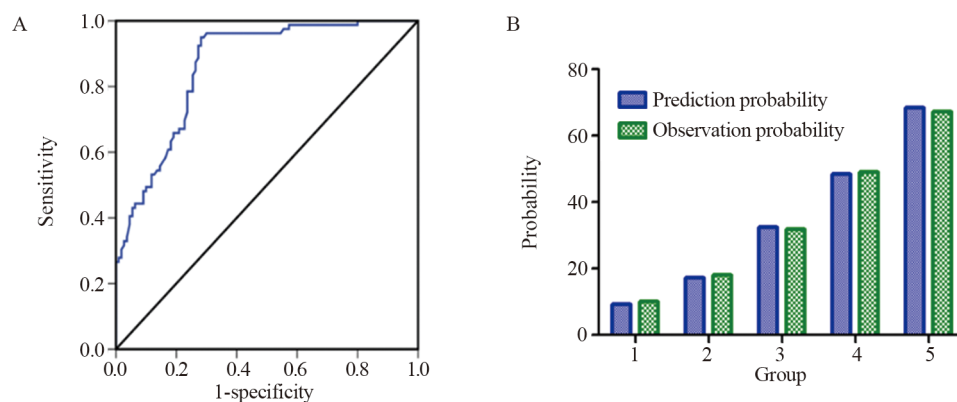
Figure 2 Forest map of prognostic influencing factors of patients by multivariate Logistic regression analysis



A: determination of node number of hidden layers (cross verification); B: BP neural network model; BP: back propagation.

图3 BP神经网络模型的构建及隐含层节点数的确定

Figure 3 Construction of BP neural network model and determination of the number of hidden layer nodes



A: discrimination evaluation; B: accuracy evaluation.

图4 BP神经网络模型的预测效能评价

Figure 4 Prediction efficiency evaluation of the BP neural network model

还发现,手术联合放化疗是T3、T4期喉癌患者预后的保护因素,而手术联合放化疗的患者3年生存率也明显高于其他两组患者,说明手术联合放化疗能够提高患者的预后水平,可能的解释为手术破坏了喉室。甲状腺软骨等喉正常的屏障结构和颈部淋巴回流,导致复发肿瘤向周围扩展转移的概率增加,联合放疗能有效清除转移复发肿瘤,提高患者生存率。

本研究仍存在一定的局限性,纳入样本量较小且为单中心回顾性研究,增加了研究对象的选择偏倚风险;患者的经济状况等一些混杂因素也可能对患者的预后产生一定影响,本研究并未将这些混杂因素纳入进行探讨。

综上所述,肿瘤低分化、N2~N3期、淋巴血管侵犯、淋巴结包膜外侵犯是导致T3、T4期喉癌患者死亡的危险因素,手术联合放化疗是保护因素,对于存在上述危险因素的患者,尽可能选择手术联合放化疗的治疗策略,以提高患者的预后。

参考文献:

- [1] Lauwerends LJ, Galema HA, Hardillo JAU, *et al.* Current Intraoperative Imaging Techniques to Improve Surgical Resection of Laryngeal Cancer: A Systematic Review[J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(8): 1895.
- [2] Vander Poorten V, Meulemans J, Van Lierde C, *et al.* Current indications for adjuvant treatment following transoral laser microsurgery of early intermediate laryngeal cancer[J]. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2021, 29(2): 79-85.
- [3] Hsin LJ, Chuang HH, Lin MY, *et al.* Laryngeal *Helicobacter pylori* Infection and Laryngeal Cancer-Case Series and a Systematic Review[J]. *Microorganisms*, 2021, 9(6): 1129.
- [4] Massa ST, Mazul AL, Puram SV, *et al.* Association of demographic and geospatial factors with treatment selection for laryngeal cancer[J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2021, 147(7): 590-598.
- [5] Campo F, Zocchi J, Ralli M, *et al.* Laser microsurgery versus radiotherapy versus open partial laryngectomy for T2 laryngeal carcinoma: a systematic review of oncological outcomes[J]. *Ear Nose Throat J*, 2021, 100(1_suppl): 51S-58S.
- [6] Vilaseca I, Aviles-Jurado FX, Valduvicio I, *et al.* Transoral laser microsurgery in locally advanced laryngeal cancer: Prognostic impact of anterior versus posterior compartments[J]. *Head Neck*, 2021, 43(12): 3832-3842.
- [7] de Andrade NMM, Dedivitis RA, Ramos DM, *et al.* Tumor volume as a prognostic factor of locally advanced laryngeal cancer[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2021, 278(5): 1627-1635.
- [8] Zhang H, Zou Y, Tian F, *et al.* Dual-energy CT may predict post-operative recurrence in early-stage glottic laryngeal cancer: a novel nomogram and risk stratification system[J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(3): 1921-1930.
- [9] Bradley PJ, Piazza C, Paderno A. A roadmap of six different pathways to improve survival in laryngeal cancer patients[J]. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2021, 29(2): 65-78.
- [10] Atasever Akkas E, Yucel B. Prognostic value of systemic immune inflammation index in patients with laryngeal cancer[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2021, 278(6): 1945-1955.
- [11] 陶文林, 李燃, 李会磊, 等. C-反应蛋白、纤维蛋白原、血小板/淋巴细胞比值与喉癌术后患者生存预后的关系[J]. *标记免疫分析与临床*, 2020, 27(3): 387-392. [Tao WL, Li R, Li HL, *et al.* The relationship between c-reactive protein, fibrinogen, platelet/lymphocyte ratio and survival prognosis in patients with postoperative laryngeal cancer[J]. *Biao Ji Mian Yi Fen Xi Yu Lin Chuang*, 2020, 27(3): 387-392.]
- [12] 邹庆云, 刘映岐, 查旭东, 等. 174例喉癌患者手术预后及影响因素分析[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2020, 26(4): 421-425. [Zou QY, Liu YQ, Zha XD, *et al.* Analysis of surgical prognosis and influencing factors of 174 laryngeal carcinoma patients[J]. *Zhongguo Er Bi Yan Hou Lu Di Wai Ke Za Zhi*, 2020, 26(4): 421-425.]
- [13] 陶磊, 周梁, 张明, 等. T3~T4期下咽鳞状细胞癌患者术后预后相关风险因素及辅助治疗方案选择[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2021, 35(5): 400-404, 409. [Tao L, Zhou L, Zhang M, *et al.* Prognostic risk factors and adjuvant treatment options in patients with stage T3-T4 hypopharyngeal squamous cell carcinoma[J]. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*, 2021, 35(5): 400-404, 409.]

[编辑: 黄园玲; 校对: 邱颖慧]

作者贡献:

李 亮: 实验设计、撰写论文、数据分析和论文修改

陈仁杰: 实验指导和论文审阅

俞祖华: 数据下载并搜集参考文献