

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201904001

· 专家论坛 ·

下咽癌的治疗进展

周 梁

(复旦大学附属眼耳鼻喉科医院耳鼻咽喉头颈外科,上海 200031)



专家简介 周梁,复旦大学附属眼耳鼻喉科医院头颈外科主任,教授,主任医师,博士生导师,复旦大学上海医学院耳鼻喉科系主任。中国临床肿瘤学会(CSCO)头颈肿瘤专委会副主任委员,亚洲头颈肿瘤学会执委。《中国眼耳鼻喉科杂志》副主编,《临床耳鼻咽喉头颈外科杂志》、《肿瘤》、《复旦学报医学版》、《Acta Oto-Laryngologica》和《Ear Nose & Throat Journal》等杂志编委。从事耳鼻咽喉头颈外科临床和基础研究工作36年。擅长喉癌、下咽癌、口咽癌、甲状腺肿瘤、腮腺肿瘤、鼻腔鼻窦肿瘤以及颈部各种良恶性肿瘤的诊断与治疗。

摘要: 下咽癌恶性程度高,位置隐匿,早期症状不典型,且容易侵犯喉和食管等邻近器官,易发生颈部淋巴结转移和远处转移,预后较差。对于早期下咽癌的治疗,保留喉功能的下咽癌手术和放/化疗都可获得较好的肿瘤学疗效和功能保留。对晚期下咽癌手术加术后放疗是传统的治疗方式,但需行全喉切除的患者将失去发音功能。而放/化疗等非手术保喉治疗,可以获得与手术加放疗相似的生存率,并有望保留喉功能,但是具有近期和远期的毒副作用。因此推荐多学科参与制定治疗方案。

关键词: 下咽癌;手术治疗;放/化疗

中图分类号:R739.63

Progress on treatment of hypopharyngeal carcinoma

ZHOU Liang

(Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Affiliated Ophthalmology and Otolaryngology Hospital of Fudan University, Shanghai 200031, China)

Abstract: The prognosis of hypopharyngeal carcinoma is poor due to high malignancy of the tumor, hidden anatomical location, atypical early symptoms, and easiness of invasion of the larynx and esophagus and other adjacent organs as well as high rates of cervical lymph node metastasis and distant metastasis. For early-stage patients, both larynx preserving surgery and radiotherapy can achieve good oncological and functional results, while for advance-stage ones, traditionally, surgery followed by radiotherapy has been the treatment of choice and is functionally debilitating. The strategy of organ preservation with radiotherapy or chemoradiotherapy has been adopted for the purpose of cure of the disease and preservation of laryngeal function, but chemoradiotherapy has some kinds of acute and late toxicities. Therefore, multidiscipline treatments are absolutely recommended for this group of patients.

Key words: Hypopharyngeal carcinoma; Surgical treatment; Chemoradiotherapy

下咽癌在头颈部恶性肿瘤中具有特定的临床特征。绝大多数下咽癌为鳞状细胞癌。其发生率低于

其他头颈部恶性肿瘤,在头颈部鳞状细胞癌中占3%~5%^[1-2]。多数下咽癌患者有长期吸烟和饮酒史。下咽癌通常发现比较晚,70%~85%的病例诊断时已经属于Ⅲ期或Ⅳ期。大约60%~80%的患者有同侧颈部淋巴结转移^[3],40%的患者有对侧颈部隐匿性淋巴结转移^[4],而且疾病的早期即可发生

基金项目:上海市申康医院发展中心临床科技创新项目(SHDC12015114);上海市2016年度“科技创新行动计划”医学领域项目(16411950101)。

作者简介:周 梁,男,教授。Email:zhouliang@126.com

颈部和远处转移,有文献报道高达60%的患者在诊断时或随访过程中可发生远处转移^[5],最常发生转移的部位是肺部、纵隔、肝和骨,而发生远处转移病例的中位生存时间不到1年。在一项对595例下咽癌的临床研究中,Hall等^[1]报道大约50%的病例发生肿瘤复发,多数复发发生在治疗结束后的一年内,其中50%为远处转移。肿瘤多中心和黏膜下浸润也是下咽癌的病理学特征,后者容易造成手术切缘阳性。因此,下咽癌的总体生存率相对较低,文献报道下咽癌的5年总生存率为30%~45%。随着功能保全性治疗的发展趋势,对于早期下咽癌的治疗,保留喉功能的下咽癌手术可获得较好的肿瘤学疗效和功能保留,放/化疗也可获得相似的疗效^[6-7]。对于局部晚期下咽癌的治疗仍有争议,手术加术后放疗或放/化疗是传统的治疗方式,但在需行全喉切除的患者将失去发音功能。而非手术保喉治疗,包括诱导化疗+放疗或者同步放/化疗,可以获得与手术加术后放疗相似的生存率,并有望保留喉功能,但是具有近期和远期的毒副作用。本文将对下咽癌的手术治疗和非手术治疗的进展进行深入讨论。

1 治疗方案的选择

下咽癌的治疗原则是根据患者的肿瘤分期和全身情况选择手术、放疗或放/化疗。在上个世纪40年代至50年代,主要的治疗方案是放疗,但是很快就被手术治疗所替代。喉咽切除术和修复手术,加上术后放/化疗是目前下咽癌治疗的最主要的治疗方案。然而,在需行全喉切除的病例术后不可避免的会失去发音功能。随着全球的功能保全治疗的趋势,对下咽癌患者进行放/化疗已经获得了越来越多的应用。文献报道单纯放疗治疗下咽癌比手术加放疗的疗效差,尤其在IV期下咽癌病例^[8-10]。而放疗结合化疗可以取得与手术加术后放疗同样的肿瘤学疗效,且在许多病例可以保留喉^[11]。然而,对下咽癌采用放/化疗为主的非手术治疗的疗效至今仍然有争议^[12-13]。“器官保全”与“功能保全”并不等同,解剖上保留的喉,如果无法讲话或者发音很差而无法听懂,是没有功能的。有些患者需要终身依靠气管切开来呼吸,或者在根治性放/化疗之后需要长期靠鼻饲管或胃造瘘来饮食,对于这些患者,可能还是全喉切除后的吞咽和呼吸功能保留更好。与保留一个没有功能的喉相比,接受全喉切除的患者如能自由通畅的呼吸和吞咽,生活质量可能更好。

2 手术治疗

长期以来,手术加术后放疗治疗下咽癌可取得最为理想的肿瘤学疗效。虽然近年来非手术的保喉治疗,采用铂类药物为基础的化疗加放疗治疗下咽癌有增多的趋势,在早期下咽癌手术治疗仍然是重要的治疗手段。即使在晚期下咽癌,如果患者的喉和咽的功能已经明显受累,手术切除加修复重建,结合术后放疗,仍然能获得最理想的肿瘤学疗效和功能保留。

2.1 保留喉功能的下咽癌手术

保留喉功能的下咽癌手术包括部分下咽切除术、部分喉部分下咽切除术及经口微创手术。保留喉功能的手术主要适应于部分经过选择的下咽癌病例,尤其是早期病例。对于肿瘤较小,病变部位较好并且能够容易暴露的病灶可以采用经口激光手术(transoral laser microsurgery, TLM)治疗。对于咽后壁和下咽外侧壁肿瘤可通过咽侧壁切开或经舌骨下咽切开行部分下咽切除术。对位于梨状窝内侧壁上部和杓会厌皱襞的肿瘤,可行部分喉部分下咽切除术。侵犯梨状窝尖部或者环后区的肿瘤,并且有声带麻痹者应视为禁忌证。

1980年Ogura等^[14]报道了175例梨状窝癌的治疗效果,其中85例接受了部分喉部分下咽切除术,57例接受了全喉全下咽切除术,33例接受了姑息性放疗。3年生存率:接受部分喉部分下咽切除术的患者为59%,接受全喉全下咽切除术患者为36%,接受姑息性放疗患者为11%。首次提出了经过选择部分下咽癌患者行保留喉功能的手术是可行的。

Laccourreye等报道了应用环状软骨上部分喉咽切除术治疗147例下咽癌的疗效^[15-16],其5年局部控制率为90%,总体保喉率为91%,表明对于早期下咽癌,这种术式是安全的,并且能够获得较好的功能和肿瘤学疗效。Plouin-Gaudon等^[17]报道应用部分喉部分下咽切除术加术后放疗治疗梨状窝癌的疗效,5年总生存率为50%,疾病特异性生存率为65%,局控率和保喉率均为80%。

为了减少开放手术或放/化疗可能带来的并发症和毒副作用,提高患者治疗后的生活质量,TLM已经在下咽癌的治疗方面有了不少探索^[18-20]。Steiner等^[21]回顾性分析了TLM治疗129例梨状窝鳞癌的疗效,其中24例pT1,74例pT2,17例pT3,14例pT4,42%患者接受了TLM和颈清扫术,52%患者接受了TLM和颈清扫术加术后放疗,I期和II

期患者的 5 年总生存率为 71%, III 期和 IV 期患者为 47%, I / II 期患者的无瘤生存率为 95%, III / IV 期为 69%。Rudert 等^[19]报道应用 TLM 治疗 29 例 T1、T2 下咽癌的疗效, 5 年总生存率为 48%, 疾病特异性生存率为 58%, 100% 保留了喉和咽的功能, 认为 TLM 尤其适合于下咽后壁癌的治疗。

随着近年来科技的进步, 机器人辅助手术技术也已经应用到耳鼻咽喉科领域, 已经有将经口机器人手术(TORS)应用于治疗上呼吸消化道肿瘤的报道^[22-26]。在提供较好的手术视野以及肿瘤切除的操作方面, TORS 具有明显优势。机械臂的 360° 旋转保证了肿瘤的完全切除和缝合, 这是通过常规的内镜或者激光手术无法实现的。同时, 由于没有颈部的切口, 更多的正常组织能够得以保留, 使患者术后能够更快的恢复, 并且获得更好的功能保全。TORS 对位于杓会厌皱襞和下咽后壁的早期下咽癌的疗效已经初步得到肯定^[26]。但是, 对于其他部位的下咽癌的应用情况, 需要更多的研究来证实。

2.2 不保留喉功能的下咽癌手术

不保留喉功能的下咽癌手术包括全喉部分下咽癌切除、全喉全下咽切除术及全喉全下咽食管切除术。对于大部分 T3、T4 期梨状窝癌, 手术切除肿瘤时无法保留喉, 如果肿瘤切除后对侧梨状窝保留的黏膜宽度大于 4 cm, 可行全喉部分下咽切除术, 保留的咽壁黏膜可直接关闭缝合。而对于位置较低且接近食管入口的梨状窝癌, 保留的咽壁宽度通常不足以满足直接关闭缝合, 此时需要用其他组织来修复咽部的缺损, 常采用胸大肌肌皮瓣或游离前臂皮瓣等。对于侵犯咽后壁或者环后区的范围较大肿瘤, 切除肿瘤并获得足够切缘之后将会导致咽的全周缺损, 需行全喉全下咽切除术, 口咽与食管之间的连续性被破坏。对于侵犯颈段食管的下咽癌, 需要进行全喉全下咽食管切除。切除下咽的肿瘤之后, 需要行修复手术来重建患者的吞咽功能。修复方案的选择主要依据肿瘤切除时造成缺损的范围, 当然还需要考虑患者的全身状况、手术医生的专业能力等因素。

大量临床研究证明胸大肌肌皮瓣应用于下咽癌(包括小范围侵犯食管入口的肿瘤)切除后缺损的修复是可行和可靠的^[27-28]。运用带蒂肌皮瓣或游离皮瓣可一期完成下咽肿瘤切除后修复和重建^[29]。带蒂肌皮瓣特别适合于需要做根治性颈淋巴结清扫的患者。因为如果发生吻合口瘘, 肌肉组织能够保护暴露的颈动脉。

全喉全下咽切除后造成的全周缺损的修复重建

手术的难度较大。修复重建手术的目标是获得较低的术后死亡率和复发率、较低的吻合口瘘和狭窄发生率、快速的吞咽和语言康复及较好的术后恢复情况以使患者能够尽早开始术后辅助放/化疗。如采用胸大肌肌皮瓣修复, 应该仔细测量缺损部位的大小, 还要加上估计的皮肤收缩 10% 的长度。因此皮岛的长度应该比缺损的长度多 2 cm, 皮岛的宽度应该至少是 6 cm, 这样才能重建一个直径为 2 cm 的管腔。皮岛通常被塑造成管腔状, 向上与口咽部相吻合, 向下与颈段食管相吻合。Seidenberg 等^[30]首次报道了游离空肠瓣应用于下咽颈段食管癌切除后缺损的修复。有研究比较了应用不同的皮瓣修复全下咽切除术后缺损的功能恢复情况^[31]。与胸大肌肌皮瓣和游离股前外侧皮瓣等相比, 游离空肠瓣能够获得最低的咽瘘(4.6%)和晚期吻合口狭窄(2.3%)的发生率。同时, 供区的并发症和损伤也很低。因此, 对于合适的患者, 选择游离空肠瓣对全下咽切除后的缺损进行修复是一个较好的选择。也有文献报道游离前臂皮瓣和游离股前外侧瓣修复全下咽切除的功能恢复要优于游离空肠瓣^[32-33]。

对于需要行全喉全下咽食管切除术的患者, 需应用胃上提(胃咽吻合术)的方法来修复重建, 将胃经过后纵隔上提与口咽部吻合。胃咽吻合术最早是在 1960 年由 Oug 等^[34]报道, 它能够使大面积的组织缺损达到一期完成修复重建。这一术式的优势为只有一个在颈部的吻合口, 从而减小了纵隔炎、动脉破裂以及吻合口瘘的发生率。早期这种手术的死亡率很高^[35], 但是随着手术技术的提高和患者全身支持治疗的改善, 近年来其疗效已经有了很大提高^[36-37]。

2.3 颈部的处理

颈部淋巴结转移是影响下咽癌患者预后的一个重要因素。因此, 颈部淋巴结转移的治疗具有非常重要的作用。对于下咽癌 N⁺ 的患者, 应行根治性颈淋巴结清扫术或者改良根治性颈淋巴结清扫术^[38]。由于下咽癌隐性淋巴结转移的发生率高于 20%^[39]、而且对于淋巴结微小转移灶临床上尚缺乏敏感性和特异性高的检查手段, 如采取观察策略患者的局部控制率较差, 远处转移率也较高, 因此对 N0 患者行选择性颈清扫是下咽癌治疗的一个重要的组成部分^[40]。然而, 对于颈清扫的适应证以及范围仍然存在争议^[41]。目前的多数学者建议行 II ~ IV 区的择区域性颈清扫^[42]。病理学研究结果^[43-45]显示临床 N0 的下咽癌很少发生 I 区和 IIB 区转移, 因此主张在这些患者无需行 I 区和 IIB 区清扫, 这样

能够提高术后的功能保留,特别是副神经的功能和肩部的功能。对于高危的患者(包括肿瘤累及梨状窝内侧壁^[46-50]、环后区或者后壁^[47,50-52],以及同侧可触及的颈部淋巴结转移和IV期肿瘤患者)应该考虑行对侧颈部淋巴结清扫术。

3 非手术保喉治疗

随着欧美国家非手术的功能保全治疗成为趋势,对下咽癌患者进行放/化疗已经获得了越来越多的应用。文献报道对于早期下咽癌,通过放疗能够获得与手术治疗相似的总生存率和疾病特异性生存率^[53-56]。但是,对于晚期肿瘤仍有争议。一项由欧洲癌症研究与治疗组织(European Organization for Research and Treatment of Cancer, EORTC)进行的III期随机临床试验,比较了应用手术加术后放疗和诱导化疗加放射治疗下咽癌的疗效^[11],194例患者被随机分配到手术加术后放疗组和诱导化疗(顺铂和氟尿嘧啶)加放疗组。结果显示是两组患者的5年局部复发率和无瘤生存率都没有统计学差异。诱导化疗加放疗组保留喉功能的5年生存率为35%。而另一项临床研究显示,在接受放射治疗后如肿瘤残留或复发而需做挽救性全喉切除术患者,与先手术加术后放疗患者相比,其总生存率是降低的,尤其在晚期肿瘤患者^[57]。

Pignon等^[58]的一项对化疗应用于头颈癌治疗的荟萃分析,分析了1965~2000年87项随机的临床试验,包括16485患者的结果。结果显示化疗的应用可以使头颈癌患者的5年生存率提高4.5%,而接受同步放化疗的患者获益更多,5年生存率可提高6.5%。有学者认为同步放化疗在头颈癌治疗中的作用是肯定的。

也有学者报道了应用铂类化疗药物的基础上加上紫杉烷类药物,可进一步提高疗效,尤其是保喉率。在晚期喉癌和下咽癌患者的诱导化疗中应用多西他赛、顺铂和5-Fu比应用PF方案(顺铂加5-Fu)的疗效明显提高,包括对化疗反应率(完全反应和部分反应)和保喉率,但是总生存率并无提高^[59]。化疗的另一个好处是可以降低远处转移的发生率^[60-61]。由此可见,放疗或同步放/化疗作为晚期下咽癌治疗方案的主要优势在于能够使部分晚期下咽癌患者避免全喉切除,从解剖上保留了喉部器官,多数研究显示同步放/化疗并没有明显提高总生存率。

然而,近年来有文献报道一部分接受同步放/化

疗的患者出现严重的急性和远期毒性反应^[62]。除了口腔干燥、颈部纤维化和耳毒性外,下咽食管狭窄引起吞咽困难是主要的并发症,文献报道发生率在20%左右^[63]。下咽食管狭窄引起的误吸和肺部感染不容忽视,严重者需要长期鼻饲饮食或者胃造瘘。其次是发音功能障碍,部分患者虽然在解剖上保留了喉,但是发音很差,无法听懂或者无法发音。为了避免大剂量放化疗的毒副作用,有研究探讨了应用针对表皮生长因子受体的分子靶向药物替代常规化疗药物能否获得同样的肿瘤学疗效而减轻毒副作用。一项对局部晚期头颈肿瘤III期临床试验显示,与单纯放疗相比,放疗加上西妥昔单抗能够显著提高患者的5年总生存率(45.6% vs. 36.4%),且可减少化疗药物的毒副作用^[64]。

总之,对于早期下咽癌的治疗,保留喉功能的下咽癌手术和放疗都可获得相似的肿瘤学疗效和功能保留。而对于局部晚期下咽癌的治疗仍有争议,部分经过选择的T3下咽癌仍然可以行保留喉功能的手术,而对大部分晚期下咽癌手术加术后放/化疗是传统的治疗方式,需行全喉切除的病例将失去发音功能。而非手术保喉治疗,包括诱导化疗+放疗或者同步放化疗,可以获得与手术加术后放疗相似的生存率,并有望保留喉功能,但是具有近期和远期的毒副作用。因此,对晚期下咽癌治疗提倡多学科参与制定治疗方案,并与患者及家属共同分析讨论各种治疗模式的优缺点,从而决定采用手术加术后放/化疗,还是诱导化疗+放疗或者同步放/化疗。

相信未来随着非手术保喉治疗技术,包括放疗、化疗以及靶向治疗和免疫治疗等技术的不断提高,喉全切除术会越来越地被用于下咽癌的治疗,有更多的晚期下咽癌患者可以获得喉功能的保留。

参考文献:

- [1] Hall SF, Groome PA, Irish J, et al. The natural history of patients with squamous cell carcinoma of the hypopharynx[J]. *Laryngoscope*, 2008, 118(8): 1362-1371.
- [2] Cooper JS, Porter K, Mallin K, et al. National Cancer Database report on cancer of the head and neck; 10-year update[J]. *Head Neck*, 2009, 31(6): 748-758.
- [3] Gourin CG, Terris DJ. Carcinoma of the hypopharynx[J]. *Surg Oncol Clin N Am*, 2004, 13(1): 81-98.
- [4] Buckley JG, MacLennan K. Cervical node metastases in laryngeal and hypopharyngeal cancer: a prospective analysis of prevalence and distribution[J]. *Head Neck*, 2000, 22(4): 380-385.
- [5] Kotwall C, Sako K, Razack MS, et al. Metastatic patterns in

- squamous cell cancer of the head and neck[J]. *Am J Surg*,1987, 154(4):420-439.
- [6] Bourhis J, Overgaard J, Audry H, et al. Hyperfractionated or accelerated radiotherapy in head and neck cancer: a meta-analysis [J]. *Lancet*,2006,368(9538):843-854.
- [7] Pignon JP, Bourhis J, Domenge C, et al. Chemotherapy added to treatment for head and neck squamous cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. MACH-NC Collaborative Group. Meta-Analysis of Chemotherapy on Head and Neck Cancer [J]. *Lancet*, 2000,355(9208):949-955.
- [8] Sewnaik A, Hoorweg JJ, Knegt PP, et al. Treatment of hypopharyngeal cancer: analysis of nation-wide study in the Netherlands over a 10-year period[J]. *Clin Otolaryngol*,2005,30(1):52-57.
- [9] Pingree TF, Davis RK, Reichman O, et al. Treatment of hypopharyngeal carcinoma: a 10-year review of 1,362 cases[J]. *Laryngoscope*,1987,97(8 Pt 1):901-904.
- [10] Kim S, Wu HG, Heo DS, et al. Advanced hypopharyngeal carcinoma treatment results according to treatment modalities[J]. *Head Neck*,2001,23(9):713-717.
- [11] Lefebvre JL, Chevalier D, Luboinski B, et al. Larynx preservation in pyriform sinus cancer: preliminary results of a European Organization for Research and Treatment of Cancer phase III trial. EORTC Head and Neck Cancer Cooperative Group [J]. *J Natl Cancer Inst*,1996,88(13):890-899.
- [12] Chen SW, Tsai MH, Yang SN, et al. Hypopharyngeal cancer treatment based on definitive radiotherapy: who is suitable for laryngeal preservation[J]. *J Laryngol Otol*, 2008,122(5):506-512.
- [13] Tsou YA, Hua JH, Lin MH, et al. Analysis of prognostic factors of chemoradiation therapy for advanced hypopharyngeal cancer: does tumour volume correlate with central necrosis and tumour pathology[J]. *ORL*,2006,68(4):206-212.
- [14] Ogura JH, Marks JE, Freeman RB. Results of conservation surgery for cancers of the supraglottis and pyriform sinus[J]. *Laryngoscope*,1980,90(4):591-600.
- [15] Laccourreye O, Ishoo E, de Mones E, et al. Supracricoid hemilaryngopharyngectomy in patients with invasive squamous cell carcinoma of the pyriform sinus. Part I. Technique, complications, and long-term functional outcome[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2005,114(1 Pt 1):25-34.
- [16] Kania R, Hans S, Garcia D, et al. Supracricoid hemilaryngopharyngectomy in patients with invasive squamous cell carcinoma of the pyriform sinus. Part II. Incidence and consequences of local recurrence[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*,2005,114(2):95-104.
- [17] Plouin-Gaudon I, Lengelé B, Desuter G, et al. Conservation laryngeal surgery for selected pyriform sinus cancer[J]. *Eur J Surg Oncol*,2004,30(10):1123-1130.
- [18] Martin A, Jäckel MC, Christiansen H, et al. Organ preserving transoral laser microsurgery for cancer of the hypopharynx[J]. *Laryngoscope*,2008,118(3):398-402.
- [19] Rudert HH, Höft S. Transoral carbon-dioxide laser resection of hypopharyngeal carcinoma [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2003, 260(4):198-206.
- [20] Bernal-Sprekelsen M, Vilaseca-González I, Blanch-Alejandro JL. Predictive values for aspiration after endoscopic laser resections of malignant tumours of the hypopharynx and larynx [J]. *Head Neck*,2004,26(2):103-110.
- [21] Steiner W, Ambrosch P, Hess CF, et al. Organ preservation by transoral laser microsurgery in piriform sinus carcinoma[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2001,124(1):58-67.
- [22] Hockstein NG, Nolan JP, O'Malley Jr BW, et al. Robotic micro-laryngeal surgery: a technical feasibility study using the daVinci surgical robot and an airway mannequin[J]. *Laryngoscope*,2005, 115(5):780-785.
- [23] O'Malley Jr BW, Weinstein GS, Snyder W, et al. Transoral robotic surgery (TORS) for base of tongue neoplasms[J]. *Laryngoscope*,2006,116(8):1465-1472.
- [24] Genden EM, Desai S, Sung CK. Transoral robotic surgery for the management of head and neck cancer: a preliminary experience [J]. *Head Neck*,2009,31(3):283-289.
- [25] Boudreaux BA, Rosenthal EL, Magnuson JS, et al. Robotic-assisted surgery for upper aerodigestive tract neoplasms[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*,2009,135(4):397-401.
- [26] Park YM, Lee WJ, Lee JG, et al. Transoral robotic surgery (TORS) in laryngeal and hypopharyngeal cancer[J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech*, 2009,19(3):361-368.
- [27] Cusumano R, Silver C, Brauer R, et al. Pectoralis myocutaneous flap for replacement of cervical esophagus[J]. *Head Neck*,1989, 11(5):450-456.
- [28] Lam KH, Wei VI, Lau VF. Avoiding stenosis in the tubed greater pectoral flap in pharyngeal repair [J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1987,113(4):428-431.
- [29] Surkin MI, Lawson W, Biller HF. Analysis of the methods of pharyngoesophageal reconstruction [J]. *Head Neck Surg*, 1984,6(5):953-970.
- [30] Seidenberg B, Rosenak SS, Hurwitt ES, et al. Immediate reconstruction of the cervical esophagus by a revascularized isolated jejuna segment[J]. *Ann Surg*,1959,149(2):162-171.
- [31] Chan YW, Ng RWM, Liu LHL, et al. Reconstruction of circumferential pharyngeal defects after tumour resection: reference or preference[J]. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*,2011,64:1022-1029.
- [32] Richmon JD, Brumund KT. Reconstruction of the hypopharynx: current trends[J]. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*,2007, 15(4):208-212.
- [33] Robb GL, Lewin JS, Deschler DG, et al. Speech and swallowing outcomes in reconstructions of the pharynx and cervical esophagus [J]. *Head Neck*, 2003,25(3):232-244.
- [34] Ong GB, Lee TC. Pharyngogastric anastomosis after oesophago-pharyngectomy for carcinoma of the hypopharynx and cervical esophagus[J]. *Br J Surg*,1960,48:193-200.
- [35] Lam KH, Wong J, Lim STK, et al. Pharyngogastric anastomosis following pharyngolaryngoesophagectomy. Analysis of 157 cases [J]. *World J Surg*,1981,5(4):509-516.
- [36] Wei WI, LK Lam, PW Yuen, et al. Current status of pharyngolaryngo-oesophagectomy and pharyngo-gastric anastomosis [J].

- Head Neck, 1998, 20: 240 – 244.
- [37] Tong DK, Law S, Kwong DL, et al. Current management of cervical esophageal cancer[J]. World J Surg, 2011, 35(3): 600 – 607.
- [38] Varghese BT, Sebastian P, Mathew A. Treatment outcome in patients undergoing surgery for carcinoma larynx and hypopharynx-a follow up study[J]. Acta Otolaryngol, 2009, 129(12): 1840 – 1845.
- [39] Santoro R, Franchi A, Gallo O, et al. Nodal metastasis at level IIb during neck dissection for head and neck cancer: clinical and pathologic evaluation[J]. Head Neck, 2008, 30(11): 1483 – 1487.
- [40] Ferlito A, Rinaldo A, Silver CE, et al. Elective and therapeutic selective neck dissection[J]. Oral Oncol, 2006, 42(1): 14 – 25.
- [41] Ferlito A, Silver CE, Rinaldo A. Neck dissection: present and future[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2008, 265(6): 621 – 626.
- [42] Schmitz S, Machiels J, Weynand B, et al. Results of selective neck dissection in the primary treatment of head and neck squamous cell carcinoma[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2009, 266(3): 437 – 443.
- [43] Chone CT, Crespo AN, Rezende AS, et al. Neck lymph node metastases to the posterior triangle apex: evaluation of clinical and histopathological risk factors[J]. Head Neck, 2000, 22(6): 564 – 571.
- [44] Silverman DA, El-Hajj M, Strome S, et al. Prevalence of nodal metastases in the submuscular recess (level IIb) during selective neck dissection[J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2003, 129(7): 724 – 728.
- [45] Corlette TH, Cole IE, Albsoul N, et al. Neck dissection of level IIb: is it really necessary[J]. Laryngoscope, 2005, 115(9): 1624 – 1626.
- [46] Johnson JT, Bacon GW, Myers EN, et al. Medial vs lateral wall pyriform sinus carcinoma implications for management of regional lymphatics[J]. Head Neck, 1994, 16(5): 410 – 415.
- [47] Aluffi P, Pisani P, Policarpo M, et al. Contralateral cervical lymph node metastases in pyriform sinus carcinoma[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2006, 134(4): 650 – 653.
- [48] Kowalski LP, Santos CR, Magrin J, et al. Factors influencing contralateral metastasis and prognosis from pyriform sinus carcinoma[J]. Am J Surg, 1995, 170(5): 440 – 445.
- [49] Amar A, Dedivitis RA, Rapoport A, et al. Indication of selective contralateral neck dissection in squamous cell carcinoma of the hypopharynx[J]. Braz J Otorhinolaryngol, 2009, 75(4): 493 – 496.
- [50] Ferlito A, Shaha A, Buckley JG, et al. Selective neck dissection for hypopharyngeal cancer in the clinically negative neck: should it be bilateral[J]. Acta Otolaryngol, 2001, 121(3): 329 – 335.
- [51] Koo BS, Lim YC, Lee JS, et al. Management of contralateral N0 neck in pyriform sinus carcinoma[J]. Laryngoscope, 2006, 116(7): 1268 – 1272.
- [52] Murakami Y, Ikari T, Haraguchi S, et al. A rationale for bilateral neck dissection in hypopharyngeal cancer surgery—a histological analysis of metastatic nodes in the neck[J]. Keio J Med, 1987, 36(4): 399 – 406.
- [53] Foote RL. Radiotherapy alone for early-stage squamous cell carcinoma of the larynx and hypopharynx[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 69(2 Suppl): S31 – 36.
- [54] Yoshimura RI, Kagami Y, Ito Y, et al. Outcomes in patients with early stage hypopharyngeal cancer treated with radiotherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 77(4): 1017 – 1023.
- [55] Nakamura K, Shioyama Y, Kawashima M, et al. Multi-institutional analysis of early squamous cell carcinoma of the hypopharynx treated with radical radiotherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 65(4): 1045 – 1050.
- [56] Rabbani A, Amdur RJ, Mancuso AA, et al. Definitive radiotherapy for T1-T2 squamous cell carcinoma of pyriform sinus[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008, 72(2): 351 – 355.
- [57] Godballe C, Jørgensen K, Hansen O, et al. Hypopharyngeal cancer: results of treatment based on radiation therapy and salvage surgery[J]. Laryngoscope, 2002, 112(5): 834 – 838.
- [58] Pignon JP, le Maître A, Maillard E, et al. MACH-NC Collaborative Group. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): an update on 93 randomized trials and 17,346 patients[J]. Radiother Oncol, 2009, 92(1): 4 – 14.
- [59] Pointreau Y, Garaud P, Chapet S, et al. Randomized trial of induction chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil with or without docetaxel for larynx preservation[J]. J Natl Cancer Inst, 2009, 101(7): 498 – 506.
- [60] The Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group, Wolf GT, Fisher SG, et al. Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer[J]. N Engl J Med, 1991, 324(24): 1685 – 1690.
- [61] Paccagnella A, Orlando A, Marchiori C, et al. Phase III trial of initial chemotherapy in stage III or IV head and neck cancers: a study by the Gruppo di Studio sui Tumori della Testa e del Collo[J]. J Natl Cancer Inst, 1994, 86(4): 265 – 272.
- [62] Machtay M, Moughan J, Farach A, et al. Hypopharyngeal dose is associated with severe late toxicity in locally advanced head-and-neck cancer: an RTOG analysis[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 84(4): 983 – 989.
- [63] Lee WT, Akst LM, Adelstein DJ, et al. Risk factors for hypopharyngeal/upper esophageal stricture formation after concurrent chemoradiation[J]. Head Neck, 2006, 28: 808 – 812.
- [64] Bonner JA, Harari PM, Giralt J, et al. Radiotherapy plus cetuximab for locoregionally advanced head and neck cancer: 5-year survival data from a phase 3 randomized trial, and relation between cetuximab-induced rash and survival[J]. Lancet Oncol, 2010, 11(1): 21 – 28.

(收稿日期:2019-06-01)

本文引用格式:周 梁. 下咽癌的治疗进展[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2019, 25(4): 333 – 338. DOI: 10. 11798/j. issn. 1007-1520. 201904001

Cite this article as: ZHOU Liang. Progress on treatment of hypopharyngeal carcinoma[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2019, 25(4): 333 – 338. DOI: 10. 11798/j. issn. 1007-1520. 201904001