

手术加辅助放疗与单纯手术两种治疗策略对头颈部黏膜恶性黑色素瘤预后影响的 Meta 分析

翟雪松¹, 温树信^{2,3}, 赵晓娟¹, 孔令帅²

(1. 山西医科大学第一临床医学院, 山西 太原 030001; 2. 山西医科大学第一医院耳鼻咽喉头颈外科, 山西 太原 030001; 3. 深圳大学总医院耳鼻咽喉头颈外科, 广州 深圳 518055)

摘 要: **目的** 对比分析手术加辅助放疗与单纯手术对头颈部黏膜恶性黑色素瘤预后的影响。**方法** 全面检索万方全文数据库、CNKI 数据库、MEDLINE、Cochrane Library 等数据库收录的文献, 对符合入选标准的文献提取数据进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 11 项研究, 涉及 3 211 例患者。手术加辅助放疗与单纯手术相比, 可以获得更好的局部控制 ($HR=0.35, 95\% CI=0.24-0.50; Z=5.64, P<0.001$), 但不能使总体生存获益 ($HR=1.07, 95\% CI=0.98-1.16; Z=1.43, P=0.15$), 也不能降低远处转移的风险 ($HR=2.59, 95\% CI=1.20-5.61; Z=2.41, P=0.02$)。亚组分析显示: 在头颈部黏膜恶性黑色素瘤 (SNMM) 患者中, 手术加辅助放疗同样不能降低死亡的风险 ($HR=1.10, 95\% CI=0.86-1.43; Z=0.77, P=0.44$); 手术加术后放疗与单纯手术相比, 总体生存相似 ($HR=1.12, 95\% CI=0.81-1.55; Z=0.70, P=0.48$)。**结论** 手术加辅助放疗可以实现更好的局部控制, 但不能使生存获益, 目前仍需要高质量临床研究探索其确切疗效。但是由于头颈部解剖结构复杂, 应积极采用辅助放疗技术控制局部病变的复发, 并辅以全身治疗, 以期更好的生存获益。

关 键 词: 头颈部; 黏膜黑色素瘤; 手术; 放疗
中图分类号: R739.91

Prognosis of head and neck mucosal melanoma with surgical treatment combined with adjuvant radiotherapy versus surgery alone: a Meta-analysis

ZHAI Xuesong¹, WEN Shuxin^{2,3}, ZHAO Xiaojuan¹, KONG Lingshuai²

(1. First Clinical Medical College, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China; 2. Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China; 3. Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Shenzhen University General Hospital, Shenzhen 518055, China)

Abstract: **Objective** To compare the effect of surgery combined with adjuvant radiotherapy and surgery alone on the prognosis of head and neck mucosal melanoma (HNMM). **Methods** An comprehensive search of the literature was performed in electronic databases (Wanfang, CNKI, MEDLINE, Cochrane Library) and a Meta analysis of acquired data that conform to the inclusion criteria was performed. **Results** A total of 11 studies were enrolled, in which 3 211 patients were included. Compared with surgery alone, surgery combined with adjuvant radiotherapy could achieve better local control ($HR=0.35, 95\% CI=0.24-0.50; Z=5.64, P<0.001$), but couldn't benefit the overall survival ($HR=1.07, 95\% CI=0.98-1.16; Z=1.43, P=0.15$), and the risk of distant metastasis was not reduced ($HR=2.59, 95\% CI=1.20-5.61; Z=2.41, P=0.02$). Subgroup analyses showed that surgery combined with adjuvant radiotherapy did not reduce the risk of death in HNMM cases ($HR=1.10, 95\% CI=0.86-1.43; Z=0.77, P=0.44$), and that surgery plus postoperative radiotherapy had similar overall survival rate compared with surgery alone ($HR=1.12, 95\% CI=0.81-1.55; Z=0.70, P=0.48$). **Conclusions** Surgery plus adjuvant radiotherapy can achieve better local control, but not benefit survival.

第一作者简介: 翟雪松, 男, 在读硕士研究生。
通信作者: 温树信, Email: wensxsx@163.com

High-quality clinical research is still needed to explore its exact effect. However, due to the complex anatomy of the head and neck, it is still necessary to actively apply adjuvant radiotherapy to control the recurrence of local lesions, and supply it with systemic treatment in order to obtain better survival benefits.

Keywords: Head and neck; Mucosal melanoma; Surgery; Radiotherapy

黏膜恶性黑色素瘤(mucosal melanoma, MM)是一种罕见的恶性肿瘤, 占所有恶性黑色素瘤的0.8%~3.7%^[1-2], 头颈部发病率最高, 占所有黏膜黑色素瘤的55%^[2]。头颈部黏膜恶性黑色素瘤(head and neck mucosal melanoma, HNMM)是一种具有高度侵袭性的恶性肿瘤, 好发于鼻窦鼻腔和口腔^[3-6], 其5年总体生存率不到30%^[4-5]。目前国内外普遍认为手术是治疗HNMM的首选, 单纯放疗往往被视为一种姑息性治疗, 主要用于疾病进展或患者身体状况差时, 此时疗效往往不太理想^[4]。根据NCCN指南(2019.01), T3及T4a期病变首选手术治疗。但由于头颈部解剖结构复杂, 在综合考虑手术风险和术后生活质量的情况下, 肿物的完整及扩大切除往往十分困难。近年来很多研究报道辅助放疗的应用可以获得更好的局部控制, 但手术联合辅助放疗(surgery combined with adjuvant radiotherapy, SRT)与单纯手术治疗(surgery alone, S)对整体预后的影响仍存在很大争议。本研究通过比较两者在总体生存率(overall survival, OS)、局部复发(local recurrence, LR)、远处转移(distant metastasis, DM)上的差异进行系统评价, 以期为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献检索

由两位研究者全面检索万方全文数据库、CNKI数据库、MEDLINE、Cochrane Library等数据库收录的文献。最后一次检索时间为2019年7月。英文检索以(“Mucosal Melanoma”OR“Mucosal Melanomas”OR“Malignant Mucosal Melanoma”OR“Malignant Mucosal Melanomas”OR“Mucosal Melanoma, Malignant”OR“Mucosal Melanomas, Malignant”)AND(“Head and Neck”OR“Mouth”OR“Gingival”OR“Palatal”OR“Tongue”OR“Paranasal Sinus”OR“Paranasal*”OR“Nasal*”OR“Nasosinus*”OR“Sinonasal*”OR“Nose”OR“Maxilla*”OR“Sinus*”)AND(“Prognosis”OR“Diagnosed”OR“Cohort*”OR“Cohort Effect”OR“Cohort Studies”OR“Predictor*”OR“Models, Statistical”)等为主要检索词; 中文以“黑色素瘤、头

颈、鼻、口、放疗”等为主要检索词。对上述方法检索所得文献中符合要求的参考文献进行扩大检索。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准: ①研究对象为病理诊断明确的HNMM患者; ②研究类型为队列研究; ③对比了SRT与S在HNMM治疗结果中的差异且研究人数>50例, 治疗结果的评估指标包括: OS、LR、DM; ④以英文或中文发表。

排除标准: ①综述、病例报道、专家评述等非临床研究文献; ②动物研究等非临床研究文献; ③非单纯手术与手术加辅助放疗比较的研究文献; ④文献中数据资料不全或无法获得基本数据。

1.3 文献质量评价和资料提取

由两名研究人员单独按照cochrane系统评价员手册独立评估纳入研究, 对符合纳入标准的文献进行评分。所纳入非随机对照试验使用纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa scale, NOS)进行评分。对纳入文献进行资料及数据提取, 若研究人员意见不一, 则参照原文讨论或第3位研究人员介入商讨决定。提取的相关资料主要包括文献作者及年份、诊断时间、S与SRT组病例数、随访时间、结局指标、肿瘤部位、放疗类型等。风险比(hazard ratio, HR)用于评估两组的治疗结局指标, 对于未直接提供HR的文献, 使用Tierney等^[7]提供的方法进行计算, 无法计算者则联系作者获得原始数据, 若无法获得则将该文献排除在外。

1.4 统计学方法

使用cochrane系统评价软件RevMan 5.3软件对所提取的资料进行Meta分析。首先进行异质性检验, 当结果不具备同质性时($I^2 > 50\%$, $P < 0.10$), 采用随机效应模型, 反之使用固定效应模型。计算合并统计量, 绘制森林图。进行敏感性分析及发表偏倚分析。

2 结果

2.1 检索结果及纳入资料概述

以上述检索策略, 共检索文献1 392篇, 排除重复文献363篇, 通过摘要和标题排除962篇文献。

经过全文阅读,共 56 篇文献因缺乏基本数据或病例数不足被排除在外。最终 11 篇文献纳入本项研究,涉及 3211 例患者,具体删选流程如图 1 所示。通过 NOS 量表对所纳文献进行评分,详见表 1。入选文献基本资料见表 2。

2.2 预后指标 Meta 分析

2.2.1 总体生存率分析 对纳入的 9 篇文献进行异质性检测,具备同质性 ($Chi^2 = 2.1, P = 0.98, I^2 = 0\%$),采用固定效应模型分析。Meta 分析结果显示: $HR = 1.07, 95\% CI = 0.98 - 1.16; Z = 1.43, P = 0.15$,差异无统计学意义,表明与 S 相比,SRT 不能改善总体生存率。根据肿瘤部位和放疗方式进行亚组分析:异质性检测显示鼻腔鼻窦 ($Chi^2 = 1.10, P = 0.58, I^2 = 0\%$),术后放疗 ($Chi^2 = 0.03, P = 0.99, I^2 = 0\%$),两者均具备同质性,采用固定效应模型。亚组分析结果显示:肿瘤原发于鼻腔鼻窦时 SRT 与 S

相比, $HR = 1.10, 95\% CI = 0.86 - 1.43; Z = 0.77, P = 0.44$ 。放疗方式为术后放疗时 SRT 与 S 相比 $HR = 1.12, 95\% CI = 0.81 - 1.55; Z = 0.70, P = 0.48$,两者差异均无统计学意义,见图 2。敏感性分析显示:固定效应模型与随机效应模型结果相同,依次排除录用文献数据后,结果与排除前相似。

2.2.2 局部复发分析 对纳入的 5 篇文献进行异质性检测,具备同质性 ($Chi^2 = 6.4, P = 0.19, I^2 = 35\%$),采用固定效应模型分析。Meta 分析结果显示: $HR = 0.35, 95\% CI = 0.24 - 0.50; Z = 5.64, P < 0.001$,差异有统计学意义,即 SRT 相较于 S,可以实现更好的局部控制。见图 3。进一步进行敏感性分析显示:固定效应模型与随机效应模型结果相似,随机效应模型结果显示: $HR = 0.32, 95\% CI = 0.20 - 0.53; Z = 4.48, P < 0.001$,依次排除录用文献数据后,结果与排除前相似。

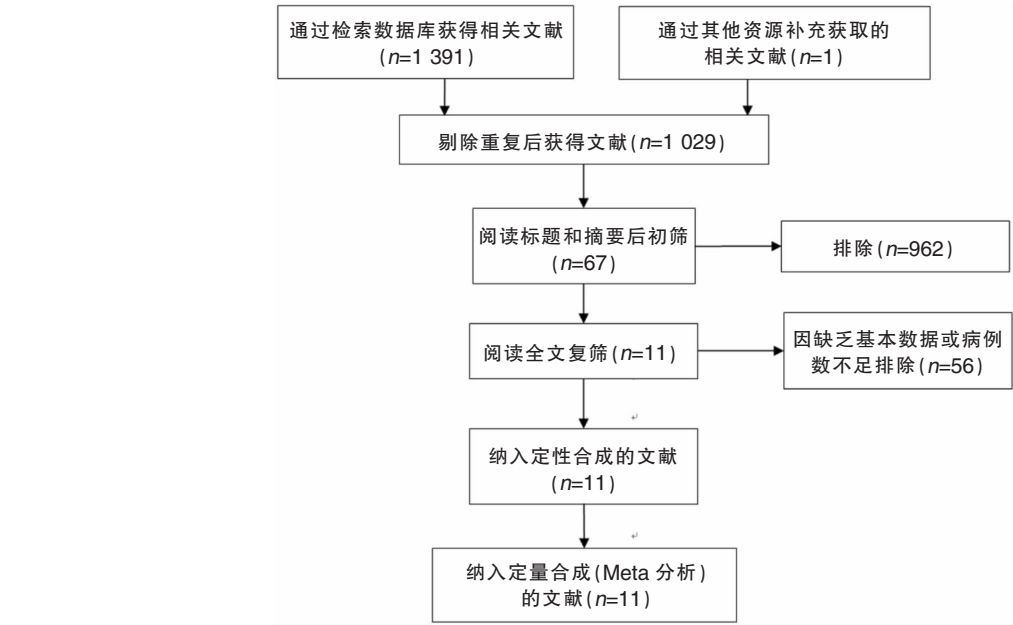


图 1 文献删选流程图及结果

表 1 纳入文献基本质量评价

纳入文献(研究年限)	国家	研究类型	NOS 评分
Amit 等 ^[8] 2018(1985 – 2016)	美国	回顾性队列研究	7
Benlyazid 等 ^[9] 2010(1980 – 2008)	法国	回顾性队列研究	7
Gal 等 ^[10] 2011(2000 – 2007)	美国	回顾性队列研究	6
Jethanamest 等 ^[5] 2011(1973 – 2007)	美国	回顾性队列研究	7
Krengli 等 ^[11] 2006(1972 – 2002)	欧洲	回顾性队列研究	6
Lund 等 ^[12] 2012(1963 – 2010)	英国	回顾性队列研究	5
Oranges 等 ^[13] 2018(1973 – 2012)	美国	回顾性队列研究	6
Samstein 等 ^[14] 2016(1998 – 2013)	美国	回顾性队列研究	6
Schmidt 等 ^[4] 2017(2004 – 2012)	美国	回顾性队列研究	7
Sun 等 ^[3] 2017(1981 – 2015)	中国	回顾性队列研究	6
Temam 等 ^[15] 2005(1979 – 1997)	法国	回顾性队列研究	6

表 2 纳入文献基本特征

纳入文献(研究年限)	年龄(岁)	随访时间(月)	肿瘤部位	治疗方式	例数	放疗方式	例数
Amit 等 ^[8] 2018(1985 – 2016)	64.0(39 ~ 94) ^a	26.0(1 ~ 220) ^c	鼻窦鼻腔	S	79	术后	–
				SRT	105	术前	–
Benlyazid 等 ^[9] 2010(1980 – 2008)	67.0(30 ~ 93) ^a	65.2 ^c	头颈	S	82	术后	78
				SRT	78	术前	0
Gal 等 ^[10] 2011(2000 – 2007)	71.2 ^b	–	鼻窦鼻腔	S	131	术后	117
				SRT	120	术前	3
Jethanamest 等 ^[5] 2011(1973 – 2007)	–	–	头颈	S	815	术后	–
				SRT		术前	–
Krengli 等 ^[11] 2006(1972 – 2002)	67.0(40 ~ 87) ^a	20.0(1 ~ 207) ^c	头颈	S	17	术后	–
				SRT	42	术前	–
Lund 等 ^[12] 2012(1963 – 2010)	65.9(15 ~ 91) ^b	37.5(2 ~ 360) ^d	鼻窦鼻腔	S	58	术后	51
				SRT	51	术前	0
Oranges 等 ^[13] 2018(1973 – 2012)	66.0(26 ~ 87) ^b	–	头颈	S	40	术后	–
				SRT	28	术前	–
Samstein 等 ^[14] 2016(1998 – 2013)	68.0(34 ~ 91) ^a	41.0(2 ~ 178) ^c	鼻窦鼻腔	S	14	术后	64
				SRT	64	术前	0
Schmidt 等 ^[4] 2017(2004 – 2012)	–	55.2 ^c	头颈	S	566	术后	–
				SRT	704	术前	–
Sun 等 ^[3] 2017(1981 – 2015)	54.0(19 ~ 83) ^a	74.0(6 ~ 272) ^c	头颈	S	60	术后	40
				SRT	88	术前	48
Temam 等 ^[15] 2005(1979 – 1997)	58.0(21 ~ 90) ^a	45.6(8 ~ 384) ^c	头颈	S	30	术后	39
				SRT	39	术前	0

注:a:中位年龄; b:平均年龄; c:中位随访时间; d:平均随访时间; S:单纯手术; SRT:手术联合辅助放疗。

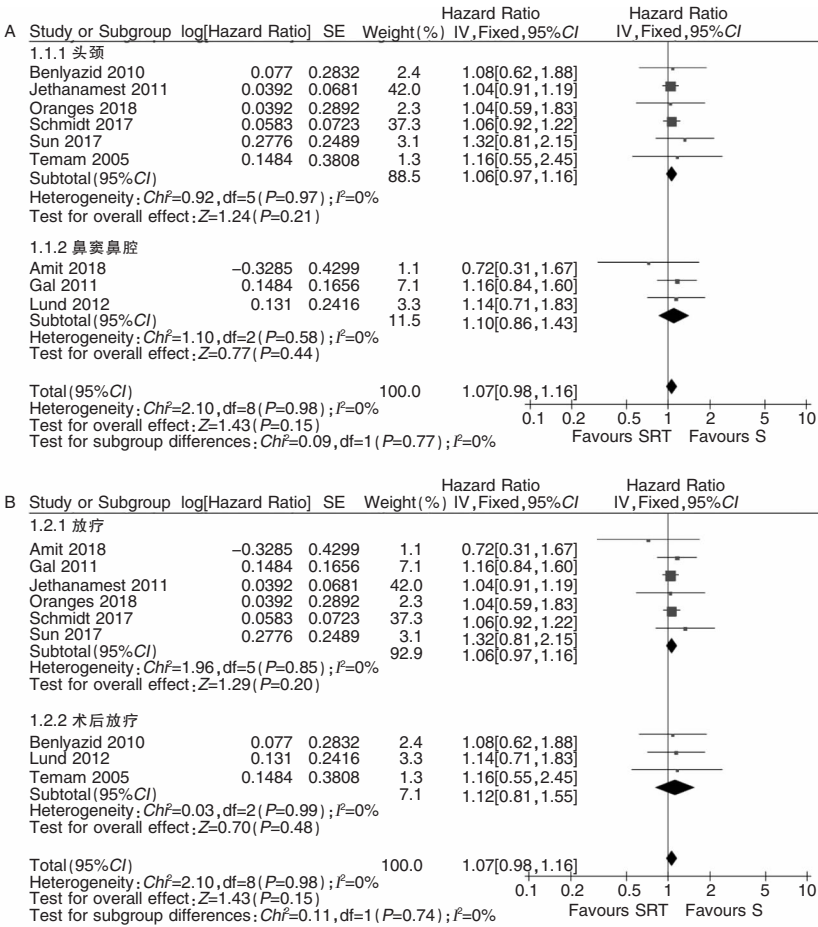


图 2 两种治疗方式的总体生存率的 Meta 分析 A:亚组分析不同原发灶部位 SRT 与 S 总体生存率的 Meta 分析;B:亚组分析不同放疗方式 SRT 与 S 总体生存率的 Meta 分析

2.2.3 远处转移分析 对纳入的 2 篇文献进行异质性检测,具备同质性($Chi^2 = 1.95, P = 0.16, I^2 = 49\%$),采用固定效应模型分析。Meta 分析结果显示: $HR = 2.59, 95\% CI = 1.20 - 5.61; Z = 2.41, P = 0.02$,差异具有统计学意义,表明 SRT 相较于 S,并不能降低远处转移的风险。见图 4。进一步进行敏感性分析,随机效应模型显示: $HR = 2.49, 95\% CI = 0.84 - 7.39; Z = 1.64, P = 0.10$,结果也表明 SRT 无法使远处转移获益。

2.3 发表偏倚的分析

针对亚组分析不同原发灶部位的总体生存率、不同放疗方式的总体生存率及局部复发行 Meta 分析,所纳入文献分别进行偏倚分析,并制定漏斗图。漏斗图基本对称,未发生偏倚,见图 5。因远处转移纳入文献较少,未做漏斗图。

3 讨论

随着对肿瘤认识的逐渐加深,多学科协作(multiple disciplinary team, MDT)模式下的肿瘤综合治疗已被证实为肿瘤治疗的理想模式^[16],而辅助放射治

疗作为其中重要的组成部分,已广泛应用于头颈部肿瘤的治疗。鉴于 HNMM 具有高度侵袭性且毗邻解剖结构复杂,加之大范围根治性手术往往带来手术风险及术后并发症的增加以及患者术后生活质量的下降,肿瘤的完整切除一直是其手术治疗的难点。近年来,手术加辅助放疗在肿瘤局部控制上的优势被广泛报道^[3, 9, 11, 14-15],但由于 HNMM 发病率较低,缺乏高质量循证医学证据研究来评估该治疗模式对 HNMM 预后的影响,本研究基于目前所涉及研究,旨在分析其在患者总体生存、局部复发上的确切疗效。

Meta 分析结果显示:与 S 相比,SRT 可以降低局部复发的风险($HR = 0.35, 95\% CI = 0.24 - 0.50$),但是并不能降低远处转移($HR = 2.59, 95\% CI = 1.20 - 5.61$)和死亡($HR = 1.07, 95\% CI = 0.98 - 1.16$)的风险。亚组分析显示:手术加术后放疗与单纯手术相比,总体生存相似($HR = 1.12, 95\% CI = 0.81 - 1.55$);SRT 同样不能降低死亡的风险($HR = 1.10, 95\% CI = 0.86 - 1.43$)。

在异质性检测中发现局部复发组纳入文献异质性较大,分析后发现去除 Lund 等^[12]的研究后异质性明显下降,分析原因可能为该研究数据收集的时

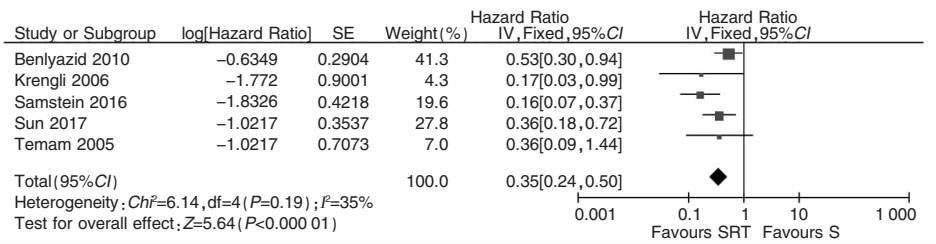


图 3 SRT 与 S 局部复发的 Meta 分析

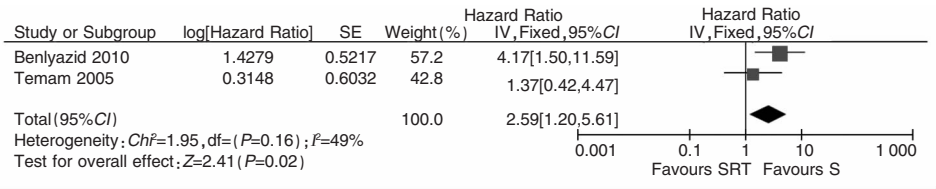


图 4 SRT 与 S 远处转移的 Meta 分析

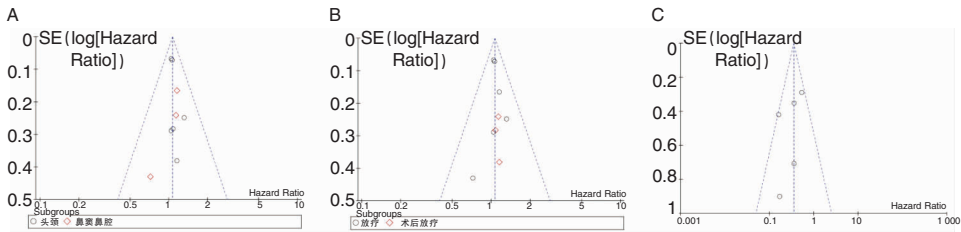


图 5 SRT 与 S 的预后研究的漏斗图 A:亚组分析不同原发灶部位的总体生存率;B:亚组分析不同放疗方式的总体生存率;C:局部复发

间跨度长达47年(1963—2010年),手术策略、放疗技术、治疗方式的改变都不可避免影响了最后的结果,所以并未将其纳入最后的结果汇总。远处转移组纳入文献较少且异质性较大($I^2 = 49\%$),但无论固定效应模型($HR = 2.59, 95\% CI = 1.20 - 5.61$)还是随机效应模型($HR = 2.49, 95\% CI = 0.84 - 7.39$),结果均显示SRT无法降低远处转移的风险。

本研究表明SRT与S相比,可以实现更好的局部控制,但是不能使总体生存获益,分析后可能是因为以下几个原因;首先,HNMM对放疗并不敏感,具有低 α/β 值的生物学特性,大分割治疗模式^[17]、重离子放射治疗^[18-19]等逐渐应用于黑色素瘤的治疗中,但是由于HNMM发病率低,缺乏大样本随机对照试验比较SRT与S两种治疗策略疗效,本研究纳入文献均为回顾性队列研究,并且各研究所收集数据时间跨度很大(7~47年),在这期间治疗技术和策略发生的巨大变化,无疑会影响最终的结果。由于缺乏研究文献及数据,不同放疗剂量、分割模式、放疗技术等对预后的影响未做Meta分析;其次,本研究所纳文献均为回顾性队列研究,在病例选择上存在偏倚,接受辅助放疗的患者通常分期较晚,或者具有阳性手术切缘、淋巴结转移等不良预后因素,这也会给本研究的结果带来误差。最后,尽管辅助放疗可以实现更好的局部控制,但其并不能降低远处转移的风险($HR = 2.59, 95\% CI = 1.20 - 5.61$),而研究证明远处转移是HNMM治疗失败的重要原因之一^[5, 20]。分析原因可能是因为:①MM是一种极易入侵血管和淋巴组织的全身性疾病,并且黑色素瘤具有特有的卫星灶与微卫星灶,未被察觉的远处转移在患者确诊之前可能已经发生;②放疗副作用可能会对肿瘤的远处转移造成不利影响,如放疗后黏膜水肿,此时毛细血管壁受损,病灶残存的癌细胞更易进入血液进行转移;③放疗和手术可能会造成免疫平衡的失调,致使免疫监视功能的下降,发生远处转移。但是放疗对远处转移的发生和免疫系统产生的影响目前还存在争议^[21-22],仍需要进一步研究证明。

本研究所纳入文献存在一定的局限性:由于目前对于黑色素瘤放射治疗的剂量、方式、模式的认知还十分有限,缺乏统一的标准,各个研究中给予的治疗方法多是依据研究者的自身经验,并且本研究中在入组病例的选择上存在选择偏倚,这些缺陷都可能对结果产生影响。同时在检索中发现,由于HNMM发病率低,上述缺陷普遍存在于HNMM的临

床研究中。因此,进行广泛的区域间合作,进而开展高质量临床研究是提高HNMM诊治水平的迫切需要。

综上所述,在积极治疗局部病变的同时,我们还应进一步探寻降低HNMM远处转移风险的治疗模式。近年来,对黑色素瘤全身治疗方式的研究逐渐增多,尤其是免疫治疗和靶向治疗是目前的热点领域。现阶段全身治疗方法在HNMM患者中的研究较少,但是其在皮肤黑色素瘤及其他恶性肿瘤中所展现的疗效使人备受鼓舞,尤其是免疫治疗联合放疗所产生的远隔效应备受学者关注^[21-22],但仍需要大量的临床及基础实验来探索其疗效。由于头颈部解剖结构复杂,肿瘤完整切除及获得阴性切缘的难度较大,还是应积极应用辅助放疗技术控制局部病变的复发,并辅以全身治疗,以期获得更好的生存获益。

参考文献:

- [1] Manolidis S, Donald PJ. Malignant mucosal melanoma of the head and neck: review of the literature and report of 14 patients[J]. Cancer, 1997,80(8):1373-1386.
- [2] Chang AE, Karnell LH, Menck HR. The National Cancer Data Base report on cutaneous and noncutaneous melanoma; a summary of 84,836 cases from the past decade. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society [J]. Cancer, 1998,83(8):1664-1678.
- [3] Sun S, Huang X, Gao L, et al. Long-term treatment outcomes and prognosis of mucosal melanoma of the head and neck: 161 cases from a single institution[J]. Oral Oncol, 2017,74:115-122.
- [4] Schmidt MQ, David J, Yoshida EJ, et al. Predictors of survival in head and neck mucosal melanoma[J]. Oral Oncol, 2017,73:36-42.
- [5] Jethanamest D, Vila PM, Sikora AG, et al. Predictors of survival in mucosal melanoma of the head and neck[J]. Ann Surg Oncol, 2011,18(10):2748-2756.
- [6] Lee G, Baek CH, Choi NY, et al. The prognostic role of the surgical approach and adjuvant therapy in operable mucosal melanoma of the head and neck[J]. Clin Exp Otorhinolaryngol, 2017,10(1):97-103.
- [7] Tierney JF, Stewart LA, Ghersi D, et al. Practical methods for incorporating summary time-to-event data into meta-analysis [J]. Trials, 2007,8:16.
- [8] Amit M, Tam S, Abdelmeguid AS, et al. Approaches to regional lymph node metastasis in patients with head and neck mucosal melanoma[J]. Cancer, 2018,124(3):514-520.
- [9] Benlyazid A, Thariat J, Temam S, et al. Postoperative radiotherapy in head and neck mucosal melanoma: a GETTEC study[J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2010,136(12):1219-1225.

[10] Gal TJ, Silver N, Huang B. Demographics and treatment trends in sinonasal mucosal melanoma[J]. Laryngoscope, 2011,121(9):2026 – 2033.

[11] Krengli M, Masini L, Kaanders JH, et al. Radiotherapy in the treatment of mucosal melanoma of the upper aerodigestive tract: a analysis of 74 cases. A Rare Cancer Network study[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006,65(3):751 – 759.

[12] Lund VJ, Chisholm EJ, Howard DJ, et al. Sinonasal malignant melanoma: an analysis of 115 cases assessing outcomes of surgery, postoperative radiotherapy and endoscopic resection[J]. Rhinology, 2012,50(2):203 – 210.

[13] Oranges CM, Sisti G, Nasioudis D, et al. Hard palate melanoma: a population-based analysis of epidemiology and survival outcomes [J]. Anticancer Res, 2018,38(10):5811 – 5817.

[14] Samstein RM, Carvajal RD, Postow MA, et al. Localized sinonasal mucosal melanoma: Outcomes and associations with stage, radiotherapy, and positron emission tomography response[J]. Head Neck, 2016,38(9):1310 – 1317.

[15] Temam S, Mamelle G, Marandas P, et al. Postoperative radiotherapy for primary mucosal melanoma of the head and neck [J]. Cancer, 2005,103(2):313 – 319.

[16] 温树信,王斌全. 现代头颈肿瘤外科原则在头颈肿瘤治疗中的作用与意义[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016,51(6):466 – 468.

[17] Moreno MA, Roberts DB, Kupferman ME, et al. Mucosal melanoma of the nose and paranasal sinuses, a contemporary experience from the M. D. Anderson Cancer Center[J]. Cancer, 2010,116(9):2215 – 2223.

[18] Koto M, Demizu Y, Saitoh JI, et al. Multicenter study of carbon-ion radiation therapy for mucosal melanoma of the head and neck: subanalysis of the Japan Carbon-Ion Radiation Oncology Study Group (J-CROS) Study (1402 HN)[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2017,97(5):1054 – 1060.

[19] Ramaekers BL, Pijls-Johannesma M, Joore MA, et al. Systematic review and meta-analysis of radiotherapy in various head and neck cancers: comparing photons, carbon-ions and protons[J]. Cancer Treat Rev, 2011,37(3):185 – 201.

[20] Amit M, Tam S, Abdelmeguid AS, et al. Patterns of treatment failure in patients with sinonasal mucosal melanoma[J]. Ann Surg Oncol, 2018,25(6):1723 – 1729.

[21] 韩春燕,刘庆云,盛立军. 放疗联合免疫治疗机制及临床研究进展[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2019,26(18):1317 – 1322.

[22] 苏琳琳,周欢娣,薛晓英. 放疗与肿瘤微环境的相关进展[J]. 中国老年学杂志, 2020,40(3):664 – 668.

(收稿日期:2020 – 01 – 15)

本文引用格式:翟雪松,温树信,赵晓娟,等. 手术加辅助放疗与单纯手术两种治疗策略对头颈部黏膜恶性黑色素瘤预后影响的Meta分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2020,26(5):547 – 553. DOI:10. 11798/j. issn. 1007-1520. 202005015

Cite this article as:ZHAI Xuesong, WEN Shuxin, ZHAO Xiaojuan, et al. Prognosis of head and neck mucosal melanoma with surgical treatment combined with adjuvant radiotherapy versus surgery alone: a Meta-analysis[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2020,26(5):547 – 553. DOI:10. 11798/j. issn. 1007-1520. 202005015