

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202221321

· 论著 ·

## 鼻中隔黏膜瓣重建鼻咽部放疗后 坏死有效率的 Meta 分析

侯思源,王振霖,齐岩,刘俊其,张思远,刘绍昆

(首都医科大学宣武医院耳鼻咽喉头颈外科颅底外科中心,北京 100053)

**摘要:** **目的** 系统评价鼻咽癌患者应用鼻中隔黏膜瓣重建鼻咽部放疗后坏死(PRNN)清创术后鼻咽部缺损的有效性。**方法** 应用计算机检索 Pubmed、Cochrane Library、Embase、Web of Science 等英文数据库,以及中国知网(CNKI)、万方(WANFANG)、维普(VIP)等中文数据库,检索时间为自数据库建立至2021年2月1日,检索鼻中隔黏膜瓣修复 PRNN 术后鼻咽部缺损的临床研究。由两位研究者独立筛选文献、提取资料后,应用 RStudio 软件进行效应量分析。结局指标为鼻中隔黏膜瓣重建鼻咽部缺损的有效率。此外,搜索并分析仅以鼻咽坏死组织清创治疗 PRNN 的研究作为参考。**结果** 初次检索获得文献 1 005 篇,根据纳入及排除标准,最终纳入 5 篇单臂回顾性研究,共 145 例患者,鼻中隔黏膜瓣重建鼻咽部缺损成功率为 84% (95% CI = [0.72, 0.96],  $I^2 = 74%$ )。同时,检索到 9 篇仅以鼻咽坏死组织清创治疗 PRNN 的研究,其上皮化率为 47% (95% CI = [0.31, 0.62],  $I^2 = 94%$ )。**结论** 鼻中隔黏膜瓣作为有效的修补材料,可用于 PRNN 清创手术中鼻咽部缺损的重建,需要更多的前瞻性队列研究或随机对照试验以进一步研究。

**关键词:**鼻中隔黏膜瓣;重建;鼻咽癌;Meta 分析

中图分类号:R739.63

## Nasal septum mucosal flap for postoperative reconstruction of post-radiation nasopharyngeal necrosis: a Meta-analysis

HOU Siyuan, WANG Zhenlin, QI Yan, LIU Junqi, ZHANG Siyuan, LIU Shaokun

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Skull Base Center, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China)

**Abstract:** **Objective** To systematically evaluate the effectiveness of nasal septum mucosal flap for postoperative reconstruction of post-radiation nasopharyngeal necrosis (PRNN). **Methods** English databases, such as PubMed, Cochrane Library, Embase, Web of Science, and Chinese databases, such as CNKI, Wanfang, VIP were searched by computer. The retrieval time was from the establishment of the database to Feb 1, 2021. To search the clinical studies of repairing nasopharynx defect after operation of PRNN with nasal septum mucosal flap. Two researchers independently screened the literatures and extracted the data, then the analysis was carried out using the software Rstudio. The outcome index was the effectiveness of nasal septum mucosal flap in repairing nasopharyngeal defect. In addition, studies of PRNN treated by debridement of nasopharyngeal necrotic tissue were searched and analyzed as reference. **Results** A total of 1005 literatures were retrieved initially. According to the inclusion and exclusion criteria, 5 single-arm studies were included, including 145 patients. The success rate of reconstruction of nasopharyngeal defects by nasal septum mucosal flap was 84% (95% CI = [0.71, 0.93],  $I^2 = 53.75%$ ). At the same time, 9 studies of PRNN treated by debridement of nasopharyngeal necrotic tissue revealed an epithelization rate of 47% (95% CI = [0.31, 0.62],  $I^2 = 94%$ ). **Conclusion** Nasal septum mucosal flap can be used as an effective repair material to reconstruct defects after debridement of PRNN. More prospective cohort studies or randomized controlled trials are needed for further study.

**Keywords:** Nasal septum mucosal flap; Reconstruction; Nasopharyngeal carcinoma; Meta analysis

基金项目:北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养计划(2013-3-093)。

第一作者简介:侯思源,女,在读硕士研究生,住院医师。

通信作者:王振霖,Email:wz11812@163.com

鼻咽癌是中国及其他东南亚国家高发的头颈部恶性肿瘤,因其较强的放疗敏感性,目前对于鼻咽癌的治疗是以放疗为主的综合性治疗。鼻咽部放疗后坏死(postradiation nasopharyngeal necrosis, PRNN)是高剂量放射治疗后的一种延迟性并发症,具体表现为鼻咽部及周围组织如黏膜、头长肌、咽旁组织和颅底骨质等结构的坏死。Li等<sup>[1]</sup>通过总结2007—2012年进行根治性放疗的7144例鼻咽癌患者的资料,结果表明PRNN发生率高达2.9%。目前PRNN的发生机制尚不明确,有研究认为感染在鼻咽坏死过程中起重要作用<sup>[2]</sup>。PRNN主要的临床表现为顽固性头痛、鼻腔恶臭、当坏死累及颈动脉时,甚至可发生致命性大出血,严重影响患者的生活质量并可危及生命。Yang等<sup>[3]</sup>通过随访276例PRNN患者,发现PRNN的1、2年生存率分别约为65.0%、51.6%。目前关于PRNN的治疗以内镜下的坏死组织清创手术较为常见,但由于术后的骨与血管裸露,缺乏足够安全的组织覆盖与保护,单纯的清创治疗效果并不理想,是当前的临床难题。近年来,有多项研究报道内镜下清创术联合获取鼻中隔黏膜瓣完成带血运的鼻咽部重建有望解决这一难题,这些研究多为单臂回顾性研究。为明确其重建效果,本研究对采用鼻中隔黏膜瓣方法进行鼻咽重建治疗PRNN的有效性进行汇总分析,并为其临床应用提供参考依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献检索策略

计算机检索Pubmed、Cochrane Library、Embase、Web of Science、中国知网(CNKI)、万方(WAN-FANG)、维普(VIP)等数据库,检索时间设定为建库时间至2021年2月1日,根据不同数据库制定不同检索策略,检索式运用主题词与自由词组合的形式。英文检索词包括:nasopharyngeal neoplasm, nasoseptal flap, reconstruction;中文检索词包括:鼻咽癌,鼻中隔黏膜瓣,重建。手工检索相关领域的文献并追溯纳入研究的参考文献。此外,我们检索了未使用鼻中隔黏膜瓣而仅进行坏死组织清创术治疗PRNN的研究,检索词包括:鼻咽癌,鼻咽坏死,清创, nasopharyngeal carcinoma, debridement, necrosis等。

### 1.2 文献筛选标准

1.2.1 纳入标准 ①研究类型:随机对照试验、队列研究、病例对照研究、病例系列报道;②研究对象:

一次或多次放疗后出现鼻咽部坏死的鼻咽癌患者,伴或不伴鼻咽癌复发;③干预措施:实施经鼻入路鼻咽部坏死清除术或复发鼻咽癌切除术且鼻中隔黏膜瓣重建鼻咽部者;④观察指标:患者鼻咽部重建后的上皮化率。

1.2.2 排除标准 ①文献类型为综述、个案报道、动物实验,随访资料缺失,以及无法获取全文的研究;②缺乏主要结局指标的数据;③原始研究样本量小于5例;④重复发表的数据,优先考虑数据最详细且样本量最大的研究。

### 1.3 文献筛选与数据提取

文献由2位独立的研究者分别筛选,依据资料提取表格,内容包括:作者、发表时间、国籍、平均年龄、随访时间、鼻中隔黏膜瓣重建总数、重建后完全上皮化数、上皮化时间、存活情况、头痛等症状改善情况。所提取数据进行逐一交叉核对,若有分歧通过讨论解决。

### 1.4 文献质量评价

本研究纳入的文献均为非对照回顾性研究,采用Methodological Index for Non-randomized Studies (MINORS)的1~8条进行文献质量评价<sup>[4]</sup>。每一条目0~2分,分别代表未说明、有说明但不详细、详细说明,满分16分。

### 1.5 统计学分析

采用RStudio对提取的数据进行单臂研究的Meta分析,以鼻中隔黏膜瓣的上皮化率作为效应量,同时计算其对应的95%可信区间(CI)。采用 $\chi^2$ 检验判断研究有无异质性,若 $P > 0.05$ 认为各项研究之间无异质性,采用固定效应模型;若 $P < 0.05$ 则认为各项研究之间存在异质性,采用随机效应模型。 $I^2$ 用于衡量异质性大小, $I^2 \leq 50\%$ 被认为存在低度异质性, $I^2 > 50\%$ 则被认为所纳入的研究存在中高度异质性。若研究存在高度异质性,则进行亚组分析和敏感性分析探讨异质性的来源。绘制漏斗图评估发表偏倚,进一步使用Begger或Egger检验定量分析漏斗图的对称性。若 $P > 0.05$ 提示不存在发表偏倚, $P < 0.05$ 提示存在发表偏倚。

## 2 结果

按照检索词共检索到相关文献1005篇,删除重复文献354篇后,通过阅读文献标题、摘要和原文,排除不符合纳入标准的研究645篇,最终纳入5项研究,共包括145例患者。文献筛选流程及结果见图1。

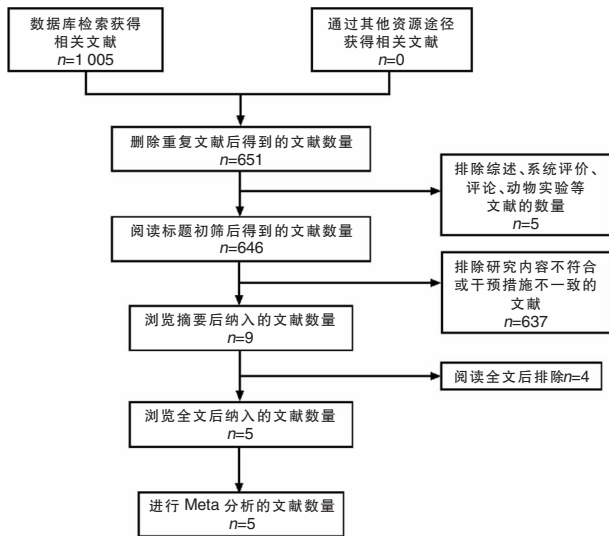


图1 鼻中隔黏膜瓣重建 PRNN 的文献筛选流程 注: PRNN(鼻咽部放疗后坏死)。下同。

### 2.1 纳入研究的特征和质量评价

共纳入 5 项研究,均为无对照组的单臂回顾性研究。其中 2 项于韩国进行,3 项于中国进行,均以

英文发表。大多数文献的质量等级为中等,平均质量评分为 12 分。所纳入研究的基本特征及质量评价结果见表 1。

### 2.2 Meta 分析结果

纳入的 5 个研究之间存在较大的异质性 ( $I^2 = 74\%$ ),采用随机效应模型对鼻中隔黏膜瓣重建鼻咽部的上皮化率进行 Meta 分析。由于所纳入研究的有效率均未处于  $[0.3, 0.7]$ ,故应用 Metaprop 命令,采用反正弦法将效应量转换为正态分布的数据后再行合并分析。结果如图 2 显示,5 个研究汇总的效应量为 0.84 (95% CI  $[0.72 \sim 0.96]$ ),  $I^2 = 74\%$ ,  $P < 0.01$ )。分别按照随访时间、样本量、研究地点进行亚组分析探讨异质性的来源(表 2),结果显示随访时间可能是导致异质性较高的主要原因(图 3)。随访时间  $\leq 1$  年组效应量为 0.92 (95% CI  $[0.72 \sim 1.00]$ ),  $I^2 = 56\%$ ,  $P = 0.13$ ), 随访时间  $> 1$  年组效应量为 0.78 (95% CI  $[0.68 \sim 0.87]$ ),  $I^2 = 29\%$ ,  $P = 0.24$ ), 两组异质性均显著降低。

表 1 鼻中隔黏膜瓣重建 PRNN 研究的基本特征和质量评价结果

| 发表时间 | 地点 | 作者                    | 平均年龄 (岁)     | 随访时间 (月) | 上皮化数 (例) | 上皮化时间(d)     | 存活 (例) | 头痛情况 | 总数 (例) | MINORS 评分(分) |
|------|----|-----------------------|--------------|----------|----------|--------------|--------|------|--------|--------------|
| 2011 | 中国 | Chen 等 <sup>[5]</sup> | 46 (28 ~ 61) | 12       | 12       | 28 (14 ~ 56) | 12     | 均改善  | 12     | 11           |
| 2017 | 中国 | Yang 等 <sup>[3]</sup> | 50           | 13       | 36       | 42 (28 ~ 90) | 44     | -    | 44     | 10           |
| 2017 | 韩国 | Ryu 等 <sup>[6]</sup>  | 61           | 11       | 7        | -            | -      | 均改善  | 9      | 11           |
| 2018 | 中国 | Zou 等 <sup>[7]</sup>  | 51 (32 ~ 73) | 20       | 51       | 60 (33 ~ 99) | 53     | 均改善  | 72     | 13           |
| 2021 | 韩国 | Yang 等 <sup>[8]</sup> | 55 (37 ~ 79) | 17       | 7        | -            | -      | -    | 8      | 13           |

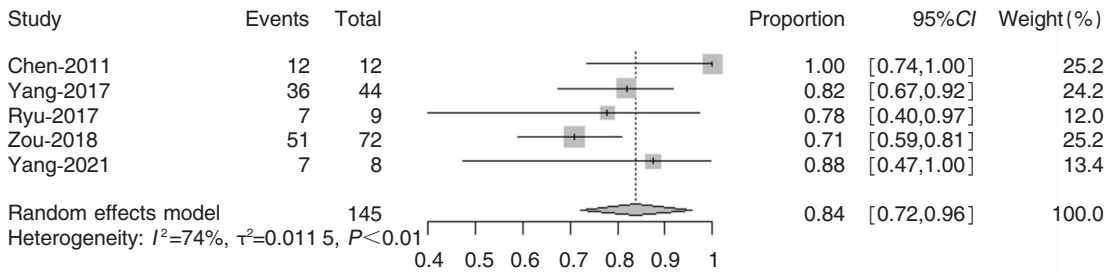


图 2 鼻中隔黏膜瓣重建 PRNN 有效率的 Meta 分析

表 2 鼻中隔黏膜瓣重建 PRNN 研究的亚组分析 (% ,例)

| 亚组        | 上皮化率 (95% CI) | 研究数量 | 异质性   |          | 上皮化数 / 总数 |
|-----------|---------------|------|-------|----------|-----------|
|           |               |      | $I^2$ | P        |           |
| 随访时间(年)   |               |      |       |          |           |
| $\leq 1$  | 92 (72,100)   | 2    | 56    | 0.13     | 19/21     |
| $> 1$     | 77 (70,84)    | 3    | 29    | 0.24     | 94/124    |
| 样本量       |               |      |       |          |           |
| $\leq 30$ | 93 (71,100)   | 3    | 64    | 0.06     | 26/29     |
| $> 30$    | 75 (67,83)    | 2    | 46    | 0.17     | 87/116    |
| 地点        |               |      |       |          |           |
| 中国        | 88 (61,100)   | 3    | 85    | $< 0.01$ | 99/128    |
| 韩国        | 83 (62,96)    | 2    | 0     | 0.59     | 14/17     |

进行敏感性分析探究造成异质性的原因。逐一剔除其中一项研究后进行异质性检验并合并效应量,结果显示当剔除一篇文献 (Ming-Yuan Chen-2011) 后,合并效应量变化较大且异质性明显降低(图 4、5),提示此篇文献为异质性的主要来源。剔除该文献后利用剩余 4 项研究进行的 Meta 分析结果显示:汇总效应量为 0.78 (95% CI  $[0.69 \sim 0.86]$ ),  $I^2 = 0\%$ )。分析其原因可能是该文献病例数较少且随访时间较短,但是由于其上皮化率为 100%,排除后虽然异质性变化明显,但可能明显低估了应用鼻

中隔黏膜瓣重建 PRNN 的成功率。

发表偏倚评估:绘制漏斗图(图 6)及应用 Egger 检验计算分析各研究间发表偏倚情况,目视漏斗图

可见散点基本呈对称分布,Egger 检验提示各项研究间无发表偏倚( $P=0.188 > 0.05$ )。

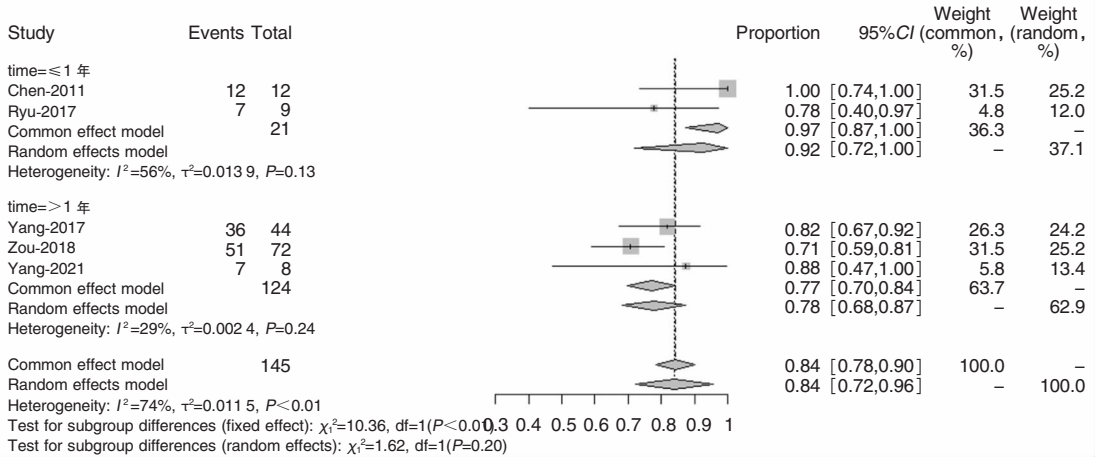


图 3 针对鼻中隔黏膜瓣重建 PRNN 有效率的亚组分析

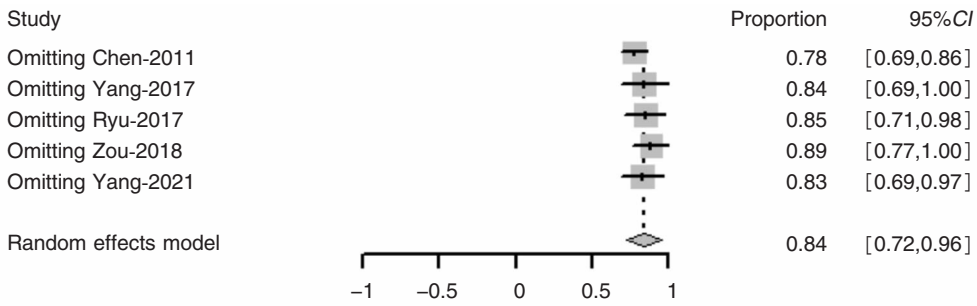


图 4 鼻中隔黏膜瓣重建鼻咽部有效性 Meta 分析的敏感性分析

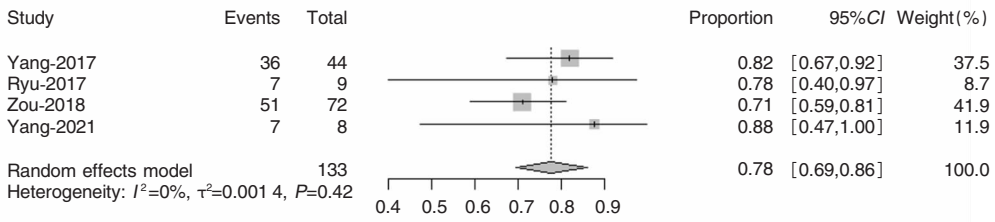


图 5 剔除文献后鼻中隔黏膜瓣重建鼻咽部有效率的 Meta 分析

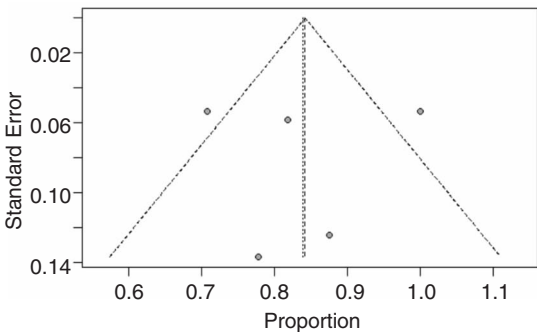


图 6 鼻中隔黏膜瓣重建 PRNN 研究的漏斗图

此外,由于使用鼻中隔黏膜瓣重建 PRNN 的研究均为非对照性研究,因此我们检索了其他未使用鼻中隔黏膜瓣修复而仅进行坏死组织清创术的研究作为参考,共检索到 1 949 篇文献,最终纳入 9 项研究,共包括 396 例患者,除一项研究于全麻下进行外,其余研究均定期(1~5 次/周)在内镜辅助下局麻进行鼻咽部坏死组织清创术及同步的鼻咽冲洗和针对性抗生素治疗,文献检索筛选过程见图 7。表 3 对纳入文献的基本特征进行了总结。由于纳入的文献存在较大的异质性,使用随机效应模型对鼻咽部

的上皮化率进行 Meta 分析,结果显示 9 项研究汇总的效应量为 0.48 (95% CI [0.31 ~ 0.66],  $I^2 = 95%$ ) (图 8)。将纳入文献按照随访时间及样本量进行亚组分析,结果如表 4 所示,提示随访时间可能是异质性来源之一,随访时间越短,上皮化率越高。继续进

行敏感性分析探究造成异质性的原因,逐一剔除其中一项研究后进行异质性检验并合并效应量,结果显示结果并未发生较大变化,提示 Meta 分析结果相对稳定。

表 3 纳入鼻咽坏死组织清创术治疗 PRNN 研究的基本特征和质量评价结果

| 发表时间 (年) | 地点 | 作者                     | 平均年龄 (岁) | 随访时间 (月) | 上皮化数 (例) | 存活 (例) | 总数 (例) | 头痛情况 | MINORS 评分 (分) |
|----------|----|------------------------|----------|----------|----------|--------|--------|------|---------------|
| 2009     | 中国 | Hua 等 <sup>[9]</sup>   | 52       | 21       | 8        | 16     | 28     | 均改善  | 8             |
| 2011     | 中国 | 王方正等 <sup>[10]</sup>   | 56       | 6        | 20       | 34     | 35     | 部分改善 | 10            |
| 2012     | 中国 | 吴君心等 <sup>[11]</sup>   | 51.5     | 12.5     | 10       | 33     | 60     | 均改善  | 10            |
| 2013     | 中国 | Chen 等 <sup>[12]</sup> | 53       | 43       | 9        | 39     | 67     | -    | 10            |
| 2016     | 中国 | 兰桂萍等 <sup>[13]</sup>   | 49       | 31       | 14       | 13     | 15     | 部分改善 | 10            |
| 2017     | 中国 | 何碧仪 <sup>[14]</sup>    | 48.60    | 3        | 17       | 39     | 40     | 均改善  | 8             |
| 2020     | 中国 | 李艳萍等 <sup>[15]</sup>   | 57       | 19       | 11       | -      | 18     | -    | 10            |
| 2020     | 中国 | 杨海 <sup>[16]</sup>     | 56.34    | 12       | 14       | -      | 20     | 部分改善 | 8             |
| 2021     | 中国 | Xiao 等 <sup>[17]</sup> | 57       | 30.5     | 63       | 77     | 113    | -    | 9             |

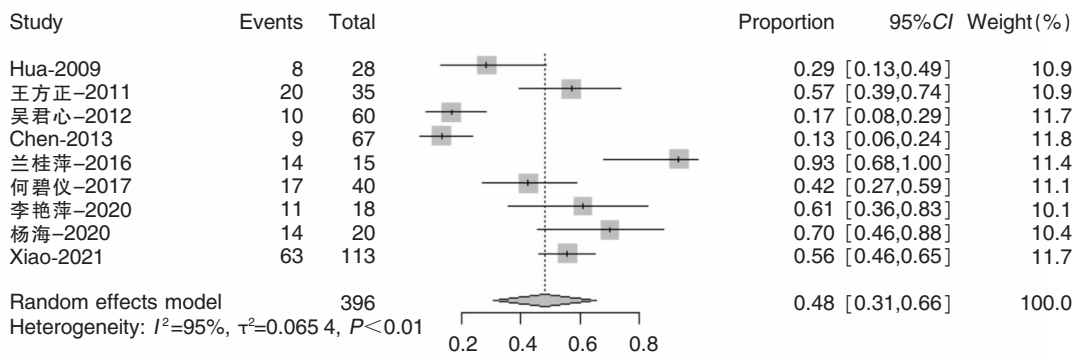


图 8 仅应用清创术治疗 PRNN 的上皮化率的 Meta 分析

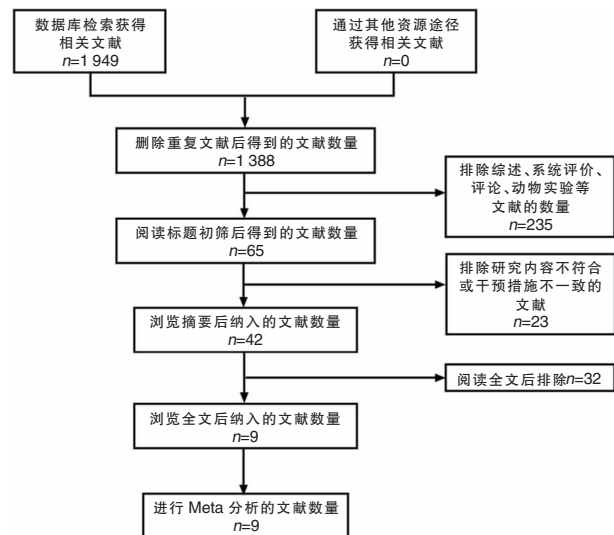


图 7 应用鼻咽坏死组织清创术治疗 PRNN 的文献筛选流程

表 4 采用坏死组织清创术治疗 PRNN 研究的亚组分析 (% ,例)

| 亚组       | 上皮化率 (95% CI) | 研究数量       | 异质性   |          | 上皮化数 /总数 |
|----------|---------------|------------|-------|----------|----------|
|          |               |            | $I^2$ | $P$      |          |
| 随访时间 (年) | ≤1            | 49 (38,61) | 2     | 38 0.20  | 37/75    |
|          | >1            | 48 (24,71) | 7     | 93 <0.01 | 129/321  |
| 样本量      | <30           | 65 (35,89) | 4     | 87 <0.01 | 47/81    |
|          | ≥30           | 36 (18,56) | 5     | 93 <0.01 | 119/315  |

### 3 讨论

PRNN 的发病率约为 0.8% ~ 2.9%, 其发生及进展可能与局部组织的缺血和缺氧有关<sup>[9]</sup>, 虽然

目前尚无关于 PRNN 的标准化治疗方案,但彻底去除坏死病变并且安全有效的使鼻咽部缺损重新上皮化以及有效的保护大血管是 PRNN 治疗中公认的目标<sup>[7,9,18]</sup>。1999 年, Hao 等<sup>[2]</sup>提出了使用健康的带血管蒂的组织对头颈部放射性骨坏死区域进行重建的方法,研究认为其可为局部带来新的血流和营养,能够促进创伤愈合及组织再生,这为 PRNN 术后的可靠重建提供了新的线索。

常见的带血管蒂组织瓣种类较多,如鼻中隔黏膜瓣、颞肌瓣和胸大肌皮瓣等。早在 1952 年, Hirsch 等<sup>[19]</sup>已报道 2 例应用带蒂鼻中隔黏膜瓣对垂体瘤术后脑脊液漏进行修补的经验,均获得了良好结果。2006 年, Hadad 和 Bassagasteguy 基于解剖学研究正式提出了由鼻中隔后动脉供血的鼻中隔黏膜瓣的概念,并报道了 43 例接受鼻中隔黏膜瓣进行颅底重建的病例,将重建失败率降至 5%<sup>[20]</sup>。同时该文献详细描述了标准的鼻中隔黏膜瓣制备方法,即于鼻中隔矢状面行两条平行切口。下至上颌骨鼻嵴上方,上至鼻中隔顶部下方 1~2 cm,后部向上外方延伸,由鼻中隔后动脉供血。此黏膜瓣面积较大且可根据需要进一步扩大取材范围,顾东升等<sup>[21]</sup>已通过基于 CT 影像的解剖放射学测量证实其可满足前颅底、蝶骨平台区、斜坡及蝶鞍区足够的组织覆盖。由于鼻中隔后动脉与筛前动脉、筛后动脉、腭大动脉、上唇动脉相吻合,使鼻中隔黏膜瓣具有血管丰富的特点。同时,亦因具有丰富的血管蒂、较大的表面积、合适的厚度以及良好的旋转性,鼻中隔成为颅底重建中最重要的局部组织瓣来源<sup>[22]</sup>。

鼻中隔黏膜瓣可用于鼻咽癌切除术后修补局部缺损,或应用于 PRNN 鼻咽部坏死组织清除术后裸露的骨、软组织及颈内动脉的保护。本 Meta 分析纳入了 5 篇应用鼻中隔黏膜瓣对 PRNN 患者重建鼻咽部的回顾性研究,以鼻咽部缺损再上皮化为结局,创面愈合时间为 14~90 d,重建有效率为 71%~100%,其中 3 项研究报道患者的头痛、恶臭等症状均改善,通过 Meta 分析得到汇总的有效率为 84% (95% CI [0.72~0.96]),但异质性较高 ( $I^2 = 74%$ ,  $P < 0.01$ )。以随访时间分组后进行分析,各组异质性均显著降低,且发现随访时间短于 1 年组的有效率(92%)高于随访时间长于 1 年组(78%),推测随访时间是异质性的来源之一,当随访时间较短时,可能会低估上皮化的例数或遗漏修复皮瓣再次坏死的患者,从而导致了更高的成功率。Wang 等<sup>[23]</sup>根据临床特征及影像学表现将 PRNN 患者分为 3 期,初

期病变仅为内镜下鼻咽局部黏膜变性,保守治疗如抗菌药物以及规律的鼻咽部冲洗即可奏效,然而对于二、三期的 PRNN 患者,疾病已进展到咽旁隙中的肌肉、肌腱、颅底骨质甚至侵犯颈内动脉,积极的手术清创方能使患者受益。因此,及早的清创手术治疗以及鼻中隔黏膜瓣重建有利于保护更多的健康组织,降低头痛、严重出血等并发症发生率,提高 PRNN 患者的生存率。鼻中隔黏膜瓣的应用依赖于完整的鼻中隔黏膜以及蝶腭动脉<sup>[20,24]</sup>,因此术前的评估是必要的。若术前检查发现鼻中隔存在严重偏曲、黏膜萎缩或穿孔,以及蝶腭动脉损伤的情况,则可因此导致重建失败。有研究认为,再程放疗患者的 PRNN 发生率显著提高<sup>[23]</sup>,其暴露的神经及血管需要更进一步的保护,且坏死清除术后遗留的深在组织缺损腔隙亦需要填充,此时,单纯应用鼻中隔黏膜瓣并不足够,复合组织瓣或者体积较大的肌瓣、肌皮瓣或许是恰当的选择。本 Meta 分析纳入的研究均使用明胶海绵辅助鼻中隔黏膜瓣进行术区填充和加固,该生物材料提供的支撑持久性、稳定性有限,有可能在短期随访时间内溶解,影响鼻中隔黏膜瓣修补鼻咽部缺损的效果,降低成功率。此外,我们对仅应用鼻咽坏死组织清创术治疗 PRNN 的研究进行 Meta 分析,汇总结果显示有效率为 48% (95% CI [0.31~0.66],  $I^2 = 95%$ ),明显低于鼻中隔黏膜瓣重建 PRNN 的有效率,提示应用鼻中隔黏膜瓣治疗 PRNN 可能具有更好的疗效。Yang 等<sup>[8]</sup>纳入了 8 例应用清创及鼻腔冲洗等治疗均无效的患者,经过鼻中隔黏膜瓣重建后有效率达 87.5%。该结果表明虽然 PRNN 的治疗效果与鼻咽部的坏死程度、病程长短、放疗剂量和技术以及颈内动脉暴露程度等多因素相关,但是保守治疗对患者的益处有限,单纯清除坏死组织或者抗感染治疗对 PRNN 而言并不足够,而鼻中隔黏膜瓣在本病治疗中具有可靠效果。有研究表明,约 30%~69% 的 PRNN 患者最终死于鼻咽部坏死所引起的大出血<sup>[25-26]</sup>,带蒂鼻中隔黏膜瓣的应用可有效覆盖鼻咽部,提供局部血供,避免进一步坏死及继发感染,同时可保护咽旁隙中的颈鞘,减少大出血的发生。虽然上述两项 Meta 分析存在临床异质性、方法异质性、统计异质性的不同,但是其结果提示对于 PRNN 的治疗,应用鼻中隔黏膜瓣进行鼻咽部重建可能比单纯清除坏死组织及抗感染治疗的成功率要高。且本研究所纳入的 5 项研究中的患者术后均未出现鼻中隔穿孔和鼻腔粘连等并发症,这有赖于术者的精细操作,亦提示获取鼻中隔黏



膜瓣的安全性较高。值得注意的是,对于部分病情较重的 PRNN 患者,坏死深达咽旁隙,甚至包绕颈内动脉,使手术技术难度大大增加。Castelnuovo 等<sup>[27]</sup>认为此种情况是内镜下手术的禁忌证,本文中 1 例患者于术中发生颈内动脉破裂,得益于及时的颈内动脉栓塞,抢救成功,术后亦未造成神经功能障碍(主要指缺血改变)。因此,对于颈内动脉受累的患者,术前应进行充分的 ICA 及其颅内分支的结构和功能评估,选择合适的介入治疗手段以提高手术安全性,避免灾难性的医源性损伤。囿于发病率低及伦理所限,本 Meta 分析所纳入的文献均为回顾性非对照研究,样本量偏少,增加了偏倚风险;其次,纳入文献数量较少,异质性相对较高,必须谨慎地对结果进行解释。同时,所纳入文献中各患者的年龄、鼻咽癌分级分期以及病程、随访时间等存在差异,手术也由不同的外科专家实施,均可能对研究结果造成影响。综上所述,到目前为止,本研究的 Meta 分析结果显示,鼻中隔黏膜瓣对于 PRNN 患者的鼻咽部重建有效,有效率高达 84%,这一结果为鼻中隔黏膜瓣用于 PRNN 患者的临床治疗提供了参考依据。但此项研究仍然需要更多的前瞻性的队列研究或随机对照试验提供更多的循证证据支持。

#### 参考文献:

- [1] Li XY, Sun XS, Liu SL, et al. The development of a nomogram to predict post-radiation necrosis in nasopharyngeal carcinoma patients: a large-scale cohort study[J]. *Cancer Manag Res*, 2019, 11:6253 - 6263.
- [2] Hao SP, Chen HC, Wei FC, et al. Systematic management of osteoradionecrosis in the head and neck[J]. *Laryngoscope*, 1999, 109(8):1324 - 1327.
- [3] Yang Q, Zou X, You R, et al. Proposal for a new risk classification system for nasopharyngeal carcinoma patients with post-radiation nasopharyngeal necrosis[J]. *Oral Oncol*, 2017, 67:83 - 88.
- [4] Slim K, Nini E, Forestier D, et al. Methodological index for non-randomized studies (minors): development and validation of a new instrument[J]. *ANZ J Surg*, 2003, 73(9):712 - 716.
- [5] Chen MY, Wang SL, Zhu YL, et al. Use of a posterior pedicle nasal septum and floor mucoperiosteum flap to resurface the nasopharynx after endoscopic nasopharyngectomy for recurrent nasopharyngeal carcinoma[J]. *Head Neck*, 2012, 34(10):1383 - 1388.
- [6] Ryu G, So YK, Seo MY, et al. Using the nasoseptal flap for reconstruction after endoscopic debridement of radionecrosis in nasopharyngeal carcinoma[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2018, 32(1):61 - 65.
- [7] Zou X, Wang SL, Liu YP, et al. A curative-intent endoscopic surgery for postradiation nasopharyngeal necrosis in patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. *Cancer Commun (Lond)*, 2018, 38(1):74.
- [8] Yang K, Ahn YC, Nam H, et al. Clinical features of post-radiation nasopharyngeal necrosis and their outcomes following surgical intervention in nasopharyngeal cancer patients[J]. *Oral Oncol*, 2021, 114:105180.
- [9] Hua YJ, Chen MY, Qian CN, et al. Postradiation nasopharyngeal necrosis in the patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. *Head Neck*, 2009, 31(6):807 - 812.
- [10] 王方正,付真富,王磊,等. 鼻咽癌首程放疗后鼻咽腔巨大深溃疡诊疗探讨[J]. *实用肿瘤杂志*, 2011, 26(3):275 - 277.
- [11] 吴君心,徐鹭英,杨百华,等. 鼻咽癌放射治疗后鼻咽坏死 60 例临床分析[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2012, 47(3):185 - 190.
- [12] Chen MY, Mai HQ, Sun R, et al. Clinical findings and imaging features of 67 nasopharyngeal carcinoma patients with postradiation nasopharyngeal necrosis[J]. *Chin J Cancer*, 2013, 32(10):533 - 538.
- [13] 兰桂萍,黄波,司勇锋,等. 内镜经鼻入路处理鼻咽癌放疗后颅底骨坏死临床体会[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 51(5):367 - 371.
- [14] 何碧仪. 鼻内镜下鼻咽坏死清创术治疗鼻咽癌放疗后鼻咽坏死患者的疗效[J]. *医疗装备*, 2017, 30(3):93 - 94.
- [15] 李艳萍,龚君,涂子为,等. 鼻咽镜下冲洗治疗鼻咽癌放疗后鼻咽部坏死疗效分析[J]. *江西医药*, 2020, 55(4):455 - 457.
- [16] 杨海. 鼻咽癌放疗后鼻咽部坏死患者实施开展鼻咽镜下冲洗治疗的效果分析[J]. *健康忠告*, 2020, 14:246 - 247.
- [17] Xiao Y, Peng S, Tang Y, et al. Retrospective analysis of a modified irrigation method for nasopharyngeal carcinoma patients with post-radiation nasopharyngeal necrosis[J]. *Front Oncol*, 2021, 11:663132.
- [18] Huang XM, Zheng YQ, Zhang XM, et al. Diagnosis and management of skull base osteoradionecrosis after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. *Laryngoscope*, 2006, 116(9):1626 - 1631.
- [19] Hirsch O. Successful closure of cerebrospinal fluid rhinorrhea by endonasal surgery[J]. *AMA Arch Otolaryngol*, 1952, 56(1):1 - 12.
- [20] Hadad G, Bassagasteguy L, Carrau RL, et al. A novel reconstructive technique after endoscopic expanded endonasal approaches: vascular pedicle nasoseptal flap[J]. *Laryngoscope*, 2006, 116(10):1882 - 1886.
- [21] 顾东升,李佩忠,丁澍沐,等. 带蒂鼻中隔瓣在经鼻内镜颅底重建中作用的影像解剖学研究[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2021, 56(1):69 - 74.
- [22] 魏宏权,王洪明,臧健,等. 带血管蒂鼻中隔黏膜瓣在鼻内镜下前颅底缺损修复重建中的应用[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2014, 20(6):490 - 494.
- [23] Wang L, Yang J, Peng SY, et al. Microbial etiology, susceptibility profile of postradiation nasopharyngeal necrosis patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. *Cancer Radiother*, 2020, 24(2):93 - 98.

- [24] Siu A, Rangarajan SV, Rabinowitz MR, et al. Quantitative determination of the optimal temporoparietal fascia flap necessary to repair skull-base defects[J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2020, 10(11):1249-1254.
- [25] Kong F, Zhou J, Du C, et al. Long-term survival and late complications of intensity-modulated radiotherapy for recurrent nasopharyngeal carcinoma[J]. BMC Cancer, 2018, 18(1):1139.
- [26] 吴烽芳, 黄艺峰, 刘雅雪, 等. 鼻咽癌放疗后鼻咽部出血原因分析及治疗对策探讨[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2019, 25(5):542-545.
- [27] Castelnovo P, Nicolai P, Turri-Zanoni M, et al. Endoscopic endonasal nasopharyngectomy in selected cancers[J]. Otolaryngol

Head Neck Surg, 2013, 149(3):424-430.

(收稿日期:2021-08-23)

本文引用格式:侯思源,王振霖,齐岩,等.鼻中隔黏膜瓣重建鼻咽部放疗后坏死有效率的Meta分析[J].中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2022,28(6):79-86. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202221321

Cite this article as:HOU Siyuan, WANG Zhenlin, QI Yan, et al. Nasal septum mucosal flap for postoperative reconstruction of post-radiation nasopharyngeal necrosis: a Meta-analysis[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2022, 28(6):79-86. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202221321

## · 消息 ·

### 远程投稿、查稿系统启事

本刊采用远程稿件采编系统进行投稿、查稿等,现就有关问题说明如下。

1. 作者投稿:登陆在线投稿系统(中文版),按操作提示投稿。第一次需先注册,原则上不再受理邮寄稿件和 Email 稿件。
2. 稿件查询:使用作者注册用户名和密码,可查询作者稿件审理进程和费用信息等。
3. 有关投稿要求,请登陆本刊网站浏览。本刊唯一指定官方网站为:<http://www.xyosbs.com>