

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202424092

· 论著 ·

鼻咽癌放疗后鼻咽颅底坏死与肿瘤复发鉴别的研究

陈瑞¹, 覃李花², 李杰恩¹

(1. 广西科技大学第一附属医院耳鼻咽喉头颈外科, 广西柳州 545000; 2. 广西医科大学第一附属医院耳鼻咽喉头颈外科, 广西南宁 530021)

摘要: **目的** 本研究通过对鼻咽癌(NPC)放疗后鼻咽颅底坏死及肿瘤复发患者的基本信息、症状、内镜及影像学等进行对比,探讨两者差异性,为患者的诊断提供依据,利于临床评估和制定精准的治疗方案。**方法** 以2012年1月—2022年4月38例NPC放疗后鼻咽颅底破坏患者为研究对象,根据病理结果分为坏死组和复发组,对比两组性别构成、发病年龄、二次放疗、发病时间、鼻内镜检查表现、CT及MRI影像表现的差异。**结果** 两组在性别构成、发病时间、二次放疗、鼻腔恶臭、内镜下鼻咽坏死情况及新生物情况、CT骨质破坏表现、鼻咽软组织强化后表现、MRI中软组织及骨髓T2及强化表现上存在显著差异($P < 0.05$)。**结论** 通过对NPC放疗后鼻咽颅底破坏患者的性别、发病时间、临床症状、鼻内镜表现、CT、MRI表现进行综合分析,能够对NPC放疗后鼻咽颅底坏死与肿瘤复发进行初步鉴别,有助于临床上制定精准的治疗方案。

关键词: 鼻咽癌; CT; 肿瘤复发; 鼻内镜; MRI

中图分类号: R739.63

Study on differentiation of nasopharyngeal skull base necrosis and tumor recurrence after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma

CHEN Rui¹, QIN Lihua², LI Jieen¹

(1. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the First Affiliated Hospital of Guangxi University of Science and Technology, Liuzhou 545000, China; 2. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China)

Abstract: **Objective** To explore the differences between nasopharyngeal skull base necrosis and tumor recurrence after radiotherapy of nasopharyngeal carcinoma (NPC) by comparing their basic information, symptoms, endoscopic and imaging results, so as to provide basis for the diagnosis of patients and facilitate the evaluation and formulation of accurate treatment plans. **Methods** A total of 38 NPC patients with nasopharyngeal skull base destruction after radiotherapy from January 2012 to April 2022 were selected as the study objects. According to pathological results, they were divided into necrosis group and recurrence group. Differences in gender composition, age of onset, secondary radiotherapy, onset time, nasal endoscopic, computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) findings were compared between the two groups. **Results** There were significant differences between the two groups in gender composition, onset time, secondary radiotherapy, nasal odor, endoscopic nasopharyngeal necrosis and neoplasm, CT manifestations of bone destruction and nasopharyngeal soft tissue enhancement, and MRI T2 and enhancement of soft tissue and bone marrow ($P < 0.05$). **Conclusion** Through comprehensive analysis of the gender, onset time, clinical symptoms, nasal endoscopic findings, CT and MRI findings of the patients with nasopharyngeal skull base destruction after radiotherapy, the preliminary differentiation between nasopharyngeal skull base necrosis and tumor recurrence after radiotherapy for NPC can be made, which is conducive to the development of accurate clinical treatment plans.

Keywords: Nasopharyngeal carcinoma; Computer tomography; Tumor recurrence; Nasal endoscope; Magnetic resonance imaging

鼻咽癌(nasopharyngeal carcinoma, NPC)是发生于鼻咽部黏膜的恶性肿瘤,大部分属于低分化鳞状细胞癌,对放射治疗(简称放疗)敏感,故放疗是原发性NPC的首选,随着放疗新技术调强放疗(intensity-modulated radiation therapy, IMRT)推广应用, NPC患者的5年总生存率从40%(1960—1970年代)提高到80%以上(2000年)^[1-2], NPC的局部区域控制率(local control rate, LCR)明显提高,局部复发率(local recurrence rate, LRR)下降为10%~15%^[3-7]。虽然NPC放疗有较好的疗效,但随着时间的延长各种并发症,包括分泌性中耳炎、放射性脑病、放射性鼻窦炎、颅神经麻痹、颅底骨质坏死、张口困难等的发病率也越来越高,其中鼻咽颅底坏死是最严重的并发症之一,即使是目前随着IMRT的推广,放疗后鼻咽颅底坏死发生率仍有2.6%~15.0%^[8-10]。NPC放疗后鼻咽颅底坏死的患者鼻咽部软组织水肿、纤维化和肿瘤复发二者在临床上难以鉴别,本研究通过对NPC放疗后鼻咽颅底坏死组和肿瘤复发组患者的基本信息、临床症状、鼻内镜检查、电子计算机断层摄影(computer tomography, CT)及磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)检查等资料进行对比分析,比较二者之间的差异,为临床上制定精准的治疗方案提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2012年1月—2022年4月广西医科大学第一附属医院NPC放疗后资料完整的鼻咽颅底破坏患者38例,根据病理检查有无复发分为坏死组及复发组,其中坏死组20例,复发组18例。收集两组基本信息:包括年龄、性别、放疗结束至鼻咽颅底破坏发生时间;临床症状、硬性鼻内镜检查、CT检查及MRI检查资料进行综合评判。纳入标准:①既往已确诊NPC并可行同期放疗者;②治疗期间定期复查影像学;③影像学提示有鼻咽颅底坏死或占位性病变者;④病理结果提示炎症坏死或肿瘤复发者。

1.2 方法

采用4 mm硬性鼻内镜进行检查。采用GE lightspeed 64VCT机型,扫描平面包括轴位、冠状位及矢状位,增强扫描以高压注射器由肘前静脉注入。采用GE signa 1.5T mr/i MRI成像设备。扫描序列包括T1加权成像(T1-weighted image, T1WI)、T2加权成像(T2-weighted image, T2WI)。扫描平面包括

水平位、冠状位、矢状位。所有患者均行钆喷酸葡胺增强扫描。

1.3 统计学处理

采用SPSS 23.0统计软件进行数据分析处理,计量资料服从正态分布的采用独立样本 t 检验进行分析,结果采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布计量资料采用非参数检验进行分析,结果采用 $M(Q_u-Q_l)$ 表示。计数资料采用秩和检验或 χ^2 检验,检验标准以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基本信息及临床表现

本研究38例患者中,在性别构成及放疗结束至鼻咽颅底破坏时间、是否行二次放疗两组间存在显著统计学差异。坏死组男性患者明显多于女性患者,而复发组男女比例相当;在发生鼻咽颅底破坏时间上坏死组明显长于复发组,复发组发生鼻咽颅底破坏距放疗后时间在大部分3年内。临床表现比较中,两组均可有鼻出血、头痛、鼻塞、抽吸性血涕、流脓涕或其他症状,但在鼻腔恶臭的临床表现上两组存在显著差异($P < 0.05$)。见表1、2。

表1 两组患者放疗结束至鼻咽颅底坏死时间统计 (例)

时间(年)	坏死组($n=20$)	复发组($n=18$)	Z	P
<3	5	9		
3~5	6	5	-2.781	<0.05
>5~10	2	3		
>10	7	1		

表2 两组患者基本信息及临床表现统计 (例, $\bar{x} \pm s$)

临床指标	坏死组($n=20$)	复发组($n=18$)	$t(\chi^2)$	P
年龄(岁)	46.65 ± 9.91	45.00 ± 11.16	-0.479	0.827
性别				
男/女	17/3	10/8	(3.993)	0.046
二程放疗				
是/否	4/16	0/18	(4.024)	0.045
临床表现				
鼻出血	10	5	(1.958)	0.162
鼻腔恶臭	7	0	(7.723)	0.005
头痛	11	6	(1.799)	0.180
抽吸性血涕	3	5	(1.992)	0.158
鼻塞	8	8	(0.077)	0.782
流脓涕	3	3	(0.020)	0.888
其他	6	10	(2.538)	0.111

2.2 鼻内镜表现

本研究鼻咽颅底破坏的硬性鼻内镜检查资料中

两组均可见鼻咽大量白色或灰白色坏死物及纤维样渗出物,或鼻咽大量干痂难以清理(图1A),对于鼻咽隆起或新生物的表现两组间存在显著性差异($P < 0.01$),见表3。复发组鼻内镜发现鼻咽粗糙隆起或新生物明显高于坏死组(图1B)。

表3 两组患者鼻内镜表现 (例)

鼻内镜表现	坏死组(n=20)	复发组(n=18)	χ^2	P
鼻咽环境				
大量坏死物	5	8	5.603	0.061
大量脓痂	12	4		
清洁	3	6		
鼻咽新生物			15.785	<0.01
无肿物	18	8		
窥不清	2	0		
光滑新生物	0	2		
粗糙新生物	0	8		

2.3 影像学检查

2.3.1 CT 根据两组CT分析NPC放疗后鼻咽颅底破坏患者颅底骨质破坏情况,发现两组骨质破坏中以蝶骨、枕骨斜坡及翼突破坏较为常见且发生几率相当,在颅底骨质破坏对称性上两组存在显著差异,骨质破坏类型可表现为成骨型、溶骨型、混合型骨质破坏及骨表现正常4种情况(表4)。两组在CT上均可观察到不同程度的鼻咽增厚或肿物,但增强扫描后两组数据存在显著差异($P < 0.05$)。见表5,典型图片见图2、3。

2.3.2 MRI 两组鼻咽及破坏骨髓信号在T1上均以等信号最为常见,T2上坏死组多见低、等信号,复发组则以高信号多见,两组增强后数据统计见表6~8,典型图片见图4、5。

表4 两组患者CT检查骨破坏情况统计 (例)

骨破坏情况	坏死组(n=20)	复发组(n=18)	χ^2	P
破坏部位				
蝶骨	16	15	0.070	0.791
枕骨斜坡	18	14	1.064	0.302
岩尖	5	7	0.846	0.358
翼突	16	13	0.317	0.573
其他	0	2	2.346	0.126
破坏范围(广泛/局限)	12/8	8/10	0.920	0.338
破坏对称情况(对称/不对称)	14/6	5/13	6.756	<0.01
破坏类型				
成骨型	1	1	1.827	0.609
溶骨型	13	9		
混合型	3	2		
骨表现正常	3	6		
破坏表现				
骨质不连续	17	11	2.788	0.095
深部气体	7	4	0.752	0.386
游离坏死骨	13	8	1.619	0.203
骨质裸露于气腔	3	1	0.897	0.344

表5 两组患者CT检查软组织情况统计 (例)

软组织CT表现	坏死组(n=20)	复发组(n=18)	Z	P
鼻咽软组织一般情况				
无增厚	0	0	-1.026	0.305
稍增厚	10	5		
弥漫性增厚	6	8		
团块状肿物	0	3		
增厚伴缺损	4	2		
鼻咽软组织增强情况				
无强化	6	6	-2.056	0.040
线性强化	10	0		
斑块状强化	2	0		
轻度强化	1	4		
明显强化	1	8		

表6 两组患者鼻咽及骨髓破坏T1及T2不同表现统计 (例)

分组	T1WI				T2WI				
	低信号	等信号	稍高信号	高信号	低信号	等信号	稍高信号	混杂信号	高信号
坏死组(鼻咽/骨髓)	5/5	15/13	0/0	0/2	2/5	9/7	6/0	3/6	0/2
复发组(鼻咽/骨髓)	2/4	16/13	0/1	0/0	0/1	1/6	0/0	1/1	16/10
Z			-1.088				-5.078		
P			0.277				<0.01		

表7 两组患者MRI检查鼻咽软组织增强情况 (例)

分组	无强化	线性强化	斑块状强化	轻中度强化	明显强化	Z	P
坏死组	2	9	2	1	6	-3.278	<0.01
复发组	1	1	0	0	16		

表8 两组患者骨髓破坏增强后情况 (例)

分组	无强化	轻度强化	斑块状强化	明显强化	Z	P
坏死组	10	5	2	3	-3.344	<0.01
复发组	3	1	0	14		

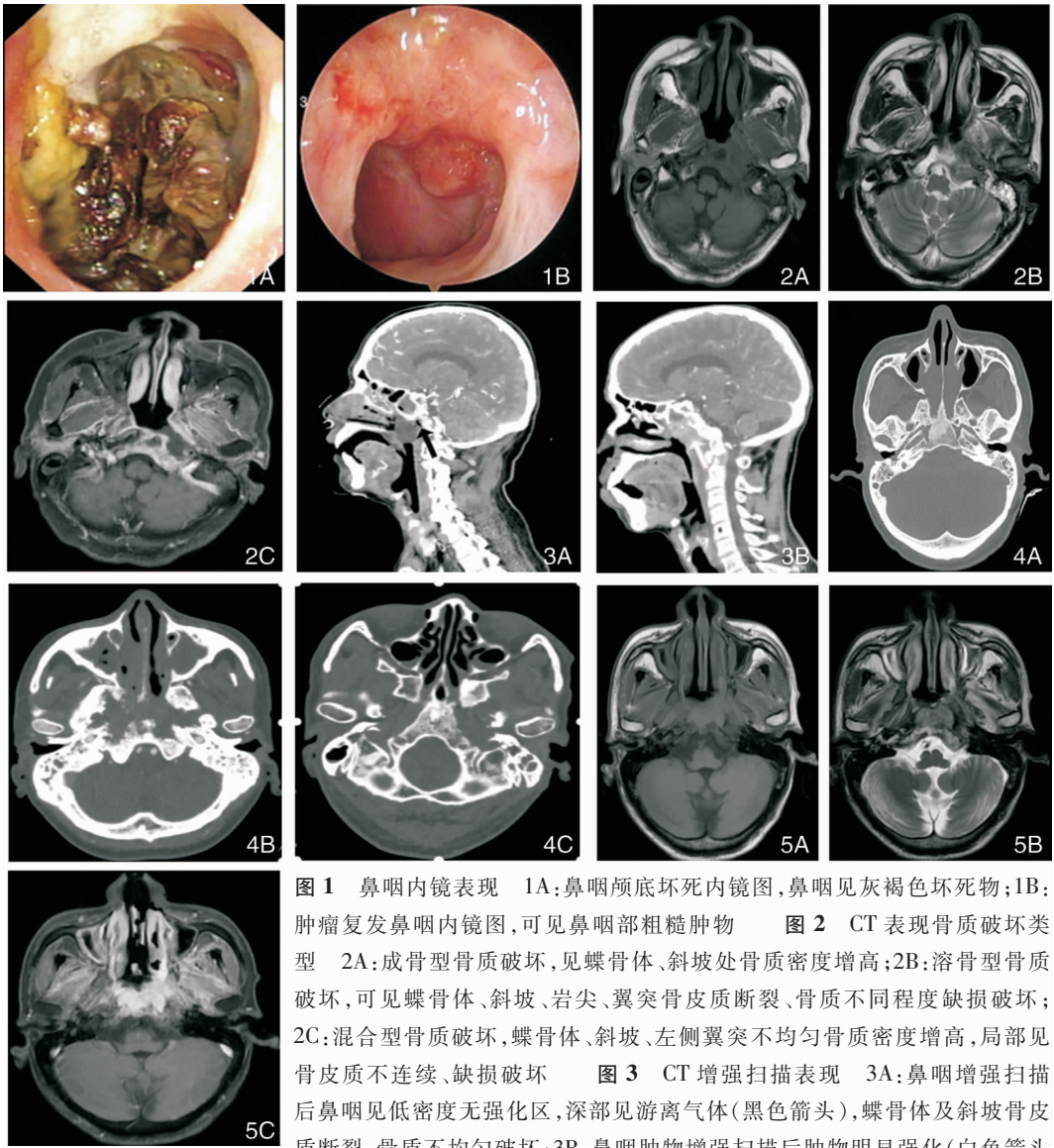


图1 鼻咽内镜表现 1A:鼻咽颅底坏死内镜图,鼻咽见灰褐色坏死物;1B:肿瘤复发鼻咽内镜图,可见鼻咽部粗糙肿物 **图2** CT表现骨质破坏类型 2A:成骨型骨质破坏,见蝶骨体、斜坡处骨质密度增高;2B:溶骨型骨质破坏,可见蝶骨体、斜坡、岩尖、翼突骨皮质断裂、骨质不同程度缺损破坏;2C:混合型骨质破坏,蝶骨体、斜坡、左侧翼突不均匀骨质密度增高,局部见骨皮质不连续、缺损破坏 **图3** CT增强扫描表现 3A:鼻咽增强扫描后鼻咽见低密度无强化区,深部见游离气体(黑色箭头),蝶骨体及斜坡骨皮质断裂,骨质不均匀破坏;3B:鼻咽肿物增强扫描后肿物明显强化(白色箭头处),蝶窦底壁破坏 **图4** 坏死组 MRI T1、T2及增强扫描后表现 4A:T1WI,鼻咽增厚组织呈等信号,左侧岩尖及斜坡骨皮质线性无信号区连续性中断,破坏区骨髓高信号被鼻咽等信号物质填充;4B:T2WI左侧鼻咽组织及骨质破坏区骨髓表现为低-等信号;4C:增强扫描后左侧鼻咽组织及岩尖呈周围强化,中央不强化,左侧颈内动脉裸露于坏死腔中 **图5** 复发组在MRI典型表现 5A~C:T1WI、T2WI及增强后表现,T1WI中见鼻咽弥漫性增厚呈等信号,斜坡骨皮质线性无信号区中断,破坏区骨髓局部被肿瘤取代,T2WI上述组织结构均呈较高信号,强化后呈明显强化

3 讨论

NPC因其解剖学特点、特殊的生物学行为及对放射线的敏感性,决定了放疗为其主要及首选的治疗方法。据相关文献分析,对于I、II期NPC患者单纯放疗5年生存率分别为86%~98%和59%~72%,而III、IV期只有30%~40%^[11]。单纯放疗对

于早期NPC有较好的疗效,但对于中晚期的患者疗效不佳,虽然随着IMRT应用于NPC其疗效得到了明显改善,5年生存率大于85%,10年生存率接近70%,而局控率大于90%^[12-13]。但仍有10%~40%的NPC患者会出现鼻咽局部复发^[5,14],其中65%~85%发生在放疗结束后3年内^[5],而5年内累计鼻咽和淋巴结复发率在8.6%~36%^[15-16],远处转移率仍有34%^[11]。而局部复发及远处转移为NPC治

疗失败的主要原因。对于 NPC 放疗后复发的治疗目前临床上的治疗方式有再程放疗、免疫治疗、靶向治疗及手术治疗。而随着鼻内镜手术及颅底外科技术的蓬勃发展,鼻内镜手术范围从鼻咽鼻窦扩展到了颅底、咽旁及椎前区域,多项临床研究证实经鼻内镜救援性手术是局限性复发 NPC 的首选治疗手段。硬性鼻内镜分辨率高,可借助不同角度的广角镜头使鼻咽暴露更清楚、充分,更好切除鼻咽颅底病灶。陈明远等^[17]提出的“第三支术”、“包饺子技术”和“六面鼻咽切除术”等技术不仅能够完整切除 NPC 并能保证足够的安全边界。对于术区修复目前涌现众多方法:鼻中隔黏膜瓣、下鼻甲黏膜瓣、鼻腔外侧壁黏膜瓣、颞浅筋膜瓣、人工材料等。因此鼻内镜手术治疗 NPC 放疗后肿瘤复发不仅能够在高清视野下完整切除肿瘤的同时保证安全边界并能够做好术区修复。对于肿瘤复发引起的鼻咽颅底坏死治疗手段包括放疗、化疗、免疫治疗、靶向治疗及手术治疗,我国《复发鼻咽癌治疗专家共识》指出,对于早期局部复发 NPC 手术治疗及放疗均可应用,而区域复发 NPC 则手术治疗为首选,而 IMRT 和手术治疗 NPC 放疗后肿瘤复发 5 年总生存率分别为 50.1% ~ 71.1% 及 53.8% ~ 93.4%^[16,18-19],对于 NPC 放疗后局部复发者手术治疗效果更好。

NPC 放疗后鼻咽颅底坏死是一种严重的并发症,据相关研究表明,NPC 放疗后鼻咽颅底坏死的发生率高达 2.6% ~ 50%^[20-21],其中非肿瘤复发引起鼻咽颅底坏死高达 2.9% ~ 50%^[20-22]。其所致鼻咽颅底破坏发生发展病理生理因素考虑为:①放疗时不仅局限照射肿瘤组织通常至少还需照射至上颌窦的后 1/3,蝶窦的 1/2 及部分后组筛窦;②放疗后鼻腔鼻窦黏膜不同程度的损伤坏死,导致黏膜纤毛系统输送功能、自我清洁能力下降甚至丧失^[23];③放射线使氧气变为活性氧,导致细胞、组织血管损伤进而引起坏死^[4];④放疗后患者免疫系统受损,机体修复能力减弱。因此鼻腔鼻窦各种病原菌易定植,上述各因素的相互作用下易导致继发感染,鼻咽局部组织低血供、低氧供及微循环障碍各种因素导致鼻咽黏膜局部坏死,溃疡形成。在没有其他治疗干预下逐步发展至颅底,骨质暴露后因低血流量、低氧和炎症环境下颅底骨质逐渐坏死,引起死骨形成和软组织坏死、脱落及骨质暴露^[24]。NPC 放疗后鼻咽颅底坏死的治疗方案包括保守治疗及手术治疗,其中保守治疗方式包括:鼻咽部冲洗、高压氧治疗、中医药治疗、全身治疗、营养治疗等^[24],手术治疗方

案包括:经鼻内镜鼻咽清创术、带血管蒂黏骨膜瓣、肌瓣或皮瓣修复术。据我国《鼻咽癌外科治疗专家共识》指出,放射性鼻咽颅底坏死内镜下清创疗效尚存在争议,治疗后患者鼻腔恶臭及头痛能够得到不同程度的缓解,但鼻咽上皮化仅 25% (重度患者仅为 17.0%),治愈率为 13.4% ~ 28.6%。相较于肿瘤复发的外科手术治疗,炎症坏死的手术治疗疗效相对较差,存在大出血、修复瓣感染坏死的风险几率更大。

本研究中我们发现肿瘤复发与坏死二者在性别构成、发病时间、鼻腔恶臭症状与二程放疗存在明显的差异,而在发病年龄、其他临床症状上二者差异并不明显。本研究发现 NPC 放疗后炎症引起鼻咽颅底坏死男女比例为 5:1,而肿瘤复发男女比例则为 1:1。相关文献报道 NPC 放疗后肿瘤复发时间多在治疗前 3 年内,而放射性骨坏死最早发生在放疗结束后 6 个月,在 7 年左右达高峰,最长可达 25 年^[5]。而本研究中肿瘤复发多数发生在放疗结束后 2.5 年左右,而炎症坏死则在 4.8 年左右达高峰。两组发病时间均与查阅文献基本一致,肿瘤复发组引起的鼻咽颅底破坏发生时间明显早于坏死组。鼻腔恶臭在本研究中仅在坏死组中发现。故鼻咽颅底破坏发生性别、时间及鼻腔恶臭的临床表现可以作为鉴别 NPC 放疗后鼻咽颅底破坏是肿瘤复发引起还是炎症坏死引起的依据。研究表明放射剂量及距离放射治疗也是导致鼻咽颅底破坏的诱发因素之一^[25-28],二程放疗对于放射炎症坏死与肿瘤复发有一定的鉴别意义,但可能考虑本研究例数较少,二者在是否行二程放疗上尚未发现差异。此外对于鼻出血,虽本研究未发现二者存在显著差异,但临床上 NPC 放疗后鼻咽颅底坏死大量鼻出血常见为炎症坏死,而肿瘤复发的鼻出血量通常较少。考虑因鼻咽部周围血管丰富,存在着咽动脉、咽升动脉、腭升动脉、翼管动脉及颈内动脉等,放疗不仅对鼻咽黏膜造成损伤,同时还使放射靶区的血管受损,血管脆性增加,甚至出现夹层动脉瘤,病损血管在遭受外力轻微刺激都可能引起其破裂,又因鼻咽部解剖结构特殊,出血位置隐蔽不易于止血,当患者大出血时往往已失去最佳治疗时期,即使抢救成功,大多数患者也会面临颅内感染、偏瘫等并发症,因此 NPC 放疗后大出血是 NPC 患者致死原因之一^[7]。

在内镜表现中本研究发现肿瘤复发在内镜下可观察到粗糙鼻咽隆起或新生物明显高于炎症坏死,而根据陈卓等^[29]研究发现 NPC 放疗后鼻咽颅

底破坏患者鼻内镜下特点如下:鼻咽部有大量痂皮或坏死分泌物;鼻咽坏死,可见骨质裸露或死骨形成;或见肉芽组织,清理后见裸露的死骨。因此在内镜下通过鼻咽新生物表现及坏死组织表现可作为二者的鉴别点。

在CT表现上研究发现放疗后炎症性鼻咽颅底坏死其骨质破坏广泛对称,以蝶骨破坏常见,骨质暴露于气腔及骨坏死深部组织或其周围见游离气泡,有腐骨片是NPC放疗后炎症坏死骨质破坏的特征性CT表现^[29-30]。结合本研究总结得出,放疗后鼻咽颅底坏死在CT上的特征性表现为:①游离坏死骨片(腐骨片);②常见破坏蝶骨、斜坡外,还常见伴随翼突、翼内、外侧板的破坏;③鼻咽软组织无明显增厚或稍增厚;④鼻咽增强扫描后多呈线性强化,中央或周围可见不强化,甚至见低密度影。而肿瘤复发CT的特征性表现则为鼻咽部弥漫性增厚或局部肿块,增强扫描增厚组织或肿块呈明显强化,边缘粗糙模糊。

放疗后纤维化鼻咽组织MRI在T1及T2上均表现为稍低信号,但其中存在未成熟的纤维组织、炎症、变性等在T2表现上呈高信号^[31],骨髓信号在T1及T2中均应表现为稍高或高信号。本研究总结出肿瘤复发MRI的特征性表现为:①破坏骨髓信号T2上表现为高信号;②增强后破坏骨髓信号肿瘤复发者表现为明显强化;③鼻咽软组织T2上为高信号表现;增强后为鼻咽软组织明显强化。而炎症坏死者MRI表现在破坏骨髓及鼻咽组织T2上为低、等信号;增强后无强化。有研究曾根据颅底骨质破坏的影像表现,把肿瘤复发的颅底骨质破坏分为骨髓浸润型、溶骨型及骨质硬化型。其中骨质硬化型骨质破坏CT表现为骨密度增高,而MRI的骨髓高信号消失,被骨质无信号所取代^[32],但是放疗后鼻咽软组织多纤维化,纤维变与局部肿瘤复发一直是临床诊断及影像诊断的难题。而纤维斑块及肿瘤组织在T1上均表现为等信号或低信号,不易鉴别,在T2上肿瘤组织或未成熟的纤维化组织均表现为高信号,但随着纤维化成熟,T2像上信号会逐渐变低^[32],且增强扫描后强化不明显。对于NPC向周围组织、神经及颅底侵犯来说,MRI检查明显优于CT检查。有关文献显示MRI检查在NPC早期侵犯颅底骨质特异度为100%^[33]。根据CT及MRI在二者中的特征性表现,在临床工作中可做出初步诊断。由于两者治疗方案及预后明显不同,通过上述不同的差异表现可做出初步的鉴别诊断,有助于制定精

准的诊疗计划,提高患者的生存率及生活质量。

4 结论

对NPC放疗后患者的性别、发病时间、症状、鼻内镜、CT和MRI表现进行综合分析后能够对鼻咽颅底坏死与肿瘤复发进行初步鉴别,其中肿瘤复发主要表现为发病时间短、内镜见鼻咽粗糙新生物、CT及MRI上见鼻咽明显增厚且增强扫描后呈明显强化,但最终诊断仍是以病理结果为金标准。

参考文献:

- [1] Chapchay K, Weinberger J, Eliashar R, et al. Anterior skull base reconstruction following ablative surgery for osteoradionecrosis: case report and review of literature[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2019, 128(12): 1134-1140.
- [2] 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.
- [3] 柯尊斌,唐荣德,谭建华,等. 克拉霉素治疗鼻咽癌放疗后鼻窦炎的临床观察[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2010, 24(7): 299-300.
- [4] 彭韶平,陈伟峰,刘家锋,等. 鼻咽癌放疗后鼻窦炎的临床治疗体会[J]. *赣南医学院学报*, 2009, 29(6): 911.
- [5] 卢泰祥,韩非,李嘉欣. 复发鼻咽癌临床研究进展[J]. *中国癌症杂志*, 2008, 18(9): 661-666.
- [6] 张文静,底瑞青,叶琳,等. 鼻咽癌放疗后鼻出血干预研究现状[J]. *护理研究*, 2021, 35(1): 99-104.
- [7] 杨艳杰,程彦如,李星丹,等. 鼻咽癌患者放疗后大出血临床特点及其危险因素分析[J]. *医药论坛杂志*, 2020, 41(12): 67-70.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] 宗井凤,马骏,唐玲瓏,等. 鼻咽癌综合治疗策略研究—749例疗效分析[J]. *中国肿瘤*, 2005, 14(8): 538-542.
- [12] 冯梅,王卫东,郎锦义. 鼻咽癌临床诊疗的瓶颈与挑战[J]. *肿瘤预防与治疗*, 2022, 35(1): 1-6.
- [13] 苏胜发,赵充,韩非,等. 鼻咽癌适形调强放疗远期疗效分析[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2013, 20(11): 853-858.

- [14] 何引,殷海,吴家森,等. 鼻内镜下复发性鼻咽癌手术治疗的临床研究[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2023, 37(10): 771-777.
- [15] 姜彦. 鼻咽癌复发及鼻内镜外科手术的应用[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2019, 33(2): 1-11.
- [16] 丁茜,陈明远. 局部复发鼻咽癌的外科挽救治疗[J]. 肿瘤防治研究, 2020, 47(4): 235-242.
- [17] 陈明远,郭翔,文卫平,等. 局限性残留、复发鼻咽癌的鼻内镜进路救援性外科治疗[J]. 癌症, 2007, 26(7): 673-678.
- [18] 李耀洲. 鼻咽癌复发的放射治疗[J]. 苏州医学院学报, 2001, 21(5): 600-603.
- [19] 康敏. 中国鼻咽癌放射治疗指南(2022版)[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2022, 29(9): 611-622.
- [20] 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.
- [21] 卢静成. 颅底骨坏死对鼻咽癌患者生存率的影响及干预策略研究[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2023, 29(6): 16-21.
- [22] 邱前辉,陈海铃,崔毅,等. 鼻咽癌放疗后颅底组织坏死的CT影像分级及手术治疗探讨[J]. 中国临床新医学, 2023, 16(1): 1-7.
- [23] 汪德辉,王中亮. 鼻咽癌放疗后并发症研究进展[J]. 中国医学文摘(耳鼻咽喉科学), 2024, 39(1): 180-184.
- [24] 韦云钟,魏凡俊,谭柳金,等. 鼻咽癌放疗后鼻咽骨质坏死的病理及治疗现状[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2018, 32(23): 1839-1842.
- [25] 李凤和,郝宁宁,赵然,等. 放射治疗后40年出现放射性骨坏死一例[J]. 放射学实践, 2010, 25(12): 1345.
- [26] 叶峰. 鼻咽癌调强放疗放射毒性与临床及放射剂量学因素的相关性分析[D]. 广州:南方医科大学, 2012.
- [27] 尹文晶,毛武,刘锦全,等. 调强放疗模式下老年鼻咽癌患者的预后分析[J]. 广东医学, 2021, 42(12): 1462-1466.
- [28] Chang JT, See LC, Tang SG, et al. The role of brachytherapy in early-stage nasopharyngeal carcinoma[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1996, 36(5): 1019-1024.
- [29] 陈卓,邱前辉,粘家斌,等. 鼻咽癌放疗后大范围颅底骨坏死的内镜手术处理及颅底重建原则[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 51(12): 881-886.
- [30] 黄国森,王跃进. 鼻咽癌颅底骨质破坏研究进展[J]. 中国肿瘤临床, 2010, 37(18): 1074-1076.
- [31] 程元芝,胡超苏,周正荣. 鼻咽癌颅底骨质侵犯的CT与MRI对比检测[J]. 中国癌症杂志, 2005, 15(2): 167-168.
- [32] 生晶,胡春洪,丁乙. 鼻咽癌放疗后局部复发和纤维变的动态MR增强研究[J]. 苏州大学学报(医学版), 2002, 22(1): 63-64.
- [33] 何泉玮. 鼻咽癌的CT与MRI诊断及应用价值分析[J]. 中国医疗器械信息, 2021, 27(7): 55-56.

(收稿日期:2024-03-12)

本文引用格式:陈瑞,覃李花,李杰恩. 鼻咽癌放疗后鼻咽颅底坏死与肿瘤复发鉴别的研究[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2024, 30(4): 63-69. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202424092

Cite this article as: CHEN Rui, QIN Lihua, LI Jieen. Study on differentiation of nasopharyngeal skull base necrosis and tumor recurrence after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2024, 30(4): 63-69. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202424092