

局部晚期声门型喉癌的肿瘤体积对患者生存率的影响*

龚洪立¹ 周梁¹ 陶磊¹ 张明¹ 吴海涛¹ 陈小玲¹ 李筱明¹ 李采¹ 周健¹

[摘要] **目的:**分析局部晚期声门型喉癌术后在病理学上测量的肿瘤体积和患者的总生存率(OS)和无病生存率(DFS)的关系。**方法:**收集2005年1月—2010年12月接受手术±放/化疗的406例T3~T4期声门型喉鳞状细胞癌患者的病理和临床数据并进行随访。统计患者的临床信息,计算术后病理肿瘤体积,ROC曲线获取二分类最佳界值。Logistic回归模型分析患者的肿瘤体积与T分期的关系,Cox回归模型分析肿瘤体积与OS和DFS的关系。**结果:**406例声门型喉癌患者5年和10年的OS分别为62.9%和55.4%,DFS分别为55.5%和50.8%。肿瘤体积为(5.1±6.7)cm³,T4期患者的肿瘤体积较T3期大($P<0.001$)。Logistic回归模型发现肿瘤体积和T分期具有相关性,影响T分期($OR=13.81,95\%CI:6.03\sim31.59,P<0.001$)。ROC曲线获得OS和DFS的肿瘤体积的最佳界值为3cm³,肿瘤体积 ≤ 3 cm³患者的OS和DFS高于肿瘤体积 >3 cm³的患者($P<0.001$)。采用Cox回归模型排除混杂因素,发现肿瘤体积是影响患者OS和DFS的独立危险因素(OS: $HR=1.59,95\%CI:1.09\sim2.32,P=0.017$;DFS: $HR=1.54,95\%CI:1.08\sim2.20,P=0.016$)。**结论:**肿瘤体积和T分期具有相关性,是影响局部晚期声门型喉癌患者生存率的独立危险因素。

[关键词] 喉肿瘤;肿瘤体积;生存率

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2021.04.007

[中图分类号] R739.65 **[文献标志码]** A

Pathologic tumor volume predicting survival outcomes of patients with local advanced glottic carcinoma

GONG Hongli ZHOU Liang TAO Lei ZHANG Ming WU Haitao
CHEN Xiaoling LI Xiaoming LI Cai ZHOU Jian

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Eye & ENT Hospital of Fudan University, Shanghai, 200031, China)

Corresponding author: ZHOU Liang, E-mail: zhoulent@126.com

Abstract Objective: The aim of this study was to evaluate the predicting role of tumor volume as evaluated by postoperative pathologic examination on overall survival(OS) and disease free survival(DFS) in patients with local advanced glottic carcinoma. **Methods:** In this study, the records of 406 consecutive patients with local advanced glottic carcinoma(T3—T4 stages) who underwent surgery ± chemoradiotherapy from January 2005 to December 2010 were retrospectively reviewed and followed up. The demographic characteristics, disease staging, and pathologic tumor volume were analyzed. The optimal cutoff values of tumor volume for OS and DFS were obtained by using receiver operating characteristic(ROC) curves. The association of tumor volume with T stages were assessed by using Logistic regression model, and the relationship between tumor volume and OS and DFS rates were evaluated by using Cox regression models. **Results:** The 5-and 10-year OS rates were 62.9% and 55.4%, respectively. The 5-and 10-year DFS rates were 55.5% and 50.8%, respectively. The mean tumor volume was(5.1±6.7)cm³, T4 stage patients had higher tumor volume than those of patients with T3 stage($P<0.001$). The factor of tumor volume was correlated with T stages by using Logistic regression analyses($OR=13.81,95\%CI:6.03\sim31.59,P<0.001$). The optimal cutoff values of tumor volume that were both at 3cm³ for OS and DFS rates were obtained by using ROC curve plots. The OS and DFS rates of glottic carcinoma patients with tumor volume ≤ 3 cm³ were better when compared with those of patients with tumor volume >3 cm³ ($P<0.001$). Upon multivariate analyses, tumor volume was strongly correlated with poorer OS and DFS rates and remained independent prognostic factors for both the OS and DFS of patients with glottic carcinoma(OS: $HR=1.59,95\%CI:1.09\sim2.32,P=0.017$; DFS: $HR=1.54,95\%CI:1.08\sim2.20,P=0.016$). **Conclusion:** This study demonstrates that tumor volume is correlated with T stages, and this factor is an independent predictive factor of survival outcomes in patients with local advanced glottic carcinoma.

Key words laryngeal neoplasms; tumor volume; survival rate

*基金项目:上海市申康医院发展中心临床科技创新项目(No:SHDC12015114);上海市2016年度“科技创新行动计划”医学领域项目(No:16411950101);上海市“医苑新星”青年医学人才培养资助项目(No:沪卫计人事[2019]72号)

¹复旦大学附属眼耳鼻喉科医院耳鼻咽喉头颈外科(上海,200031)

通信作者:周梁,E-mail:zhoulent@126.com

喉癌是头颈部常见的恶性肿瘤,发病率占人体肿瘤的1%~5%,是耳鼻咽喉头颈外科第三大恶性肿瘤,98%的病理类型为鳞状细胞癌,声门型喉癌是最常见的类型^[1]。喉癌的主要治疗方案包括手术、放疗、化疗和免疫治疗等。临床上根据肿瘤的特征采取适应的方案,在根治肿瘤、保证患者生存率的前提下,尽可能保留喉功能,提高生活质量^[2-3]。目前,我国晚期喉癌患者的主要治疗方案仍然是手术治疗为主、结合放化疗的综合治疗^[2-3]。喉癌的肿瘤体积是否影响患者的预后尚有争议,该评估因素并没有纳入TNM分期系统。本研究拟通过临床数据分析局部晚期声门型喉癌手术后在病理学上的肿瘤体积是否影响患者的生存率,为临床评估喉癌的预后提供确切的数据。

1 材料与方法

1.1 临床资料

收集2005年1月—2010年12月在我院头颈外科接受手术为主的治疗方案的406例声门型喉鳞状细胞癌患者的临床资料(表1),其中男394例(97.0%),女12例(3.0%),年龄30~85岁,平均(60.9±10.1)岁。记录所有患者的年龄、性别、吸烟史、饮酒史、既往病史(高血压和糖尿病),收集肿瘤评估资料,包括TNM分期、临床分期、病理分期,记录患者的手术方式,术后辅助放化疗,术后病

理结果。TNM分期按照第7版AJCC分期指南。术后对患者定期随访,记录患者的复发转移和生存情况。随访截止日期为2018年2月28日,至随访截止时间记录患者生存或死亡情况。

1.2 治疗方案

所有患者均在全身麻醉下行支撑喉镜和显微喉镜下活检,并经病理确诊为声门型喉鳞状细胞癌,再入院接受肿瘤根治性手术治疗。术前行增强CT或增强MRI,以及电子纤维喉镜检查,明确肿瘤的部位和范围以及TNM分期,确定治疗方案。本研究患者均接受手术或手术加术后放/化疗的综合治疗。手术方式包括喉垂直部分切除术,环状软骨上喉部分切除术,全喉切除术。根据增强CT结果是否显示有颈部淋巴结转移,原发肿瘤所在部位淋巴结转移规律和T分期决定是否行淋巴结清扫术。根据原发肿瘤侵犯的解剖结构范围、颈部淋巴结转移的情况以及术后病理结果,决定术后是否行放/化疗。术后放/化疗的适应证包括:手术切缘小于5mm,切缘肿瘤阳性,pT4病例,N2或N3期淋巴结病变,淋巴结包膜外侵犯,神经侵犯或血管癌栓。

记录术后病理报告中测定的实体肿瘤的长度、宽度和深度,计算肿瘤体积。肿瘤体积=Π/6×长度×宽度×深度^[4]。

表1 406例局部晚期声门型喉癌患者的临床资料

	肿瘤体积		P	肿瘤体积		P
	≤3 cm ³ (n=206)	>3 cm ³ (n=200)		≤3 cm ³ (n=206)	>3 cm ³ (n=200)	
年龄/岁			0.002 ^{a)}	N分期		<0.001 ^{b)}
平均值	59.3±10.5	62.5±10.4		N0	198(96.1)	155(77.5)
范围	30~83	36~85		N1	3(1.5)	19(9.5)
年龄分组/岁			<0.001 ^{b)}	N2	5(2.4)	22(11.0)
≤50	44(21.4)	28(14.0)		N3	0(0.0)	4(2.0)
51~60	75(36.4)	60(30.0)		临床分期		<0.001 ^{c)}
61~70	53(25.7)	56(28.0)		Ⅲ	192(93.2)	93(46.5)
>70	34(16.5)	56(28.0)		Ⅳ	14(6.8)	107(53.5)
性别			0.022 ^{c)}	手术方式		<0.001 ^{c)}
男性	196(95.1)	198(99.0)		喉部分切除术	98(47.6)	8(4.0)
女性	10(4.9)	2(1.0)		全喉切除术	108(52.4)	192(96.0)
吸烟史			0.568 ^{c)}	病理分级		0.488 ^{d)}
吸烟	143(69.4)	144(72.0)		中高分化	198(96.1)	193(96.5)
不吸烟	63(30.6)	56(28.0)		低分化	4(1.9)	5(2.5)
饮酒史			0.482 ^{c)}	未知	4(1.9)	2(1.0)
饮酒	102(49.5)	106(53.0)		既往史		0.122 ^{c)}
不饮酒	104(50.5)	94(47.0)		有高血压和/ 或糖尿病	50(24.3)	36(18.0)
T分期			<0.001 ^{c)}	无高血压和/ 或糖尿病	156(75.7)	164(82.0)
T3	197(95.6)	104(52.0)				
T4	9(4.4)	96(48.0)				

注:^{a)}采用t检验;^{b)}采用秩和检验;^{c)}采用卡方检验;^{d)}采用Fisher检验。

1.3 统计学分析

数据录入和分析采用 SPSS 23.0 软件 (IBM SPSS Statistics)。各组间生存率的分析采用 Kaplan-Meire 检验,组间差异性比较采用 Log Rank 法。两组患者的临床变量分析采用卡方检验,秩和检验和 Fish 检验。分析喉癌患者预后的指标包括总生存率(overall survival rate, OS)和无病生存率(disease free survival rate, DFS)。3、5、10 年的 OS 和 DFS 计算采用寿命表法。利用 ROC 曲线获取 OS 和 DFS 的最佳敏感性和最佳特异性的界值(cutoff value),利用 Logistic 模型分析肿瘤体积和 T 分期的关系,利用 Cox 模型分析影响患者预后的因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

所有患者平均随访 91.1 (4.9~153.4) 个月。157 例患者术后接受辅助治疗,放疗剂量为 (65.9 ± 3.3) Gy (59~71 Gy)。45 例 (11.1%) 患者接受环状软骨上喉部分切除术,61 例 (15.0%) 患者接受喉垂直部分切除术,300 例 (73.9%) 患者接受全喉切除术,86 例 (21.2%) 患者接受颈淋巴结清扫术。

406 例患者的肿瘤体积为 (5.1 ± 6.7) cm^3 (0.1~63.2 cm^3)。T4 期患者的肿瘤体积 [(11.6 ± 9.5) cm^3 (1.2~63.2 cm^3)] 高于 T3 期 [(2.9 ± 3.0) cm^3 (0.1~17.5 cm^3)] ($P < 0.001$)。IV 期 [(10.8 ± 9.2) cm^3 (0.4~63.2 cm^3)] 高于 III 期 [(2.7 ± 2.9) cm^3 (0.1~17.5 cm^3)] ($P < 0.001$)。接受全喉切除术患者的肿瘤体积为 (6.5 ± 7.2) cm^3 (0.2~63.2 cm^3), 高于喉部分切除术患者 [(1.3 ± 1.4) cm^3 (0.1~7.9 cm^3)] ($P < 0.001$)。接受手术+术后放/化疗患者的肿瘤体积为 (7.2 ± 10.2) cm^3 (0.1~63.2 cm^3), 高于手术治疗患者 [(4.6 ± 5.2) cm^3 (0.1~35.0 cm^3)] ($P < 0.001$)。

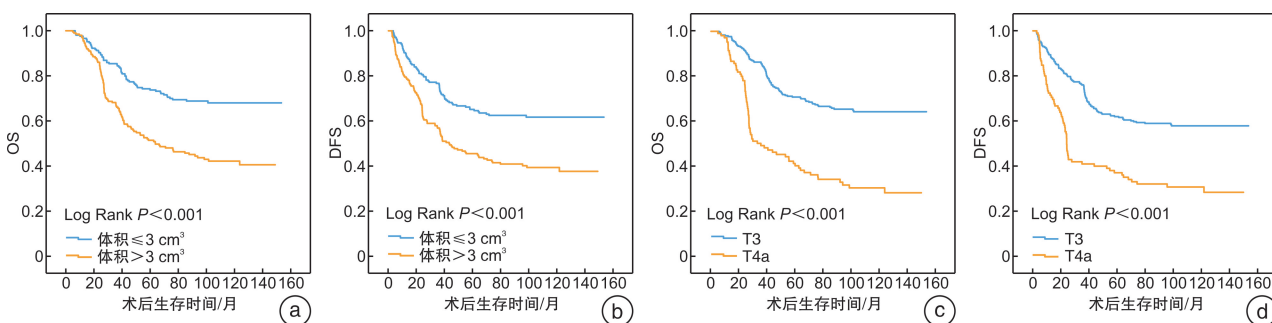
对本组声门型喉癌患者的生存率进行分析,3、5、10 年的生存率包括 OS 和 DFS,不同组间的生存

率差异有统计学意义(表 2)。T4 期患者的 OS 和 DFS 较 T3 期低 ($P < 0.001$),有淋巴结转移(N1~N3)的患者 OS 和 DFS 较 N0 期差 ($P < 0.001$)。根据患者的 OS 和 DFS,采用 ROC 曲线对肿瘤体积的连续性变量进行二分类,获取最佳敏感性和最佳特异性的界值均是 3 cm^3 。OS 的敏感性和特异性均为 62%,DFS 的敏感性是 61%,特异性是 62%。肿瘤体积 ≤ 3 cm^3 的声门型喉癌患者的 OS 和 DFS 高于肿瘤体积 > 3 cm^3 的患者 ($P < 0.001$)。根据界值将患者分组,发现不同组间患者的生存率存在差异性(图 1)。采用 Logistic 模型对肿瘤体积和 T 分期两个因素的相关性进行分析,发现两个变量具有明显相关性,肿瘤体积是影响 T3 和 T4 分期的重要变量 ($OR = 13.81, 95\%CI: 6.03 \sim 31.59, P < 0.001$)。见表 3。

利用 Cox 多因素回归模型分析影响声门型喉癌患者生存率的因素。因为肿瘤体积和 T 分期存在明显的相关性,本研究将两个变量分别纳入模型进行分析,发现 T 分期、N 分期、肿瘤体积 (OS: $HR = 1.59, 95\%CI: 1.09 \sim 2.32, P = 0.017$; DFS: $HR = 1.54, 95\%CI: 1.08 \sim 2.20, P = 0.016$) 均是影响声门型喉癌患者 OS 和 DFS 的独立危险因素。见表 4。

表 2 406 例局部晚期声门型喉癌患者 3、5、10 年的 OS 和 DFS 比较

	3 年		5 年		10 年		P
	OS	DFS	OS	DFS	OS	DFS	
肿瘤体积/ cm^3							
≤ 3	76.2	66.9	62.9	55.5	55.4	50.8	< 0.001
> 3	85.4	76.7	73.7	65.1	68.0	61.6	
T 分期							< 0.001
T3	66.7	56.9	51.7	45.6	42.3	39.4	
T4	85.6	76.0	70.9	62.0	64.2	57.8	
	49.2	40.8	40.3	37.0	30.6	30.9	



a: 肿瘤体积 ≤ 3 cm^3 和 > 3 cm^3 患者的 OS 比较; b: 肿瘤体积 ≤ 3 cm^3 和 > 3 cm^3 患者的 DFS 比较; c: T3 和 T4 期患者的 OS 比较; d: T3 和 T4 期患者的 DFS 比较。

图 1 406 例局部晚期声门型喉癌患者的 Kaplan-Meier 生存曲线图

表3 肿瘤体积和 T 分期的 Logistic 相关性分析

变量	T3 患者	T4 患者	单因素分析			多因素分析		
			OR	95%CI	P	HR	95%CI	校正后 P ^{a)}
肿瘤体积/cm ³								
≤3	197	9						
>3	104	96	20.21	9.80~41.65	<0.001	13.81	6.03~31.59	<0.001

注:^{a)}多因素回归模型分析的变量包括性别、年龄、吸烟、饮酒、N分期、病理分期、既往病史、术后放化疗、手术方式和肿瘤体积。

表4 单因素和多因素 Cox 回归模型分析影响局部晚期声门型喉癌 OS 和 DFS 的因素

变量	单因素分析			多因素分析		
	HR	95%CI	P	HR	95%CI	校正后 P
OS						
肿瘤体积/cm ³						
≤3	1			1		
>3	2.22	1.63~3.02	<0.001	1.59	1.09~2.32	0.017 ^{a)}
T分期						
T3	1			1		
T4	2.88	2.12~3.90	<0.001	2.32	1.66~3.26	<0.001 ^{b)}
DFS						
肿瘤体积/cm ³						
≤3	1			1		
>3	1.95	1.46~2.60	<0.001	1.54	1.08~2.20	0.016 ^{a)}
T分期						
T3	1			1		
T4	2.35	1.76~3.15	<0.001	2.12	1.53~2.94	<0.001 ^{b)}

注:^{a)}多因素回归模型分析的变量包括性别、年龄、吸烟、饮酒、T分期、N分期、病理分期、术后放化疗、手术方式、既往病史和肿瘤体积;^{b)}多因素回归模型分析的变量包括性别、年龄、吸烟、饮酒、T分期、N分期、病理分期、术后放化疗、手术方式、既往病史。

3 讨论

喉癌显著影响了患者的发声、呼吸、吞咽功能,我们主张根治肿瘤的同时尽量保留喉功能^[5]。晚期喉癌采用手术、放疗和化疗相结合的综合治疗方案^[6]。对于部分经选择的Ⅲ期和Ⅳ患者,可考虑采用保留喉功能的喉部分切除术,在完整切除肿瘤的同时,尽量保留喉功能,目前国内,对于大部分局部晚期喉癌患者,手术+术后放/放化疗是主要的治疗方案^[2-3]。Timmermans等^[7]报道2072例T3期和1722例T4期喉癌患者的5年OS分别为44%和39%,T4期接受全喉切除术患者的生存率是48%,较非手术治疗高。Megwalu等^[8]分析了美国5394例Ⅲ期和Ⅳ喉癌患者,发现接受手术治疗的喉癌患者5年OS为44%,高于非手术治疗患者的39%。本研究局部晚期声门型喉癌患者均接受了手术或手术+术后放/放化疗,临床效果良好。我们发现接受全喉切除术的患者声门型喉癌肿瘤体积较喉部分切除术患者的肿瘤体积大,接受手术+术后放/化疗患者的肿瘤体积较接受单纯手术治疗患者的肿瘤体积大。但喉癌术后实体肿瘤体

积的病理评估和预后关系的研究较少。

行放/化疗的喉癌患者,可通过CT或MRI影像数据计算肿瘤体积,有报道肿瘤体积是影响放/化疗患者预后的重要因素。对于T3期的声门型喉癌,有研究认为肿瘤体积最佳界值是2.5cm³,体积大于2.5cm³的患者生存率降低并建议手术治疗,但也有研究认为最佳界值为3.5cm³^[9-10]。对于T4期的喉癌患者,有报道肿瘤体积的最佳界值是15cm³,体积大于15cm³的患者生存率降低并建议手术治疗,但也有研究认为最佳界值是21cm³^[11-12]。这些结论还有争议,可能是因为入组喉癌的分型和体积计算方法不同,选择的判断预后的指标不同。Hoebbers等^[13]分析了435例T1~T4期接受放疗的喉癌患者,发现T分期、N分期、肿瘤体积是影响患者生存率的因素。对于T3~T4期喉癌,报道肿瘤体积平均值是9.53cm³,该变量是影响患者生存率的重要因素,较T分期敏感。但也有研究认为喉癌的肿瘤体积和预后没有相关性^[7]。

肿瘤体积的测量可根据影像学数据计算^[14],

也可术后进行病理学上测量,但目前这方面的研究较少。Gallo 等^[15]分析了 327 例 T3 期喉癌患者的病理肿瘤直径,发现该变量是影响患者生存率的因素,当患者的肿瘤直径大于 2 cm 时,肿瘤复发的风险增大。有报道 T3~T4 期喉癌的病理肿瘤直径、肿瘤深度和肿瘤体积的最佳界值分别为 3 cm、1.5 cm 和 9.3 cm³,肿瘤直径和体积都是影响喉癌复发和远处转移的因素^[16]。本研究分析了 406 例局部晚期声门型喉癌的病理肿瘤体积,根据实体肿瘤的长度、宽度和深度计算肿瘤体积,该公式能够较好地衡量实际肿瘤体积。我们发现肿瘤体积最佳界值是 3 cm³,T3 期的肿瘤体积较 T4 期小,肿瘤体积和 T 分期具有明显的相关性,是影响 T3 和 T4 分期的重要因素。研究报道影响喉癌预后的因素可能包括 TNM 分期、病理分期、高龄、吸烟和 HPV 病毒感染等^[5,17]。我们通过回归模型发现影响本组声门型喉癌患者生存率的因素包括 T 分期、N 分期和肿瘤体积,这一结果与既往报道类似^[13]。由于 T 分期和肿瘤体积具有明显相关性,Cox 回归模型分析时,本研究分别纳入这两个变量进行多因素分析,发现肿瘤体积是独立危险因素,是影响 OS 和 DFS 的重要变量。我们认为病理肿瘤体积是临床医生在进行以手术为主的综合治疗,判断患者预后时需要考虑的重要因素之一。目前 AJCC 的声门型喉癌 TNM 分期的评价系统中并没有考虑肿瘤体积这个因素,我们推荐对于局部晚期(T3~T4 期)声门型喉癌,3 cm³ 是最佳界值。

本研究系统分析了 406 例局部晚期声门型喉癌患者接受手术为主的综合治疗的远期临床疗效,探索了在病理学上实体肿瘤体积的计算以及和预后的关系。我们希望通过肿瘤体积评价指标的研究结果,为临床医生提供更加全面的预后评估体系。

参考文献

- [1] Liu Y, Zhao Q, Ding G, et al. Incidence and mortality of laryngeal cancer in China, 2008-2012 [J]. *Chin J Cancer Res*, 2018, 30(3): 299-306.
- [2] 李梦婷, 夏立军, 李锦荣. 晚期喉癌的治疗进展[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2020, 26(3): 343-348.
- [3] 乐慧君, 陈思宇, 李芸, 等. 喉癌诊疗策略及进展[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2019, 33(11): 1017-1021.
- [4] Tomayko MM, Reynolds CP. Determination of subcutaneous tumor size in athymic(nude) mice[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 1989, 24(3): 148-154.
- [5] 雷大鹏, 潘新良. 中晚期喉癌的治疗选择[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2019, 54(5): 398-400.
- [6] 王军, 崔晓波, 孙源昊. 诱导化疗在局晚期喉癌下咽癌治疗中的意义[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 30(19): 1548-1551.
- [7] Timmermans AJ, van Dijk BA, Overbeek LI, et al. Trends in treatment and survival for advanced laryngeal cancer: A 20-year population-based study in The Netherlands[J]. *Head Neck*, 2016, 38 Suppl 1: E1247-E1255.
- [8] Megwalu UC, Sikora AG. Survival outcomes in advanced laryngeal cancer[J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2014, 140(9): 855-860.
- [9] Studer G, Lütolf UM, El-Bassiouni M, et al. Volumetric staging(VS)is superior to TNM and AJCC staging in predicting outcome of head and neck cancer treated with IMRT[J]. *Acta Oncol*, 2007, 46(3): 386-394.
- [10] Dziegielewski PT, Reschly WJ, Morris CG, et al. Tumor volume as a predictor of survival in T3 glottic carcinoma: A novel approach to patient selection[J]. *Oral Oncol*, 2018, 79: 47-54.
- [11] Hsin LJ, Fang TJ, Tsang NM, et al. Tumor volumetry as a prognostic factor in the management of T4a laryngeal cancer[J]. *Laryngoscope*, 2014, 124(5): 1134-1140.
- [12] Shiao JC, Mohamed A, Messer JA, et al. Quantitative pretreatment CT volumetry: Association with oncologic outcomes in patients with T4a squamous carcinoma of the larynx[J]. *Head Neck*, 2017, 39(8): 1609-1620.
- [13] Hoebbers F, Rios E, Troost E, et al. Definitive radiation therapy for treatment of laryngeal carcinoma: impact of local relapse on outcome and implications for treatment strategies [J]. *Strahlenther Onkol*, 2013, 189(10): 834-841.
- [14] 瞿姣, 张梦梅, 韦文彦, 等. 喉癌术前 T 分期的 CT 及 MRI 研究现状与进展[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2020, 34(5): 470-474.
- [15] Gallo O, Sarno A, Baroncelli R, et al. Multivariate analysis of prognostic factors in T3 N0 laryngeal carcinoma treated with total laryngectomy[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2003, 128(5): 654-662.
- [16] Eskiizmir G, Tanyeri Toker G, Celik O, et al. Predictive and prognostic factors for patients with locoregionally advanced laryngeal carcinoma treated with surgical multimodality protocol[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2017, 274(3): 1701-1711.
- [17] 宋晓霞, 皇甫辉, 李莉. 影响喉癌患者预后的多因素分析[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2020, 26(3): 306-311.

(收稿日期: 2020-07-21)