

# 鼻部淋巴瘤患者鼻分泌物的细菌学分析\*

徐冰清<sup>1</sup> 于龙刚<sup>1</sup> 姜彦<sup>1</sup> 王琳<sup>1</sup> 颜旭东<sup>1</sup> 张继生<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探索鼻部淋巴瘤患者鼻腔分泌物中细菌的分布特点。方法:回顾性分析青岛大学附属医院 2019 年 1 月—2022 年 6 月就诊的 86 例鼻部淋巴瘤患者与 39 例健康体检人员总鼻道的鼻分泌物的细菌培养结果,分析和比较鼻部淋巴瘤与健康人群鼻腔细菌分布的差异。结果:健康人群鼻部细菌以棒状杆菌最多(38.90%),其次为凝固酶阴性葡萄球菌(31.95%)、表皮葡萄球菌(15.28%)、金黄色葡萄球菌(6.95%);而鼻部淋巴瘤患者鼻部细菌分布则以金黄色葡萄球菌最多(30.37%),其次为棒状杆菌(9.63%)、表皮葡萄球菌(7.41%)、凝固酶阴性葡萄球菌(6.67%)。其中 81 例患者检出细菌,阳性率高达 94.19%(81/86)。结论:鼻部淋巴瘤患者鼻分泌物中的细菌分布与健康人相比存在显著差异,其致病菌以金黄色葡萄球菌为主,这为临床上预防和治疗鼻部淋巴瘤或合并感染提供了指导意义。

**[关键词]** 淋巴瘤;微生物学;金黄色葡萄球菌;感染

**DOI:**10.13201/j.issn.2096-7993.2023.04.002

**[中图分类号]** R733.4 **[文献标志码]** A

## Bacteriological analysis of nasal secretions in patients with nasal lymphoma

XU Bingqing YU Longgang JIANG Yan WANG Lin YAN Xudong ZHANG Jisheng  
(Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery and Skull Base Surgery, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao, 266000, China)

Corresponding author: JIANG Yan, E-mail: jiangyanoto@qdu.edu.cn

**Abstract Objective:** To investigate the etiological characteristics of nasal bacterial infection in patients with nasal lymphoma. **Methods:** The results of bacterial culture of nasal secretions from 39 healthy people and 86 patients with nasal lymphoma in the Affiliated Hospital of Qingdao University from January 2019 to June 2022 were retrospectively analyzed, and the differences in nasal bacteria distribution between nasal lymphoma and healthy people were analyzed and compared. **Results:** Corynebacterium(38.90%) was the most common bacteria in the nasal cavity of healthy people, followed by coagulase-negative Staphylococcus(31.95%), Staphylococcus epidermidis(15.28%) and Staphylococcus aureus(6.95%). The most common bacteria in nasal lymphoma patients was Staphylococcus aureus(30.37%), followed by Corynebacterium(9.63%), Staphylococcus epidermidis(7.41%) and coagulase negative Staphylococcus(6.67%). A total of 81 nasal lymphoma patients were detected with bacteria, positive rate is as high as 94.19%(81/86). **Conclusion:** Staphylococcus aureus is the main pathogenic bacteria in nasal secretion of patients with nasal lymphoma, which provides guiding significance for the clinical prevention and treatment of nasal lymphoma complicated with infection or not.

**Key words** lymphoma; microbiology; staphylococcus aureus; infection

淋巴瘤作为血液系统最为常见的恶性肿瘤之一,主要起源于淋巴结和其他淋巴组织。其中结外淋巴瘤的常见部位首先是胃肠道,其次是鼻部、咽部等上呼吸道<sup>[1-2]</sup>。鼻部淋巴瘤以坏死性病变为主,其早期临床表现多为鼻塞、咽痛、涕血等。随着癌细胞进行性侵犯鼻腔及面中线结构,可出现面部肿胀、溃疡坏死、鼻中隔和(或)硬腭穿孔、鼻出血等症状<sup>[3]</sup>,导致鼻黏膜屏障功能受损,鼻腔局部细菌

定植概率升高,菌群分布失调,增加了鼻腔合并感染的发生率<sup>[4-5]</sup>。本研究将从病原学分布角度出发,回顾性分析 39 名健康人群与 86 例鼻部淋巴瘤患者鼻分泌物的细菌培养结果,为临床上有效诊断和治疗淋巴瘤引发的鼻部感染提供科学依据。

### 1 资料与方法

#### 1.1 临床资料

选择 2019 年 1 月—2022 年 6 月在青岛大学附属医院经病理明确诊断的 86 例鼻部淋巴瘤患者和 39 名健康体检人员作为研究对象。通过本院电子病历系统收集研究对象的临床资料。

#### 1.2 纳入与排除标准

鼻部淋巴瘤患者纳入标准:①根据 2017 年世

\*基金项目:青岛市 2021 年度医药卫生科研计划项目(No: 2021-WJZD175)

<sup>1</sup>青岛大学附属医院耳鼻咽喉头颈外科及鼻颅底外科(青岛,266000)

通信作者:姜彦,E-mail:jiangyanoto@qdu.edu.cn

界卫生组织发布的淋巴瘤分型<sup>[6]</sup>,符合鼻部淋巴瘤诊断和分型;②临床资料完整,均完成鼻分泌物细菌培养;排除标准:非特异性慢性溃疡、Wegener 肉芽肿、特发性非愈合性肉芽肿、浆细胞瘤、鼻硬结病、高分化鳞状细胞癌等。以入组鼻部淋巴瘤患者的年龄分布作为匹配标准,招募 39 例健康查体志愿者作为健康对照组。

1.3 鼻分泌物的收集

在前鼻镜或鼻内镜引导下,将一次性灭菌鼻拭子置入受试者鼻腔,轻轻旋转 5 圈,在鼻腔内静置 1 min 后取出。取出时应注意避免污染。采集的样本放置在一次性转运拭子培养基中,冰盒保存立即送检实验室<sup>[7-8]</sup>。

1.4 鼻分泌物细菌培养

分别将采集的样本接种到血平板、麦康凯平板和巧克力平板,置入 5% CO<sub>2</sub>, 35℃ 的培养箱培养 18~24 h。用全自动细菌鉴定仪(Phonenix 公司)进行菌种鉴定。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计学软件进行分析,Graph-Pad Prism 8.0 进行作图。计数资料以百分比表示。组间数据应用  $\chi^2$  检验法进行比较,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较

本研究首先对比了入组患者各型淋巴瘤的构成以及性别、年龄的分布,具体比较结果见表 1。

在 86 例鼻部淋巴瘤患者中,弥漫性大 B 细胞淋巴瘤患者 4 例(4.65%),鼻型结外 NK/T 细胞淋巴瘤患者 36 例(41.86%),其他类型非霍奇金淋巴瘤患者 46 例(53.49%)。

表 1 两组一般临床资料比较 例

组别	例数	性别		年龄/岁		
		男	女	<18	18~60	>60
健康对照组	39	10	29	4	35	0
鼻部淋巴瘤组	86	52	34	0	65	21

2.2 两组鼻分泌物细菌培养结果

共送检健康对照样本 39 例,检出菌株 72 株,8 种。其中 5 例分离出单株,32 例分离出 2 株,2 例分离出 3 株;鼻部淋巴瘤样本 86 例,检出菌株 135 株,33 种。其中 5 例阴性,39 例分离出单株,32 例分离出 2 株,10 例分离出 3 株及 3 株以上。细菌培养阳性率高达 94.19%(81/86)。分析比较两组鼻分泌物细菌培养结果发现:健康人群鼻部细菌的分布以棒状杆菌最多(38.90%),其次为凝固酶阴性葡萄球菌(31.95%)、表皮葡萄球菌(15.28%)、金黄色葡萄球菌(6.95%);而鼻部淋巴瘤患者鼻部细菌分布则以金黄色葡萄球菌最多(30.37%),其次为棒状杆菌(9.63%)、表皮葡萄球菌(7.41%)、凝固酶阴性葡萄球菌(6.67%)。共有 69 例患者检出致病菌(80.23%,69/86),如金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、草绿色链球菌、粘质沙雷菌、化脓链球菌等。分析结果见表 2 和图 1。

表 2 两组鼻分泌物细菌培养结果比较 株(%)

细菌种类	健康对照组	鼻部淋巴瘤组	合计	$\chi^2$	P 值
金黄色葡萄球菌	5(6.95)	41(30.37)	46(22.22)	14.909	<0.001
棒状杆菌属	28(38.90)	13(9.63)	41(19.81)	25.309	<0.001
表皮葡萄球菌	11(15.28)	10(7.41)	21(10.15)	3.191	0.074
凝固酶阴性葡萄球菌	23(31.95)	9(6.67)	32(15.46)	22.958	<0.001
铜绿假单胞菌	1(1.38)	8(5.93)	9(4.35)	2.324	0.127
草绿色链球菌	0	7(5.20)	7(3.40)	—	—
奈瑟菌属	1(1.38)	5(3.70)	6(2.90)	0.894	0.344
不动杆菌属	0	5(3.70)	5(2.42)	—	—
粘质沙雷菌	0	5(3.70)	5(2.42)	—	—
化脓链球菌	0	4(2.97)	4(1.95)	—	—
肠杆菌科细菌	2(2.78)	3(2.22)	5(2.42)	0.061	0.804
莫拉菌属	0	3(2.22)	3(1.45)	—	—
克雷伯菌属	0	3(2.22)	3(1.45)	—	—
合适柠檬酸杆菌	0	1(0.74)	1(0.48)	—	—
路邓葡萄球菌	0	1(0.74)	1(0.48)	—	—
恶臭假单胞菌	0	1(0.74)	1(0.48)	—	—
粪肠球菌	0	1(0.74)	1(0.48)	—	—
唾液链球菌	0	1(0.74)	1(0.48)	—	—
近平滑假丝酵母	0	1(0.74)	1(0.48)	—	—
节杆菌属	0	1(0.74)	1(0.48)	—	—
乳明串珠菌	0	1(0.74)	1(0.48)	—	—

续表 2

细菌种类	健康对照组	鼻部淋巴瘤组	合计	$\chi^2$	P 值
噬二氧化碳纤维菌	0	1(0.74)	1(0.48)	—	—
微球菌	0	1(0.74)	1(0.48)	—	—
克氏库克菌	0	1(0.74)	1(0.48)	—	—
奇异变形杆菌	0	1(0.74)	1(0.48)	—	—
肠球菌	0	1(0.74)	1(0.48)	—	—
沃氏葡萄球菌	0	1(0.74)	1(0.48)	—	—
酿脓链球菌	0	1(0.74)	1(0.48)	—	—
龋齿放线菌	0	1(0.74)	1(0.48)	—	—
无乳链球菌	0	1(0.74)	1(0.48)	—	—
类干酪乳杆菌	0	1(0.74)	1(0.48)	—	—
麻疹孪生球菌	0	1(0.74)	1(0.48)	—	—
革兰阳性芽孢杆菌	1(1.38)	0	1(0.48)	—	—
合计	72(100.00)	135(100.00)	207(100.00)	—	—

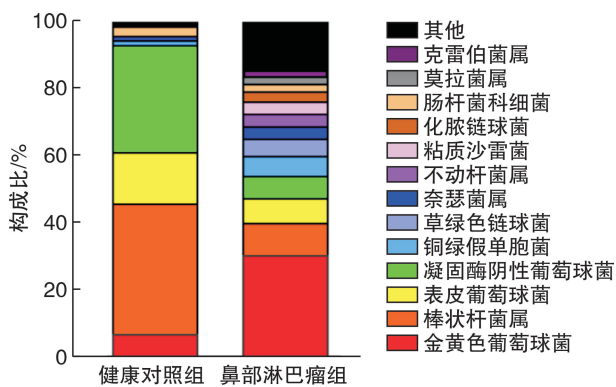


图 1 两组细菌培养结果堆积柱状图

### 3 讨论

按照世界卫生组织 2017 年提出的淋巴瘤分型,可将淋巴瘤分为 B 细胞淋巴瘤、T 细胞淋巴瘤以及霍奇金淋巴瘤<sup>[9]</sup>。国内朱雄增团队采用多中心性合作,回顾性分析了 10 002 例淋巴瘤患者的临床资料发现,在全身弥漫性大 B 细胞淋巴瘤最为常见,占有淋巴瘤的 33.27%(3 328/10 002)<sup>[10]</sup>。与此同时,研究表明美国 1 119 例鼻部淋巴瘤患者中,弥漫性大 B 细胞淋巴瘤也是最常见的病理亚型(77.5%),其次是鼻结外 NK/T 细胞淋巴瘤(extranodal NK/T-cell lymphoma, ENKTCL)(6.0%)<sup>[11]</sup>。而在本课题中,鼻 ENKTCL 占有鼻部淋巴瘤样本的 41.86%(36/86),弥漫性大 B 细胞淋巴瘤仅占总体的 4.65%(4/86)。其他类型非霍奇金淋巴瘤包括黏膜相关淋巴组织结外边缘区淋巴瘤、滤泡性淋巴瘤、T 淋巴母细胞性淋巴瘤以及外周 T 细胞淋巴瘤等,占总体的 53.49%(46/86)。我们分析认为可能出现此差异的原因:① ENKTCL(鼻型)作为最具中国特色的淋巴瘤之一,其发病率远高于欧美国家<sup>[10]</sup>;②本研究中鼻部淋巴瘤样本数量不够充分,导致各种类型淋巴瘤相对构成比被低估。

鼻 ENKTCL 早期临床表现无特异性,首发症状为鼻塞、流涕、鼻出血、咽痛等。随着病情发展,患者进行性出现鼻腔占位及周围组织广泛侵犯、溃疡及骨破坏等病变。具体可表现为鼻中隔穿孔、外鼻畸形、硬腭穿孔、视力下降甚至面部肿胀<sup>[12]</sup>。晚期多因大出血、高热、全身衰竭死亡<sup>[13]</sup>。综上所述,鼻部淋巴瘤恶性程度高,病程发展快,预后差,应尽早进行化疗。有研究表明在淋巴瘤早期阶段,在化疗基础上联合放疗可有效延长生存期<sup>[14]</sup>。而联合使用免疫化疗或放射免疫化疗可以提高晚期疾病患者的生存率<sup>[15]</sup>。但是放化疗以及靶向免疫治疗药物的应用可能会引发感染,甚至累及中枢系统<sup>[4]</sup>。因此分析判断鼻部病原学分布对于治疗鼻部淋巴瘤极为重要。

鼻腔不同部位如鼻前庭、总鼻道、中鼻道以及鼻咽部等,其菌群分布本身存在差异。本研究主要收集了总鼻道的鼻分泌物进行细菌培养分析。该方法与目前另一常用方法——16sDNA 测序分析细菌表达谱相比,各有优劣。16sDNA 测序技术能更为全面鉴定患者鼻部细菌分布表达,但由于其只能检测细菌菌属水平如葡萄球菌属,因此无法细化到菌属下的细菌菌种水平<sup>[16]</sup>。细菌培养虽没有 16sDNA 测序技术检测的细菌种类丰富,但该方法可以精准地分析出金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌等细菌种类。基于上述两种常用方法的优缺点,未来临床上可根据病情需要酌情结合两种检测方法进行细菌学分析。

多项研究表明,正常人鼻部细菌种类多为双歧杆菌属、棒状杆菌属、葡萄球菌属和链球菌属等<sup>[17-19]</sup>。而在本研究中,健康人群鼻部细菌主要为棒状杆菌属和凝固酶阴性葡萄球菌、表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌等葡萄球菌属。该结果与文献报道有部分出入。我们认为这可能与不同地区人群的生活环境、饮食习惯以及样本采集方法、菌种培养鉴定水平、健康对照组样本数量等多方面因素

有关,因此还需进一步探索与改善。

另外,本研究结果还提示鼻部淋巴瘤患者鼻部细菌主要为金黄色葡萄球菌、棒状杆菌、表皮葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌。其中金黄色葡萄球菌作为最主要的条件致病菌(30.37%),通常定植在人的前鼻腔。当机体抵抗力下降时易侵入体内引发肺炎、脑膜炎甚至败血症等化脓性感染<sup>[20-22]</sup>。这与上述健康人群鼻分泌物细菌学分析结果相比:主要菌群种类大体一致,但所占比重差异明显,并有80.23%的患者(69/86)检测出多种条件致病菌如金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、草绿色链球菌、粘质沙雷菌、不动杆菌、化脓链球菌等。结合研究结果及相关文献报道,我们分析认为两者菌群分布存在明显差异的原因可能为:①前文提到鼻部淋巴瘤的早期临床表现主要包括鼻塞、流涕等,该症状可导致鼻腔鼻窦引流不畅,从而使得多种条件致病菌发生局部定植,并在一段时间内大量繁殖,引发鼻腔菌群失衡。②鼻部淋巴瘤患者进行性出现鼻黏膜广泛侵犯及溃疡,再加上化疗药物的应用,使得局部鼻黏膜的屏障功能受损,鼻腔定植菌的生长概率增加。③肿瘤微环境(tumor microenvironment, TME)中的免疫细胞能够通过分泌细胞因子如肿瘤生长因子 $\beta$ 、IL-10等途径调控免疫抑制,促进肿瘤细胞的生存和增殖,从而降低机体免疫力<sup>[23-24]</sup>。由于该疾病本身即可破坏鼻黏膜屏障功能,改变鼻腔肿瘤微环境,因此在上述原因的共同作用下,细菌表达出现差异。金黄色葡萄球菌等多种致病因素趁机入侵人体,释放多种毒素和毒力因子,从而诱发鼻部感染及鼻窦炎等并发症。

越来越多的证据提示 TME 与鼻部淋巴瘤的相互作用能够影响肿瘤的存活、增殖和对治疗药物的耐药机制<sup>[25-26]</sup>。其中肿瘤微生物组被认为是 TME 的组成部分之一。TME 内复杂的宿主-微生物区系串扰通过调节肿瘤发病机制、免疫反应调节以及与微生物区系衍生代谢物的相互作用来影响肿瘤的发生发展<sup>[27]</sup>。与此同时本研究发现的肿瘤组与对照组之间鼻腔细菌菌群分布差异也表明了微生物组的重要性。因此关注鼻部淋巴瘤患者鼻腔微生物群与疾病之间的联系能够为抑制肿瘤生长、侵袭,增加对靶向治疗药物的易感性带来新的机会,从而提高肿瘤治疗的有效性和改善患者预后,为鼻部淋巴瘤疾病本身提供一定的辅助诊疗价值。

综上所述,与健康人群相比,鼻部淋巴瘤鼻部细菌分布以金黄色葡萄球菌为主。这为鼻部淋巴瘤或合并鼻部感染提供了科学指导意义。根据患者鼻分泌物的细菌培养以及药敏实验结果,临床医生可酌情加强鼻腔的局部处理如增加鼻腔冲洗频率等,针对性地选用抗生素进行治疗,从而有效改

善患者鼻腔结痂、流脓等伴随症状,及时诊断和处理淋巴瘤引发的鼻部感染,降低感染诱发的严重并发症风险。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Kwok HM, Ng FH, Chau CM, et al. Multimodality imaging of extra-nodal lymphoma in the head and neck[J]. Clin Radiol, 2022, 77(8): e549-e559.
- [2] Mugnaini EN, Ghosh N. Lymphoma[J]. Prim Care, 2016, 43(4): 661-675.
- [3] Eide JG, Kshirsagar RS, Birkenbeuel JL, et al. Primary sinonasal lymphoma: A multi-institutional experience of clinical presentation, treatment, and outcomes[J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2022.
- [4] 李鑫, 宁丰, 王景文. 鼻结外 NK/T 细胞淋巴瘤患者鼻部细菌感染的病原学特点及相关指标的研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(1): 15-17.
- [5] 范丹, 郭欢绪, 肖方, 等. PD-1 单抗联合培门冬酶治疗复发难治结外 NK/T 细胞淋巴瘤疗效和安全性的初步分析[J]. 临床血液学杂志, 2022, 35(7): 490-494.
- [6] Polyatskin IL, Artemyeva AS, Krivolapov YA. Peresmotrennaia klassifikatsiia VOZ opukholei gemopoeticheskoi i limfoidnoi tkani, 2017(4-e izdanie): opukholi limfoidnoi tkani [Revised WHO classification of tumors of hematopoietic and lymphoid tissues, 2017 (4th edition): lymphoid tumors] [J]. Arkh Patol, 2019, 81(3): 59-65.
- [7] 靳晶, 许昱. 鼻腔分泌物中生物标志物在慢性鼻窦炎内在型诊断和临床应用中的研究进展[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2022, 36(11): 888-892.
- [8] 张秩荻, 马芙蓉, 刘俊秀, 等. 鼻分泌物 II 型炎症细胞因子在嗜酸粒细胞型慢性鼻窦炎伴鼻息肉中的表达及其预测价值[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2022, 36(12): 934-939.
- [9] de Leval L, Jaffe ES. Lymphoma Classification [J]. Cancer J, 2020, 26(3): 176-185.
- [10] 李小秋, 李甘地, 高子芬, 等. 中国淋巴瘤亚型分布: 国内多中心性病例 10002 例分析[J]. 诊断学理论与实践, 2012, 11(2): 111-115.
- [11] Peng KA, Kita AE, Suh JD, et al. Sinonasal lymphoma: case series and review of the literature [J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2014, 4(8): 670-674.
- [12] 杨双双, 巴云鹏, 姜国忠. CD20 阳性的结外鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤 11 例临床分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2021, 35(5): 436-440.
- [13] 王斐璇, 卢曲琴, 邵立健. 鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤研究进展[J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2022, 46(3): 158-161.
- [14] Varelas AN, Ganti A, Eggerstedt M, et al. Prognostic indicators of survival in sinonasal extranodal natural killer/T-cell lymphoma [J]. Laryngoscope, 2019, 129(12): 2675-2680.
- [15] Brown HJ, Varelas EA, Ganti A, et al. Prognostic Indicators of Survival in Sinonasal Diffuse Large B-Cell

- Lymphoma; A National Cancer Database Analysis[J]. *Laryngoscope*, 2022, 132(8):1515-1522.
- [16] 孔雪,董昭,刘海涛,等. 基于 16S rDNA 高通量测序分析老年睡眠障碍患者肠道菌群特征[J]. *空军军医大学学报*, 2022, 43(7):729-733.
- [17] Kumpitsch C, Koskinen K, Schopf V, et al. The microbiome of the upper respiratory tract in health and disease[J]. *BMC Biol*, 2019, 17(1):87.
- [18] Thangaleela S, Sivamaruthi BS, Kesika P, et al. Nasal Microbiota, Olfactory Health, Neurological Disorders and Aging-A Review [J]. *Microorganisms*, 2022, 10(7):1405.
- [19] Proctor DM, Relman DA. The Landscape Ecology and Microbiota of the Human Nose, Mouth, and Throat [J]. *Cell Host Microbe*, 2017, 21(4):421-432.
- [20] Cheung GYC, Bae JS, Otto M. Pathogenicity and virulence of *Staphylococcus aureus*[J]. *Virulence*, 2021, 12(1):547-569.
- [21] Kwiecinski JM, Horswill AR. *Staphylococcus aureus* bloodstream infections:athogenesis and regulatory mechanisms[J]. *Curr Opin Microbiol*, 2020, 53:51-60.
- [22] Laux C, Peschel A, Krismer B. *Staphylococcus aureus* Colonization of the Human Nose and Interaction with Other Microbiome Members [J]. *Microbiol Spectr*, 2019, 7(2). doi: 10.1128/microbiolspec.GPP3-0029-2018.
- [23] Li L, Yu R, Cai T, et al. Effects of immune cells and cytokines on inflammation and immunosuppression in the tumor microenvironment[J]. *Int Immunopharmacol*, 2020, 88:106939.
- [24] Zhang Z, Hu Y, Chen Y, et al. Immunometabolism in the tumor microenvironment and its related research progress[J]. *Front Oncol*, 2022, 12:1024789.
- [25] Cook MR, Dunleavy K. Targeting The Tumor Microenvironment in Lymphomas: Emerging Biological Insights and Therapeutic Strategies [J]. *Curr Oncol Rep*, 2022, 24(9):1121-1131.
- [26] 卞真真, 聂山林, 桑威, 等. 淋巴瘤微环境与免疫逃逸关系的研究进展[J]. *白血病·淋巴瘤*, 2021, 30(4):253-256.
- [27] Ciernikova S, Sevcikova A, Stevurkova V, et al. Tumor microbiome-an integral part of the tumor microenvironment[J]. *Front Oncol*, 2022, 12:1063100.

(收稿日期:2022-12-06)

(上接第 246 页)

- [4] Liu Z, Yu H, Wang D, et al. Combined transoral and endoscopic approach for total maxillectomy: a pioneering report[J]. *J Neurol Surg B Skull Base*, 2013, 74(3):160-165.
- [5] 任卫红, 张振庭, 董海涛. 上颌骨缺损赈复体修复咀嚼功能的患者主观评价[J]. *北京口腔医学*, 2010, 18(5):285-286.
- [6] Takebayashi S, Shinohara S, Tamaki H, et al. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck: a retrospective multicenter study [J]. *Acta Otolaryngol*, 2018, 138(1):73-79.
- [7] Ramakrishna R, Raza SM, Kupferman M, et al. Adenoid cystic carcinoma of the skull base: results with an aggressive multidisciplinary approach[J]. *J Neurosurg*, 2016, 124(1):115-121.
- [8] Kashiwazaki R, Turner MT, Geltzeiler M, et al. The endoscopic endonasal approach for sinonasal and nasopharyngeal adenoid cystic carcinoma [J]. *Laryngoscope*, 2020, 130(6):1414-1421.
- [9] 魏明辉, 唐平章, 徐震纲, 等. 鼻腔鼻窦腺样囊性癌 40 例临床分析[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2009, 44(5):381-384.
- [10] 陈剑秋, 朱春生, 贡振扬, 等. 鼻中隔一期重建硬腭部分缺损的研究[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2012, 19(5):247-248.
- [11] Liu W, Chen X, Ni X. The modified temporalis muscle flap in reconstruction of palate and temporal deformity[J]. *Acta Otolaryngol*, 2017, 137(8):899-902.
- [12] Hanasono MM, Utley DS, Goode RL. The temporalis muscle flap for reconstruction after head and neck oncologic surgery [J]. *Laryngoscope*, 2001, 111(10):1719-1725.
- [13] 何时知, 张罗, 房居高, 等. 3D 打印辅助设计个性化游离腓骨瓣成形修复上颌骨切除术后缺损[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2020, 55(3):205-208.
- [14] 王奥维, 时文杰. 上颌窦恶性肿瘤术后颞肌瓣 I 期修复眶底及硬腭缺损 1 例[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2022, 36(6):473-473.
- [15] 贾慧, 孙楷, 刘晓雯, 等. 人体鼻中隔超微结构观察[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2022, 36(5):335-337.
- [16] Seok J, Lee DY, Kim WS, et al. Lung metastasis in adenoid cystic carcinoma of the head and neck[J]. *Head Neck*, 2019, 41(11):3976-3983.
- [17] Ferrarotto R, Mitani Y, Diao L, et al. Activating NOTCH1 Mutations Define a Distinct Subgroup of Patients With Adenoid Cystic Carcinoma Who Have Poor Prognosis, Propensity to Bone and Liver Metastasis, and Potential Responsiveness to Notch1 Inhibitors[J]. *J Clin Oncol*, 2017, 35(3):352-360.
- [18] Ran J, Qu G, Chen X, et al. Clinical features, treatment and outcomes in patients with tracheal adenoid cystic carcinoma: a systematic literature review[J]. *Radiat Oncol*, 2021, 16(1):38.

(收稿日期:2022-11-27)