



林少俊，教授。1964年毕业于上海医科大学医学系，现任福建省肿瘤医院头颈放疗科主任，主任医师。常年致力于头颈部肿瘤尤其是鼻咽癌诊治方面的研究及临床工作，具有很高的学术造诣。现任中国抗癌协会鼻咽癌专业委员会常委兼秘书，中国鼻咽癌临床分期委员会秘书。福建省抗癌协会鼻咽癌专业委员会副主任委员，福建省医学会放射肿瘤学分会常委，福建省抗癌协会放射肿瘤学专业委员会委员。福建省医学科学技术带头人及后备人选。主持国家自然科学基金一项，并参与多项国际国内多中心临床研究。2010年获福建省科技进步二等奖，福建省科协紫金科技创新奖。共同主编了常见恶性肿瘤诊治进展丛书《鼻咽癌》，并参与了美国《鼻咽癌多学科诊治》(Springer出版公司2009版)及其他多部鼻咽癌书籍的编写。近年来发表论文10余篇，其中SCI论文4篇。

头颈鳞癌根治性手术后辅助治疗

温江妹 林少俊

福建省肿瘤医院放疗科，福建医科大学教学医院，福建 福州 350014

【摘要】 头颈部鳞癌根治术后的辅助治疗在整个治疗中占有重要地位。早期N₊患者可接受根治术后的辅助放疗；同步放化疗则是局部晚期头颈鳞癌患者术后辅助的标准治疗模式。联合治疗能有效提高肿瘤的局部控制率和患者的无病生存率及总生存率，但联合治疗所导致的急慢性不良反应亦不容忽视。调强放射治疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT)较三维适型放疗更为精确和适形，但是否可能增加治疗后局部区域复发风险仍需进一步研究。分子靶向治疗(如西妥昔单抗、尼妥珠单抗)联合放射治疗虽可提高局部晚期头颈部鳞癌根治后的疗效，但其联合放疗的治疗策略在术后辅助治疗上的应用，尚无设计良好的临床研究结果的支持。人乳头状瘤病毒(human papillomavirus, HPV)与头颈部鳞癌的预后及治疗的相关性，及其对治疗选择的指导作用，则有待进一步研究。

【关键词】 头颈鳞癌；术后；同步放化疗；调强放射治疗

DOI: 10.3969/j.issn.1007-3969.2013.12.004

中图分类号: R739.91 文献标识码: A 文章编号: 1007-3639(2013)12-0954-07

Adjuvant treatment for squamous cell carcinoma of head and neck after definitive surgery WEN Jiang-mei, LIN Shao-jun (Department of Radiotherapy, Fujian Provincial Tumor Hospital, Fujian Medical University Teaching Hospital, Fuzhou Fujian 350014, China)

Correspondence to: LIN Shao-jun E-mail: linshaojun@yeah.net

【Abstract】 Adjuvant treatment after definitive surgery is an integral part of the management of locoregionally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck (HNSCC). Earlier stage HNSCC with N₊ disease may require adjuvant radiotherapy, while locoregionally advanced disease requires postoperative chemoradiation therapy for eradicating subclinical residual disease. Tri-modality with surgery followed by concurrent chemoradiation can improve the local control, disease free survival, and overall survival rates in patients with advanced HNSCC as compare to surgery or surgery plus radiation. However, treatment induced adverse-effects should be addressed when deciding on the treatment options. Molecular targeted therapy is a new treatment modality and its efficacy when used in concurrent

with radiation as a definitive treatment has been suggested. However, adjuvant use of radiation and targeted therapy requires further investigation before it can be recommended routinely in clinical practice. The association between HPV and HNSCC, as well as the clinical implication of such association require further study as well.

[Key words] Squamous cell carcinoma of head and neck; Post operation; Concurrent chemoradiotherapy; Intensity modulated radiation therapy

头颈部肿瘤占全身恶性肿瘤的6%，是全球范围内第6大常见的恶性肿瘤，每年全球新发生头颈部肿瘤病例约65万，每年有35万患者死于头颈部肿瘤^[1]。头颈鳞癌(squamous cell carcinoma of head and neck)是最常见的头颈部恶性肿瘤，其治疗手段包括手术、放疗、化疗、靶向治疗及生物治疗等。早期头颈鳞癌单纯手术或放疗均可取得较好的疗效。然而，近60%的头颈部鳞癌患者在确诊时已属局部晚期(III、IV期)^[2]，肿瘤侵及范围广。单纯手术或放疗皆无法达到有效控制肿瘤的目的。局部区域复发和远处转移是头颈部鳞癌患者治疗失败的主要原因。对于可手术的头颈鳞癌患者，术后辅助放疗、联合放化疗及放疗和靶向治疗的联合使用可有效根除术后肿瘤微小残留灶，提高患者的无病生存率及总生存率。本研究对近年来报道的头颈部鳞癌根治性手术后的辅助治疗进行总结，为临床治疗提供借鉴。

1 早期头颈部鳞癌的术后辅助治疗

早期头颈鳞癌指临床分期为I~II(T₁₋₂N₀₋₁)肿瘤，单纯手术或放疗可取得根治的效果。对于完成手术根治术的早期头颈鳞癌患者，术后是否应给予辅助治疗，目前尚无定论。中国台湾的Chen等^[3]对比分析了59例T₁₋₂N₁期舌癌患者，所有患者均接受广泛的肿瘤切除且安全边界达1.5~2 cm，根据患者颈部情况行选择性(I~III)或根治性(I~V)区淋巴结清扫。患者中的28例接受了术后放疗，结果显示，术后放疗组与单纯手术组5年的无病生存率分别为81.2%和53.0%($P=0.03$)，患者的5年总生存率分别为77.0%和70.5%($P=0.36$)，仅接受手术治疗的患者约1/3发生局部区域复发。因该研究结果提示术后放疗可以有效提高患者无病生存率，作者进一步将31例单纯手术的T₁₋₂N₁期患者与195例T₁₋₂N₀期单纯手术的患者对比，发现5年无病

生存率分别为53.0%和75.9%($P=0.019$)。Shrime等^[4]报道了T₁₋₂N₀₋₁期口腔癌术后辅助治疗，结果显示与单纯手术相比较，术后加用辅助放疗提高了患者的5年总生存率(54.2% vs 41.4%， $P<0.001$)，特别是对于T₂期患者优势尤为明显(48.8% vs 32.5%， $P<0.001$)。然而，术后放疗对于T₁期患者的预后并无助益(63.4% vs 56.5%， $P=0.25$)。对于淋巴结转移的早期患者，即使临床仅见1个淋巴结转移，也可能预示着肿瘤的侵袭性大为增加，使得局部复发及远处转移的概率增加。对于N₊患者，术后加用辅助放疗可能可提高局部区域控制率和无病生存率。然而，Crean等^[5]发表的研究结果提示，术后放疗不能提高所有N₁患者的局部区域控制率，仅在N_{≥2}患者中优势明显。

综上所述，早期头颈鳞癌患者采用单纯手术即可获良好的疗效，特别是T₁N₀期的患者，术后加用放化疗并无明显的治疗获益，因此应该严格权衡辅助治疗的利弊。目前不建议早期患者术后行放疗或放化疗联合治疗。颈淋巴结转移是早期患者术后的独立预后因素，可考虑术后放疗，但对N₁患者是否应常规建议辅助放疗或放化疗，则需前瞻性研究结果的进一步支持。

2 局部晚期头颈鳞癌术后辅助治疗

局部晚期头颈部鳞癌因侵及范围广，单纯手术后易发生局部或区域性复发及远处转移，并导致治疗失败。手术后局部区域复发风险增加的因素包括：原发肿瘤分期为pT₃或pT₄、淋巴结分期为N₂或N₃、部分pT₂N₀₋₁患者，IV区或V区淋巴结转移、周围神经侵犯、血管内癌栓、切缘阳性等，对于这类患者应考虑给予术后辅助治疗。

术后的辅助治疗在局部晚期头颈鳞癌患者的整个治疗中占有举足轻重的地位。放疗、化

疗、靶向治疗、生物治疗等可单独或联合运用于头颈鳞癌术后的辅助治疗。根据患者肿瘤部位、组织病理学表型、分子免疫学标记及不良预后因素等制定合理的联合治疗方案, 才能达到提高临床疗效的目的。

2.1 根治性术后的辅助放疗

放疗是继手术之后第2大肿瘤治疗手段, 60%~70%的肿瘤患者需要接受放疗。术后放疗不影响手术的实施, 一般不增加手术并发症, 并可以有效去除手术残留的微小病灶。手术及病理检查直观提供的肿瘤大小、位置和周围比邻器官浸润的具体情况, 对精确放疗的靶区设定起到了重要的指导作用。多项研究结果显示, 术后放疗能改善局部晚期头颈鳞癌患者的疗效, 减少局部区域复发的概率。然而, 术后放疗这一治疗策略同样存在不足。比如, 手术破坏了局部组织的血供, 导致乏氧细胞产生, 残存的肿瘤细胞可能对放疗产生抵抗。此外, 部分患者体质较差, 术后恢复缓慢, 可导致延缓放疗进行。术后肿瘤细胞加速再增殖也可导致术后复发或转移的风险增加。Hinerman等^[6]报道了影响术后放疗的预后因素, 显示5年的肿瘤局控率分别为I期100%、II期84%、III期78%、IV期66%, 局部区域性复发率达24%。多因素分析显示, 局部区域控制率与切缘阳性、血管侵犯、周围神经侵犯、淋巴结外侵犯及T分期密切相关。可见对于头颈鳞癌术后存在不良预后因素的患者, 应考虑针对局部区域性复发的辅助放疗。Rodrigo等^[7]完成的一项小型单中心临床研究中, 51例临床III~IV期头颈鳞癌患者被纳入研究, 这些患者均为切缘阴性且无淋巴结包膜侵犯, 其中21例接受手术后放疗, 其余仅单纯手术治疗。结果显示, 两组患者的5年局部区域复发率和5年疾病相关生存率差异均无统计学意义($P>0.05$)。这项术后辅助放疗的研究结果, 未提示术后放疗可提高患者局部区域控制率, 尤其是手术较为彻底且颈淋巴结膜完整的患者。然而, 因该研究的样本量较小, 其结果是否具指导意义尚需进一步论证。一项包括了8 795例N+头颈部鳞癌患者的研究

中^[8], 84%的患者接受了术后辅助放疗。随访4.3年后单因素分析显示, 术后辅助放疗提高了患者的5年总生存率(43.2% vs 33.4%, $P<0.001$)和肿瘤相关生存率(50.9% vs 42.1%)。多因素分析显示, 术后辅助放疗是提高生存的重要因素($HR=0.78$, 95%CI: 0.71~0.86, $P<0.001$)。因此作者得出结论, 对于颈淋巴结转移的局部晚期头颈鳞癌患者, 术后辅助放疗使5年肿瘤相关生存率和总生存率提高10%。由此可见, 对于存在不良预后因素的患者应积极建议术后辅助放疗。而对于切缘阴性或无淋巴结包膜侵犯的局部晚期患者, 仍需进行更大样本的临床随机对照试验研究。

术后放疗也会导致与放疗剂量相关的急性和晚期不良反应。2001年美国学者发表的一项研究结果显示, 一部分患者术后放疗采用低剂量(57.6 Gy, >6.5周完成), 另一部分患者采用高剂量(63 Gy, >5周)后, 黏膜炎的发生率在低剂量及高剂量组分别为5%和47%, 鼻饲管使用者分别为12%和39%^[9]。此外, 5年随访结果中III度或IV度晚期不良反应(如溃疡、软组织坏死、纤维化、吞咽困难、瘘和骨头坏死等)发生率分别达17%和38%。因此, 术后放疗应采用适当的剂量, 术后放疗高危区域照射剂量根据手术切缘的病理结果, 推荐60~66 Gy/30~33次, 照射在6~7周完成。

2.2 术后的同步放化疗

术后放疗虽可提高局部晚期头颈鳞癌的疗效, 患者的5年无病生存率仍低于50%。大量临床研究结果证明, 同步放化疗可更有效地提高患者的局部及区域控制率, 从而提高患者的无病生存率。放疗的同时给予化疗能有效降低肿瘤细胞亚群出现的概率, 同时化疗亦具放射增敏作用, 提高放疗的强度和杀灭效应。术后同步放化疗是提高患者疗效的重要措施, 2004年美国《新英格兰杂志》发表的RTOG 9501^[10]和EORTC22931^[11]研究结果, 确立了可手术的局部晚期头颈部鳞癌患者, 术后同步放化疗作为辅助治疗的I类证据。这两个分别由美国和欧洲学者完成的多中心研究,

明确了对局部进展期头颈鳞癌术后给予同步放化疗较术后单一放疗,更能提高局部区域控制率及无病生存率。近年也有大量关于局部进展期头颈鳞癌术后同步放化疗的研究。2009年由Pignon等^[12]发表的荟萃分析,纳入了87个前瞻性随机分组研究的16 485例患者,其中有50个同步放化疗研究的荟萃分析结果显示,与单一局部治疗相比,晚期头颈鳞癌完成放化疗综合治疗后,5年绝对生存获益可达4.5%,5年绝对生存获益可达6.5%,局部区域控制获益9.3%,远处转移率获益2.5%。在同步放化疗的方案中又以含顺铂的方案疗效好。2011年Blanchard等^[13]发表的荟萃分析进一步证明了同步放化疗在不同部位肿瘤的获益情况。87个前瞻性试验纳入研究了16 192例患者,结果显示所有的头颈鳞癌均能获益,5年绝对生存获益分别为:口腔癌8.9%,口咽癌8.1%,喉癌5.4%,下咽癌4%。由此可见,术后同步放化疗可有效提高患者的生存率。美国NCCN指南推荐对于淋巴结包膜侵犯或切缘阳性的患者,应在术后6周内行根治性放疗,并同期联合顺铂单药治疗(100 mg/m²,每3周1次)。2012年Cooper等^[14]进一步报道了RTOG9501研究随访9.4年后的结果,虽然所有入组患者的预后并无生存上的差异,但亚组分析则显示,存在手术切缘阳性或淋巴结包膜外侵犯的患者,同步放化疗仍可提高患者的局部区域控制率及无病生存率。因此,目前对于局部晚期头颈鳞癌患者,术后同步放化疗仍是标准治疗模式。

尽管同步放化疗能够提高局部晚期头颈鳞癌患者的局控率及无病生存率,但不良反应及正常组织的急性和晚期损伤也相应增加。常见的急性不良反应包括消化道反应、骨髓抑制、黏膜炎、吞咽困难、放射性皮炎等。Bernier等^[15]发表的研究结果显示,同步放化疗明显增加治疗的急性和晚期不良反应,且相关死亡率>10%。严重的急性不良反应常常影响了患者的依从性和耐受性,进而影响到患者能否接受原计划的治疗剂量而获得预期疗效。因此,进一步研究放疗新技术及新型化疗药物尤为

重要。

2.3 调强放射治疗的利弊

调强放射治疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT)是在适形放疗的基础上,自上世纪90年代开始应用于临床的一种全新的三维放射治疗技术,是放射技术、放射物理、医学影像和计算机技术紧密结合的产物。IMRT在保证肿瘤靶区得到高剂量照射的同时,使原发灶周围危及器官得到有效的保护。1994年在美国首先开始应用IMRT技术治疗恶性肿瘤^[16]。与常规放疗相比,IMRT明显提高了治疗增益比,因而被广泛运用于头颈鳞癌。Peponi等^[17]分析的82例III/IV期头颈鳞癌患者中,69例采用了IMRT(±化疗),放疗中位剂量为68.9 Gy,19例患者手术联合术后辅助IMRT(±化疗)治疗,放疗中位剂量64.2 Gy。结果显示,2年的III度或IV度不良反应为10%;随访5年后,III度以上吞咽困难的患者仅有1例,而5年的局控率达75%,且未发现放射野内复发者。这一结果提示,IMRT能有效保护局部晚期头颈鳞癌患者的吞咽功能,且可有效提高局控率。

然而,近年来也有一些学者提出,IMRT有效提高局部晚期头颈鳞癌患者的局部区域控制率,但对于术后辅助放疗,选择IMRT技术可能增加远期局部区域复发危险。Chen等^[18]发表的一项回顾性分析显示,90例患者根治性术后予辅助IMRT放疗,定义高危临床靶区(CTV1)为手术瘤床区,再根据病理结果及相邻重要组织器官边缘扩展1~2 cm,照射60~66 Gy(分割量为1.8~2 Gy/d)后结果显示,2年的局部区域控制率为80%,然而却有11例患者发生照射野内复发,6例发生边缘区复发(包括3例腮腺区复发,2例皮下复发,1例茎突后淋巴结复发)。由于IMRT中为减轻皮肤放射反应通常将皮肤作为敏感器官加以保护,结果潜在影响了肿瘤靶区的等剂量线包绕。迄今为止,IMRT治疗的肿瘤计划体积至皮肤表面的最佳距离尚不清楚,作者建议从3 mm缩小到1.5 mm。Turaka等^[19]研究的176例局部晚期头颈鳞癌患者中,71%接受根治性放疗(剂量70 Gy),29%患者术后辅助放疗

(剂量60~66 Gy)。结果显示, 14例出现了复发(8例局部、3例区域、1例局部区域、2例远处转移), 其中8例局部复发均为术后辅助放疗患者, 5例在高危临床靶区内、3例在边缘区。该研究的结论与Chen等作出的结论非常相似。

IMRT使放疗剂量更加适形, 减少靶区周围重要器官组织的损伤, 该放疗技术显示无可比拟的放疗剂量分布的优越性。但对于完成手术的患者, 上述研究提示IMRT可能增加复发的危险。以下几方面的因素可能导致复发的风险:

①术后IMRT治疗的肿瘤临床靶区的最佳勾画方法目前尚无定论。一般情况下根据GTV范围结合周围组织结构加上一定的扩边产生CTV。然而, 术后正常解剖结构变异和手术床水肿, 影响了CTV定义。而精确放疗的前提是精确定义靶区, 否则造成的靶区丢失可导致治疗失败。手术引起组织结构改变, 使得临床高危区无法预测; ②IMRT中针对亚临床结构尤其是颈淋巴区域的靶区勾画尚无定论。目前, RTOG、EORTC、DAHANCA、GORTEC和NCIC关于CTV的定义推荐Gregoir N₀患者的定义方案, CTV包括术前影像检查、体检发现、内窥镜检查、术中所见和病理检查结果的整个肿瘤床。淋巴结受累者, CTV的茎突后间隙部分上界至颅底, 同时包括同侧淋巴结病理阳性的颈部II a、III、IV组。而I、II b、V则根据原发肿瘤的不同给予区别对待, 比如口腔、口咽癌包括I组, 喉癌不包括I组; ③手术治疗的患者可能存在巨大原发肿瘤, 或是具较高复发风险的口腔癌、下咽癌, 在一定程度上增加了复发危险; ④部分患者缺乏术前影像学记录, 这对于头颈鳞癌术后IMRT所需要的准确定义靶区十分不利。IMRT必须借助结合肿瘤放疗、影像、外科和病理科的多学科会诊模式, 达到准确定义靶区的目的。因此, 术后辅助放疗高复发影响因素仍需大量临床研究。

3 靶向治疗与放疗或放化疗联合

随着分子生物学及检测技术的发展, 95%头颈鳞癌被检测出表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)过

度表达。一些研究表明, EGFR单抗与放疗联合使用, 增强疗敏感性, 从而提高疗效。2006年一项多中心临床III期研究对比分析头颈鳞癌放疗(+/-)西妥昔单抗(EGFR单抗)疗效, 入组424例, 随机分入单一高剂量放疗组(213例)和高剂量放疗联合西妥昔单抗组(211例)。结果显示与单纯放疗相比, 采用西妥昔单抗同步放疗3年局部控制率提高13%($P=0.005$), 中位局部控制时间延长近10个月; 5年总生存率提高9%($P=0.018$), 中位生存期延长近20个月。除了痤疮样皮疹及少数过敏反应外, 未明显增加放疗的不良反应。该研究的5年随访结果亚组分析显示, 联合西妥昔单抗的患者中出现明显痤疮样皮疹者(II~IV度)总生存率显著好于轻度或未出现皮疹者(0~I度), 生存期分别为68.8个月和25.6个月($HR=0.49$, 95%CI: 0.34~0.72, $P=0.002$)。因放疗联合西妥昔单抗靶向治疗使局部控制率、无进展生存率、总生存率和无远处转移生存率获益^[20], 故西妥昔单抗成为第一个被FDA批准常规运用于头颈鳞癌的靶向药物。头颈部肿瘤EGFR表达率高的生物学特性, 使其增加了一个治疗手段。对于复发或远处转移的头颈鳞癌, 化疗联合西妥昔单抗靶向治疗是NCCN推荐的一线治疗方案。尽管如此, 但该研究也存在一个缺陷, 即将西妥昔单抗联合放疗与单纯放疗对比研究, 而未与局部晚期头颈鳞癌的标准治疗模式相对比。而此后发表的数项临床研究, 均未能证实放化疗同期使用西妥昔单抗对头颈部鳞癌的预后有所助益。数项研究还因联合治疗的不良作用过高而提前中止。因此, 需要更进一步对比分析放疗联合西妥昔单抗与放疗联合顺铂单药化疗的前瞻性试验研究。对于放疗与靶向药物联合用于术后辅助治疗这一策略, 也同样需要随机临床研究结果的支持。

4 生物治疗与放化疗的联合应用

头颈鳞癌特别是口咽部鳞状细胞癌与高危型人乳头状瘤病毒(human papillomavirus, HPV, 16、18等亚型)密切相关, HPV感染与吸烟及饮酒是头颈鳞癌的3大致病因素。最近发表

的部分研究结果表明,头颈鳞癌HPV阳性者具有更好的临床预后。Ang等^[21]发表的一项回顾性研究显示,323例局部晚期口咽鳞癌患者,63.8%呈HPV阳性者的3年总生存率为82.4%,而HPV呈阴性者的3年总生存率仅为57.1%。显然,伴HPV感染的口咽癌患者预后较好,同时也是其独立预后因素。Yokota等^[22]发表的研究结果也得出同样的结论,该文献还提到可使用免疫组化的方法检测P16水平,作为HPV阳性的标记。因此在临床实践中,可以检测组织标本中P16水平,预测头颈鳞癌患者的预后。然而,伴HPV感染对接受单纯手术的患者却无获益。Cohen等^[23]论证得出,HPV阳性或阴性的患者经口机器人手术治疗后,预后差异无统计学意义。

对于HPV与头颈鳞癌的关系需要进一步的研究,但目前发表的大部分研究结果已提示了两者间密切的相关性。因此探索头颈鳞癌相关的HPV病毒疫苗,寻找头颈鳞癌新的治疗模式,借以提高疗效是未来研究发展的方向之一。

5 展望

综上所述,局部晚期头颈鳞癌患者根治术后的辅助治疗可提高总生存率及局部区域的肿瘤控制率,减低复发率,并能改善生存质量。随着人们对患者的生存质量的要求提高,头颈鳞癌的手术范围趋于缩小,最大限度保全器官功能及解剖完整性是必然趋势。术后的辅助治疗将更为普遍。我们期望放疗技术进一步发展,同时放疗靶区的勾画更为准确,最大限度减少边缘复发危险。术后辅助放疗联合靶向治疗或生物治疗的地位和方式则需要更进一步研究。

[参考文献]

- [1] ARGIRIS A, KARAMOUZIS M V, RABEN D, et al. Head and neck cancer [J]. *Lancet*, 2008, 371(9625): 1695-1709.
- [2] BOURHIS J, OVERGAARD J, AUDRY H, et al. Hyperfractionated or accelerated radiotherapy in head and neck cancer: a meta-analysis [J]. *Lancet*, 2006, 368(9538): 843-854.
- [3] CHEN T C, WANG C T, KO J Y, et al. Postoperative

- radiotherapy for primary early oral tongue cancer with pathologic N1 neck [J]. *Head Neck*, 2010, 32(5): 555-561.
- [4] SHRIME M G, GULLANE P J, DAWSON L, et al. The impact of adjuvant radiotherapy on survival in T1-2N1 squamous cell carcinoma of the oral cavity [J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2010, 136(3): 225-228.
- [5] CREAN S J, HOFFMAN A, POTTS J, et al. Reduction of occult metastatic disease by extension of the supraomohyoid neck dissection to include level IV [J]. *Head Neck*, 2003, 25(9): 758-762.
- [6] HINERMAN R W, MENDENHALL W M, MORRIS C G, et al. Postoperative irradiation for squamous cell carcinoma of the oral cavity: 35-year experience [J]. *Head Neck*, 2004, 26(11): 984-994.
- [7] RODRIGO J P, MASEDA E, MALDONADO M, et al. Efficacy of postoperative radiation therapy for squamous cell carcinoma of the head and neck: results of a prospective randomised clinical trial [J]. *Acta Otorrinolaringol Esp*, 2004, 55: 415-419.
- [8] LAVAF A, GENDEN E M, CESARETTI J A, et al. Adjuvant radiotherapy improves overall survival for patients with lymph node positive head and neck squamous cell carcinoma [J]. *Cancer*, 2008, 112: 535.
- [9] ANG K K, TROTTI A, BROWN B W, et al. Randomized trial addressing risk features and time factors of surgery plus radiotherapy in advanced headandneck cancer [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2001, 51: 571.
- [10] COOPER J S, PAJAK T F, FORASTIERE A A, et al. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck [J]. *N Engl J Med*, 2004, 350(19): 1937-1944.
- [11] BERNIER J, DOMENGE C, OZSAHIN M, et al. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer [J]. *N Engl J Med*, 2004, 350(19): 1945-1952.
- [12] PIGNON J P, LE MAITRE A, MAILLARD E, et al. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): an update on 93 randomised trials and 17,346 patients [J]. *Radiother Oncol*, 2009, 92(1): 4-14.
- [13] BLANCHARD P, BAUJAT B, HOLOSTENCO V, et al. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): a comprehensive analysis by tumour site [J]. *Radiother Oncol*, 2011, 100(1): 33-40.
- [14] COOPER J S, ZHANG Q, PAJAK T F, et al. Long-term follow-up of the RTOG 9501/intergroup phase III trial: postoperative concurrent radiation therapy and chemotherapy in high-risk squamous cell carcinoma of the head and neck [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 84(5): 1198-1205.
- [15] BERNIER J, COOPER J S, PAJAK T F, et al. Defining risk levels in locally advanced head and neck cancers: a comparative analysis of concurrent postoperative radiation plus chemotherapy trials of the EORTC (#22931) and RTOG (#

- 9501 [J] . Head Neck, 2005, 27(10): 843-850.
- [16] WOO S Y, SANDERS M, GRANT W, et al. Does the "Peacock" really have anything to do with radiation therapy? [J] . Int J Rad Oncol Biol Phys, 1994, 29(1): 213-214.
- [17] PEPONI E, GLANZMANN C, WILLI B, et al. Dysphagia in head and neck cancer patients following intensity modulated radiotherapy (IMRT) [J] . Radiat Oncol, 2011, 6: 1.
- [18] CHEN A M, FARWELL D G, LUU Q, et al. Marginal misses after postoperative intensity-modulated radiotherapy for head and neck cancer [J] . Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 80(5): 1423-1429.
- [19] TURAKA A, LI T, SHARMA N K, et al. Increased recurrences using intensity-modulated radiation therapy in the postoperative setting [J] . Am J Clin Oncol, 2010, 33(6): 599-603.
- [20] BONNER J A, HARARI P M, GIRALT J, et al. Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck [J] . N Engl J Med, 2006, 354(6): 567-578.
- [21] ANG K K, HARRIS J, WHEELER R, et al. Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer [J] . N Engl J Med, 2010, 363(1): 24-35.
- [22] YOKOTA T, ONITSUKA T, KUSAFUKA K, et al. Is postoperative adjuvant chemoradiotherapy necessary for high-risk oropharyngeal squamous cell carcinoma? [J] . Int J Clin Oncol, 2013. [Epub ahead of print]
- [23] COHEN M A, WEINSTEIN G S, O' MALLEY B W J R, et al. Transoral robotic surgery and human papillomavirus status: Oncologic results [J] . Head Neck, 2011, 33(4): 573-580.
- (收稿日期: 2013-12-01)

《中国癌症杂志》2014年征订启事

《中国癌症杂志》是由国家教育部主管、复旦大学附属肿瘤医院主办的全国性肿瘤学术期刊, 读者对象为从事肿瘤基础、临床防治研究的中高级工作者。主要报道内容: 国内外研究前沿的快速报道、专家述评、肿瘤临床研究、基础研究、文献综述、学术讨论、临床病理讨论、病例报道、讲座和简讯等。《中国癌症杂志》已入选中文核心期刊、中国科技核心期刊及全国肿瘤类核心期刊, 并为中国科技论文统计源期刊, 先后被“中国期刊网”、“万方数据——数字化期刊群”和“解放军医学图书馆数据库(CMCC)”等收录。

《中国癌症杂志》为月刊, 大16开, 80页铜版纸(随文彩图), 每月30日出版, 单价10元, 全年120元。国际标准刊号1007-3639, 国内统一标准刊号CN31-1727/R, 邮发代号4-575。

读者可在当地邮局订阅, 漏订者可直接向本刊编辑部订阅。

也欢迎广大作者来稿。

主 编: 沈镇宙

主 任: 秦 娟

联系地址: 上海市东安路270号复旦大学附属肿瘤医院内

《中国癌症杂志》编辑部

邮 编: 200032

电 话: 021-64188274; 021-64175590 × 3574

网 址: www.china-oncology.com

电子邮件: zgaz@163.com