

# 头颈部鳞癌TNM分期的进展与展望

史 潇 综述, 嵇庆海 审校

复旦大学附属肿瘤医院头颈外科, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032

**[摘要]** 头颈部鳞癌的第8版TNM分期在前版基础上做出了许多重要改进, 进一步提高了该分期在评估患者预后、指导治疗方案方面的价值。但很多研究表明, 该分期的某些方面仍存在改进的空间。该文将对第8版与第7版TNM分期的主要差异、仍旧存在的不足之处, 头颈部鳞癌分期的最新研究进展以及未来的发展方向作简要综述。

**[关键词]** 头颈部鳞癌; TNM分期; 预后因素

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2017.06.019

中图分类号: R739.91 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2017)06-0510-06

**Progress and prospect of TNM staging system of head and neck squamous cell carcinoma** SHI Xiao, JI Qinghai (Department of Head and Neck Surgery, Fudan University Shanghai Cancer Center; Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Correspondence to: JI Qinghai E-mail: jiqinghai@shca.org.cn

**[Abstract]** The eighth edition of TNM staging system for head and neck squamous cell carcinoma has made several significant improvements on the basis of the previous one, which further increases its value in evaluating prognosis and guiding treatment strategies. However, results of some studies suggested that there's room for improvements in some respects. This article briefly summarized the major differences between the two editions, the remaining disadvantages of the current system, the latest research progress and its potential development in the future.

**[Key words]** Head and neck squamous cell carcinoma; TNM staging; Prognostic factor

头颈部鳞癌(head and neck squamous cell carcinoma, HNSCC)是指原发于口腔、咽喉等部位的鳞状上皮恶性肿瘤的总称, 总发病率位居所有癌症第6位, 占有头颈部癌症的90%以上<sup>[1-2]</sup>, 除鼻咽癌外, 多与吸烟、酗酒密切相关, 人乳头状瘤病毒(human papillomavirus, HPV)感染也是口咽癌的重要危险因素<sup>[3]</sup>(鼻咽癌由于在治疗方法、病因等方面的巨大差异, 本文暂不讨论)。HNSCC作为一种异源性疾病, 解剖部位、疾病进展乃至病因的不同使其预后差别较大。此外, 由于其累及部位多影响容貌且为咀嚼、发声、吞咽的重要器官, 如何在美观度、生活质量和预后之间做出合理的权衡一直是头颈部肿瘤外科医师临床工作中的难点<sup>[4]</sup>。因此, 对HNSCC进行科学分期对于治疗方案的合理制

定、医疗资源的充分利用、患者预后的准确评估及相关研究的可持续进展具有重要意义。

由美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)与国际抗癌联盟(Union for International Cancer Control, UICC)共同发布的TNM分期系统是目前在HNSCC中应用最广泛、认可度最高的分期标准<sup>[5]</sup>, 目前已更新至第8版。第8版分期和第7版相比做出了较多更新, 但在一些方面仍有改进的空间以进一步提高其可靠性与精确性。本文将对两版分期的主要差异及国内外研究进展进行综述。

## 1 肿瘤分期系统的制定和改进原则

一般而言, 良好的肿瘤分期系统应遵循如下原则: ①不同分期之间的死亡风险具有差异性; ②相同分期内, 不同TNM组合之间的死亡风险趋于一致; ③不同分期患者分布比例基本均衡; ④具有良好的预测能力。分期系统的改进, 也应

遵循这些原则,每一处修订都应使至少一项得到提高<sup>[6]</sup>。

## 2 第8版TNM分期的主要改进

### 2.1 HPV相关口咽癌的单独立期

高危型HPV引起的口咽癌(HPV-associated oropharyngeal carcinoma, HPV-OPC)发病率每年增长超过5%, HPV感染已经成为了年轻和非吸烟人群中口咽癌的最常见病因<sup>[7-8]</sup>。HPV-OPC与吸烟等其他原因导致的口咽癌相比,对治疗的反应更强,预后也更好<sup>[9]</sup>。因此,第8版分期将HPV-OPC单独立出,并做出如下更新。

在诊断决策方面,肿瘤抑制蛋白p16过表达在HPV介导的肿瘤发生机制中起到重要作用,可以作为HPV致癌的间接证据<sup>[10]</sup>。因而AJCC建议用p16蛋白免疫组织化学检测来代替昂贵的原位杂交技术,来判断口咽癌是否与HPV相关<sup>[11]</sup>。在HPV-OPC的T分期中,原位癌T<sub>is</sub>期被取消,而T<sub>4a</sub>和T<sub>4b</sub>也由于生存差异不明显被合并为T<sub>4</sub>期一类。值得注意的是,HPV-OPC的临床和病理N分期采用了不同的标准,第8版分期根据风险一致性原则,在其cN分期中取消了关于淋巴结转移个数的考量,将同侧最大直径小于等于6 cm的淋巴结转移定义为cN<sub>1</sub>期,对侧或双侧淋巴结转移为cN<sub>2</sub>期,无论分侧、直径大于6 cm的淋巴结转移则均归为cN<sub>3</sub>期。而pN分期则只与术后病理证实的淋巴结转移数目有关,病理证实的0、1~4和大于4个淋巴结转移分别定为pN<sub>0</sub>、pN<sub>1</sub>和pN<sub>2</sub>期<sup>[12]</sup>。

虽然第8版系统已经将HPV相关与非相关口咽癌的分期标准单独立出。但基于现有的临床证据,目前还不能将两者的治疗方式区分开来。Chau等<sup>[13]</sup>根据HPV-OPC预后较好的特点,提出可以深入探究能否对HPV-OPC采取相对低强度、低毒性的治疗措施来减轻其不良反应,如降低放疗的照射剂量、对早期的HPV-OPC采取创伤性更小的手术方法等。而目前针对HPV-OPC不同治疗模式的前瞻性随机对照试验如ECOG 1308和ECOG 3311等还在进行中<sup>[14]</sup>,未来其长期随访的结果能否与第8版分期相结合,从而改变HPV-OPC的治疗策略,现

在还是一个未知数。

### 2.2 肿瘤浸润深度纳入口腔癌T分期

在口腔癌中,肿瘤浸润深度(depth of invasion, DOI)被认为比肿瘤最大直径(即肿瘤厚度)具有更好的预测能力,能够更好地反映出直径小却呈深层浸润的肿瘤其较高的侵袭性<sup>[15]</sup>。因此,从第6版分期开始,AJCC就已经建议记录口腔癌的DOI<sup>[16]</sup>,但由于学术界对DOI的定义不统一,不同医院提供的患者资料之间的DOI标准有一些出入,这使得第6、7版分期未能将其正式纳入口腔癌的T分期当中。而在第8版分期中,AJCC将其规范化,DOI被定义为从肿瘤浸润最深处到最邻近的正常黏膜基底膜间的垂直距离<sup>[12]</sup>,并且AJCC根据Ebrahimi等<sup>[17]</sup>的建议,将DOI截断值定为5和10 mm,与原有的肿瘤最大直径一起组成了口腔癌新的T分期。

新版分期系统使用之后,许多浸润较深但直径较小的口腔癌被归为更晚期的T分类,这可能会使得其原有的根治或辅助性治疗策略发生改变。Chen等<sup>[18]</sup>在收集了567例口腔鳞癌根治术后患者的随访资料后指出,浸润深度超过10 mm的肿瘤接受术后辅助放疗能显著提高5年局部控制率与总生存率。Kuan等<sup>[19]</sup>在总结了过往的相关研究后得出结论,DOI大于4 mm的cN<sub>0</sub>患者隐匿淋巴结转移的风险显著增加,对这些患者进行选择性颈清扫术可以使预后显著获益。然而,这些对于具有较深DOI的肿瘤的强化治疗建议还需更多大样本、多中心的研究来进一步验证。

### 2.3 淋巴结外侵犯在N分期中的纳入

淋巴结包膜外侵犯(extranodal extension, ENE)对HPV相关口咽癌之外的HNSCC预后的不良影响已经被广泛证实<sup>[20-22]</sup>。第7版分期已经建议在病理报告中记录ENE情况,但并没有将其正式纳入N分期<sup>[5]</sup>。第8版分期将ENE加入这些肿瘤的临床和病理N分期中,从而能更全面地描述转移淋巴结的特性。

### 2.4 原发灶不明的颈部转移性鳞癌的诊断建议

HPV感染与相当比例的原发灶不明的颈部

转移鳞癌密切相关, p16蛋白测定对判断癌灶是否原发于口咽有很高的特异度<sup>[23]</sup>。而大部分鼻咽癌样本中都可以检测到EB病毒RNA<sup>[24]</sup>。因此第8版分期建议对原发灶不明的颈部鳞癌均进行HPV和EB病毒的分子检测, 从而有助于确定原发部位。

### 3 HNSCC的TNM分期研究进展

#### 3.1 T分期的研究进展

肿瘤神经周围侵犯(perineural invasion, PNI)在前列腺癌、结直肠癌中的预后作用均已被证实<sup>[25-26]</sup>。与传统的淋巴转移或血行转移途径不同, 侵犯神经的肿瘤可以沿着神经纤维向远离原发灶的部位生长, 尤其是对于较细神经的侵犯, 手术往往难以将浸润灶清除干净<sup>[27]</sup>。但目前还没有任何一种HNSCC将其纳入T分期。Brandwein-Gensler等<sup>[28]</sup>证实, 无论切缘如何, PNI都能显著降低口腔癌的总生存率。Tai等<sup>[29]</sup>在212例T<sub>1-2</sub>期的口腔鳞癌患者中发现, PNI比肿瘤大小对肿瘤特异性生存的影响更大, 并建议将其纳入到口腔癌T分期中以增强预测能力。此外, PNI在下咽癌和喉癌中的预后价值也得到了证实<sup>[30]</sup>。因此, 对PNI的概念进行严格定义并纳入T分期可能是未来的一个分期进展方向。

#### 3.2 N分期的研究进展

在第8版分期中, 除HPV相关口咽癌的pN分期之外, 其他肿瘤的N分期仍以转移淋巴结的偏侧性和最大直径为主要依据。然而部分学者认为, 基于转移淋巴结的数量、分区而建立的多种分期方式可能在预测能力上优于现有N分期。

Patel等<sup>[31]</sup>将口腔癌的淋巴结转移率(lymph node ratio, LNR), 即转移淋巴结占所有切除淋巴结比例的分界点设定为7%, 并报道据此建立的rN分期能更好地区分口腔癌患者的生存情况。rN分期的优势也在喉癌中被证明<sup>[32]</sup>。然而不同研究的LNR截断点未达成统一的标准, 并且还需更多的研究进行外部验证。而Roberts等<sup>[33]</sup>在研究了12 437例HNSCC患者后发现, 根据转移淋巴结数目(1、2~5、大于5个)确定的分期简便且更容易理解, 比LNR和现有N分

期能更好地预测口腔癌、下咽癌及喉癌患者的预后, 但该研究将切除淋巴结总数少于10个的患者排除, 可能造成一定的选择性偏倚。此外, Yildiz等<sup>[34]</sup>根据227例HNSCC患者的研究指出, 淋巴结对数比(log odds of positive lymph nodes, LODDS), 即转移淋巴结与未转移淋巴结之商的自然对数, 比LNR和转移淋巴结数目对总生存率具有更好的预测能力。但目前LODDS分期由于计算复杂、截断点不一致, 进一步推广还比较困难, 并且相关研究均为小样本、单中心, 因此可靠性也需进一步检验。上述几种分期方法均与淋巴结转移数目相关, 因而只对病理分期有改进作用, 这是另一个局限之处。

Xing等<sup>[35]</sup>则尝试通过转移分区来制定新的N分期规则, 该研究将口腔癌的1、2、3级转移分别被定义为I/II/III区、IV区、V区淋巴结累及, 而口咽癌、喉癌、下咽癌的三级转移被分别定义为II/III区、I/IV区、V区淋巴结累及。结果表明, 相比于N<sub>1</sub>~N<sub>3</sub>分期, 该方法能够加大这4种癌症不同组别之间的死亡风险差异。与上述几种分期方式不同, 该方法也适用于临床分期的改进, 然而该分期方法在病理分期上与上述方法孰优孰劣还有待进一步探究。

#### 3.3 M分期的研究进展

很多研究认为, 可以将M<sub>1</sub>期HNSCC按照转移病灶的数目多少分成寡转移和多发转移两类, 而对寡转移病灶进行手术切除能显著提高预后。肺是HNSCC远处转移的最常见部位, 肺转移灶切除术已成为结肠癌肺部寡转移治疗的标准方法, 但其在HNSCC肺转移治疗中的价值尚存在争议<sup>[36]</sup>。Miyazaki等<sup>[37]</sup>通过回顾性分析69例HNSCC肺转移患者的生存情况得知, 24例接受了肺转移灶切除术的患者3年生存率显著高于保守治疗组(67% vs 15%)。Wedman等<sup>[38]</sup>的研究也认为手术切除转移病灶能显著提高HNSCC肺寡转移患者的5年生存率(59% vs 4%)。据此, Ripley等<sup>[39]</sup>提出了肺转移灶切除术的适应证, 符合该适应证的肺转移患者在经过R0切除后能获得相对较好的预后。此外, 转

移灶切除对肝脏寡转移患者的生存益处也被证实<sup>[40-41]</sup>。因而,寡转移灶的可切除性可能是M<sub>1</sub>期HNSCC未来进一步细化分期的依据。

立体定向放疗(stereotactic ablative radiotherapy, SABR)在晚期癌症中的治疗作用也越来越得到重视。Norihisa等<sup>[42]</sup>研究了15例的头颈部癌症肺转移的患者,所有患者均接受了多次分割SABR,经过27个月的随访发现,该研究队列的2年总生存率及无进展生存率分别达到了84%和35%。然而对肝脏、骨或脑转移的晚期HNSCC应用SABR能否提高局部控制率及生存率,目前还没有研究证实。未来进行大样本量的临床研究以明确SABR在远处转移HNSCC中的适应证也将有助于M<sub>1</sub>期的进一步分层。

此外,作为转移HNSCC患者的最主要治疗方式,全身性治疗目前发展迅猛,化疗与靶向药物结合的治疗方案目前仍然是研究热点<sup>[4]</sup>,将来能否根据转移肿瘤对化疗的反应性以及治疗靶点的不同将M<sub>1</sub>期细化分类也值得进一步探究。

#### 3.4 HNSCC分期的发展趋势

随着治疗方法的不断进步,肿瘤的分期标准也应做出相应的调整。此外,在前几版分期中,临床和病理分期均采用完全相同的标准。而随着对肿瘤术后预测效能的不断重视,将临床和病理分期标准区分开来,也将是未来的发展方向。

年龄、性别及肿瘤分化等因素都与HNSCC的预后密切相关。诺模图作为多因素回归模型的可视化形式,可以纳入尽可能多的独立预后因素并对每一例患者进行评分和危险性分层。AJCC指出,未来可能会使用较完善的诺模图替代TNM分期,以利用更多的预后因子来预测个体生存<sup>[11]</sup>。目前关于HNSCC的诺模图研究已成为热点,HPV阳性或阴性的口咽癌、喉癌、口腔癌的诺模图都被分别报道过<sup>[43-46]</sup>。在考虑到适用性和简便性的情况下,如何全面地筛选预后因素并制定统一的标准,将是诺模图正式应用于分期系统前的研究重点。

#### 4 总结

第8版TNM分期在第7版基础上做出了很多更新,进一步增强了其在HNSCC中的应用价值。然而随着检查手段、治疗理念及统计方法的不断改良,TNM分期标准也必将采纳更多高证据等级研究的意见而日臻完善。同时,患者的年龄、性别、神经周围侵犯、组织学分级、治疗方式及分子生物学指标等因素如何在纳入肿瘤分期诺模图的同时,又不违背UICC建立“简易的共同交流语言”的初衷,也是将来的研究重点。因此,只有组织、机构乃至国家间的不断交流合作努力,才能获得更准确、全面、与时俱进的研究结果,从而为HNSCC分期系统的不断改进提供可靠的依据。

#### [参 考 文 献]

- [1] TORRE L A, BRAY F, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics, 2012 [J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(2): 87-108.
- [2] FERLAY J, BRAY F, FORMAN D, et al. V1.2. Cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase No. 10 [M]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2010.
- [3] GILLISON M L, KOCH W M, CAPONE R B, et al. Evidence for a causal association between human papillomavirus and a subset of head and neck cancers [J]. J Natl Cancer Inst, 2000, 92(9): 709-720.
- [4] LANG J, GAO L, GUO Y, et al. Comprehensive treatment of squamous cell cancer of head and neck: Chinese expert consensus 2013 [J]. Future Oncol, 2014, 10(9): 1635-1648.
- [5] EDGE S B, BYRD D R, COMPTON C C, et al. AJCC Cancer Staging Manual, 7<sup>th</sup> edition [M]. New York: Springer, 2009.
- [6] GROOME P A, SCHULZE K, BOYSEN M, et al. A comparison of published head and neck stage groupings in carcinomas of the oral cavity [J]. Head Neck, 2001, 23(8): 613-624.
- [7] MEHANNA H, JONES T M, GREGOIRE V, et al. Oropharyngeal carcinoma related to human papillomavirus [J]. BMJ, 2010, 340(7752): e1439.
- [8] CHATURVEDI A K, ENGELS E A, PFEIFFER R M, et al. Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States [J]. J Clin Oncol, 2011, 29(32): 4294-4301.
- [9] MAXWELL J H, GRANDIS J R, FERRIS R L. HPV-associated head and neck cancer: unique features of epidemiology and clinical management [J]. Annu Rev Med, 2016, 67(1): 91-101.
- [10] RISCHIN D, YOUNG R J, FISHER R, et al. Prognostic significance of p16INK4A and human papillomavirus in patients with oropharyngeal cancer treated on TROG 02.02

- phase III trial [ J ] . J Clin Oncol, 2010, 28(27): 4142–4148.
- [ 11 ] LYDIATT W M, PATEL S G, O’SULLIVAN B, et al. Head and neck cancers—major changes in the American Joint Committee on cancer eighth edition cancer staging manual [ J ] . CA Cancer J Clin, 2017, 67(2): 122–137.
- [ 12 ] AMIN M B, EDGE S B, GREENE F L, et al. AJCC Cancer Staging Manual. 8<sup>th</sup> edition [ M ] . New York: Springer, 2017.
- [ 13 ] CHAU N G, RABINOWITS G, HADDAD R I. Human papillomavirus-associated oropharynx cancer (HPV-OPC): treatment options [ J ] . Curr Treat Options Oncol, 2014, 15(4): 595–610.
- [ 14 ] PYTYNIA K B, DAHLSTROM K R, STURGIS E M. Clinical management of squamous cell carcinoma of the oropharynx: how does this differ for HPV-related tumors? [ J ] . Future Oncol, 2013, 9(10): 1413–1416.
- [ 15 ] SHIM S J, CHA J, KOOM W S, et al. Clinical outcomes for T<sub>1-2</sub>N<sub>0-1</sub> oral tongue cancer patients underwent surgery with and without postoperative radiotherapy [ J ] . Radiat Oncol, 2010, 5(1): 43.
- [ 16 ] GREENE F L, PAGE D L, FLEMING I D, et al. AJCC Cancer Staging Manual. 6<sup>th</sup> edition [ M ] . New York: Springer, 2002.
- [ 17 ] EBRAHIMI A, GIL Z, AMIT M, et al. Primary tumor staging for oral cancer and a proposed modification incorporating depth of invasion: an international multicenter retrospective study [ J ] . JAMA Otolaryngol Head Neck Surg, 2014, 140(12): 1138–1148.
- [ 18 ] CHEN W C, LAI C H, FANG C C, et al. Identification of high-risk subgroups of patients with oral cavity cancer in need of postoperative adjuvant radiotherapy or chemo-radiotherapy [ J ] . Medicine (Baltimore), 2016, 95(22): e3770.
- [ 19 ] KUAN E C, MALLEN-ST CLAIR J, BADRAN K W, et al. How does depth of invasion influence the decision to do a neck dissection in clinically N<sub>0</sub> oral cavity cancer? [ J ] . Laryngoscope, 2016, 126(3): 547–548.
- [ 20 ] WREESMANN V B, KATABI N, PALMER F L, et al. Influence of extracapsular nodal spread extent on prognosis of oral squamous cell carcinoma [ J ] . Head Neck, 2016, 38 (Suppl 1): 1192–1199.
- [ 21 ] SINHA P, LEWIS J S, PICCIRILLO J F, et al. Extracapsular spread and adjuvant therapy in human papillomavirus-related, p16-positive oropharyngeal carcinoma [ J ] . Cancer, 2012, 118(14): 3519–3530.
- [ 22 ] DE J J, GARCIA J, LOPEZ M, et al. Inclusion of extracapsular spread in the pTNM classification system: a proposal for patients with head and neck carcinoma [ J ] . JAMA Otolaryngol Head Neck Surg, 2013, 139(5): 483–488.
- [ 23 ] KELLER L M, GALLOWAY T J, HOLDBROOK T, et al. p16 status, pathologic and clinical characteristics, biomolecular signature, and long-term outcomes in head and neck squamous cell carcinomas of unknown primary [ J ] . Head Neck, 2014, 36(12): 1677–1684.
- [ 24 ] MIRZAMANI N, SALEHIAN P, FARHADI M, et al. Detection of EBV and HPV in nasopharyngeal carcinoma by in situ hybridization [ J ] . Exp Mol Pathol, 2006, 81(3): 231–234.
- [ 25 ] AYALA G E, DAI H, TAHIR S A, et al. Stromal antiapoptotic paracrine loop in perineural invasion of prostatic carcinoma [ J ] . Cancer Res, 2006, 66(10): 5159–5164.
- [ 26 ] LIEBIG C, AYALA G, WILKS J, et al. Perineural invasion is an independent predictor of outcome in colorectal cancer [ J ] . J Clin Oncol, 2009, 27(31): 5131–5137.
- [ 27 ] RAPIDIS A D, GIVALOS N, GAKIOPOULOU H, et al. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck. Clinicopathological analysis of 23 patients and review of the literature [ J ] . Oral Oncol, 2005, 41(3): 328–335.
- [ 28 ] BRANDWEIN-GENSLER M, TEIXEIRA M S, LEWIS C M, et al. Oral squamous cell carcinoma: histologic risk assessment, but not margin status, is strongly predictive of local disease-free and overall survival [ J ] . Am J Surg Pathol, 2005, 29(2): 167–178.
- [ 29 ] TAI S K, LI W Y, YANG M H, et al. Perineural invasion as a major determinant for the aggressiveness associated with increased tumor thickness in T<sub>1-2</sub> oral tongue and buccal squamous cell carcinoma [ J ] . Ann Surg Oncol, 2013, 20(11): 3568–3574.
- [ 30 ] CHIRILA M, BOLBOACA S D, COSGAREA M, et al. Perineural invasion of the major and minor nerves in laryngeal and hypopharyngeal cancer [ J ] . Otolaryngol Head Neck Surg, 2009, 140(1): 65–69.
- [ 31 ] PATEL S G, AMIT M, YEN T C, et al. Lymph node density in oral cavity cancer: results of the international consortium for outcomes research [ J ] . Br J Cancer, 2013, 109(8): 2087–2095.
- [ 32 ] WANG Y L, LI D S, WANG Y, et al. Lymph node ratio for postoperative staging of laryngeal squamous cell carcinoma with lymph node metastasis [ J ] . PLoS One, 2014, 9(1): e87037.
- [ 33 ] ROBERTS T J, COLEVAS A D, HARA W, et al. Number of positive nodes is superior to the lymph node ratio and American Joint Committee on cancer N staging for the prognosis of surgically treated head and neck squamous cell carcinomas [ J ] . Cancer, 2016, 122(9): 1388–1397.
- [ 34 ] YILDIZ M M, PETERSEN I, EIGENDORFF E, et al. Which is the most suitable lymph node predictor for overall survival after primary surgery of head and neck cancer: pN, the number or the ratio of positive lymph nodes, or log odds? [ J ] . J Cancer Res Clin Oncol, 2016, 142(4): 885–893.
- [ 35 ] XING Y, ZHANG J, LIN H, et al. Relation between the level of lymph node metastasis and survival in locally advanced head and neck squamous cell carcinoma [ J ] . Cancer, 2016, 122(4): 534–545.
- [ 36 ] 应小芳, 江亮, 陈健. 手术切除头颈部鳞癌肺转移瘤的现状和前景 [ J ] . 肿瘤, 2017, 37(3): 306–312.
- [ 37 ] MIYAZAKI T, HASEGAWA Y, HANAI N, et al. Survival impact of pulmonary metastasectomy for patients with head and neck cancer [ J ] . Head Neck, 2013, 35(12): 1745–1751.
- [ 38 ] WEDMAN J, BALM A J, HART A A, et al. Value of resection of pulmonary metastases in head and neck cancer patients [ J ] . Head Neck, 1996, 18(4): 311–316.

- [ 39 ] RIPLEY R T, DOWNEY R J. Pulmonary metastasectomy [ J ] . J Surg Oncol, 2014, 109(1): 42-46.
- [ 40 ] PERRI F, MUTO P, AVERSA C, et al. Integrated therapeutic approaches in head and neck cancer: the importance of multidisciplinary team management [ J ] . Anticancer Agents Med Chem, 2013, 13(6): 834-843.
- [ 41 ] FLORESCU C, THARIAT J. Local ablative treatments of oligometastases from head and neck carcinomas [ J ] . Crit Rev Oncol Hematol, 2014, 91(1): 47-63.
- [ 42 ] NORIHISA Y, NAGATA Y, TAKAYAMA K, et al. Stereotactic body radiotherapy for oligometastatic lung tumors [ J ] . Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008, 72(2): 398-403.
- [ 43 ] LARSEN C G, JENSEN D H, CARLANDER A F, et al. Novel nomograms for survival and progression in HPV+ and HPV- oropharyngeal cancer: a population-based study of 1 542 consecutive patients [ J ] . Oncotarget, 2016, 7(44): 71761-71772.
- [ 44 ] MULTIDISCIPLINARY LARYNX CANCER WORKING GROUP. Conditional survival analysis of patients with locally advanced laryngeal cancer: construction of a dynamic risk model and clinical nomogram [ J ] . Sci Rep, 2017, 7(1): 43928.
- [ 45 ] EGELMEER A G, VELAZQUEZ E R, DE JONG J M, et al. Development and validation of a nomogram for prediction of survival and local control in laryngeal carcinoma patients treated with radiotherapy alone: a cohort study based on 994 patients [ J ] . Radiother Oncol, 2011, 100(1): 108-115.
- [ 46 ] BOBDEY S, BALASUBRAMANIAM G, MISHRA P. Nomogram prediction for survival of patients with oral cavity squamous cell carcinoma [ J ] . Head Neck, 2016, 38(12): 1826-1831.

( 收稿日期: 2017-01-10 修回日期: 2017-05-10 )