DOI: 10.14188/j.1671-8852.2024.0054　　**文章编号** 1671-8852(2025)01-0048-08

下咽癌椎前间隙侵犯对预后的影响

方　莎[1,2]　郑林惠[1,2]　蔡文启[1,2]　向文彬[1,2]　祁　琰[1,2,3]　吴华超[1,2,3]　吴朝妍[4]　於海军[1,2,3]
[1]武汉大学中南医院放射肿瘤科，[2]湖北省肿瘤临床研究中心，
[3]湖北省肿瘤生物学行为重点实验室　湖北　武汉　430071；
[4]武汉大学中南医院中西医结合科　湖北　武汉　430071

摘要　目的：报道下咽癌患者椎前间隙侵犯的发生率并评估其预后价值。方法：回顾性分析2014年1月至2022年6月在武汉大学中南医院接受治疗的初治下咽癌患者的临床资料，将总生存期（OS）、无进展生存期（PFS）、局部无复发生存期（LRFS）、疾病进展时间（TTP）作为临床终点，对比有无椎前间隙侵犯患者的生存期。结果：在初治的下咽癌患者中，有椎前间隙侵犯的发生率为51.4%（57/111），85例患者中有25例（29.4%）在随访期间出现疾病进展，其中60.0%（15/25）的患者为局部复发，在所有接受调强放疗（IMRT）的患者中，无椎前间隙侵犯与有椎前间隙侵犯的下咽癌患者5年OS、PFS分别为31.7%和37.5%（$P<0.05$），20.1%和37.2%（$P<0.05$），肿瘤侵犯环后区、咽后壁和椎前间隙均与较差的预后有关。结论：在下咽癌患者中，有椎前间隙侵犯是预后不良的标志，有椎前间隙侵犯的患者应得到足够重视。

关键词　下咽癌；椎前间隙；磁共振成像；调强放疗
中图分类号　R739
文献标识码　A
开放科学（资源服务）标识码（OSID）：

Prognostic impact of prevertebral space involvement in hypopharyngeal carcinoma

FANG Sha[1,2], ZHENG Linhui[1,2], CAI Wenqi[1,2], XIANG Wenbin[1,2], QI Yan[1,2,3], WU Huachao[1,2,3], WU Chaoyan[4], YU Haijun[1,2,3]
[1]Dept. of Radiation and Medical Oncology, [2]Hubei Cancer Clinical Study Center, [3]Hubei Key Laboratory of Tumor Biological Behaviors, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei, China; [4]Dept. of Integrated Traditional Chinese Medicine and Western Medicine, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei, China

Abstract

Objective: To report the incidence and to evaluate the prognostic significance of prevertebral space involvement (PSI) in patients with hypopharyngeal carcinoma (HPC). **Methods:** The clinical data of the patients with pharyngeal cancer who received treatment at Zhongnan Hospital of Wuhan University from January 2014 to June 2022 were retrospectively analyzed. Overall survival (OS), progression-free survival (PFS), local relapse-free survival (LRFS), and time to progression (TTP) were recorded as clinical endpoints to evaluate the prognosis of patients with or without PSI. **Results:** The

课题来源：国家自然科学基金资助项目（编号：82073349）；湖北省自然科学基金资助项目（编号：2018CFB561）
作者简介：方莎，女，1997—，医学硕士，主要从事头颈部恶性肿瘤相关临床研究，E-mail:shafang@whu.edu.cn；郑林惠，女，1998—，医学硕士生，主要从事头颈部恶性肿瘤相关基础与临床研究，E-mail:2021283030233@whu.edu.cn。方莎、郑林惠为本文共同第一作者
通信作者：於海军，男，1979—，医学博士，主任医师，副教授，博士生导师，主要从事恶性肿瘤的基础与临床研究，E-mail:haijunyu@whu.edu.cn；吴朝妍，女，1980—，医学博士，副主任医师，主要从事中西医结合防治肿瘤相关研究，E-mail:grace98765@163.com

incidence rate of PSI was 51.4% (57/111) in newly diagnosed HPC patients. Twenty-five in eighty-five (29.4%) patients developed disease recurrence during the follow-up, and 60.0% (15/25) were local relapses. In the patients who received intensity-modulated radiotherapy (IMRT), the 5-year OS, PFS for the HPC patients with *vs* without PSI was 31.7% *vs* 37.5% ($P<0.05$) and 20.1% *vs* 37.2% ($P<0.05$), respectively. The primary tumor extension of the post-cricoid region, posterior pharyngeal wall, and prevertebral space are associated with poorer prognosis. **Conclusion:** Among HPC patients, PSI predicts a poor prognosis. It seems reasonable that the prevertebral space should be given as much attention as the post-cricoid region and the posterior pharyngeal wall in HPC patients.

Key Words Hypopharyngeal Carcinoma; Prevertebral Space; Magnetic Resonance Imaging; Intensity-Modulated Radiotherapy

下咽癌是一种发病率低、复发率高、预后较差的头颈部恶性肿瘤[1,2]。局部晚期下咽癌患者易出现局部复发[2-6]，这可能是由于手术切缘不足或放疗靶区覆盖不足所导致[7-9]。头颈部恶性肿瘤可沿椎前间隙生长从而侵犯周围解剖结构[10]。然而，这种侵袭方式在下咽癌中很少有相关报道。

椎前间隙位于咽部后方，其前方是咽后间隙，以上间隙是由颊咽筋膜、翼状筋膜、椎前筋膜三层筋膜所构成[11-14]。椎前间隙从颅底向下延伸至第三胸椎，为肿瘤的扩散提供了途径[15]。内镜检查和体格检查在评估黏膜以外的病变时准确性有限，而在磁共振成像(magnetic resonance imaging，MRI)T1加权图像上，通常可以根据椎前间隙中脂肪信号的有无来判断是否存在椎前间隙侵犯[16]。Imre等[17]发现MRI对于椎前间隙侵犯的阴性预测值为100%，特异性为95.2%，相比之下，计算机断层扫描(computed tomography，CT)的阴性预测值和特异性仅为99.2%和88.2%。与此同时，Meerwein等[14]的研究也证实了MRI对预测椎前间隙侵犯的准确性。

准确评估肿瘤的侵犯范围对预后的评估和治疗的选择至关重要。在国际抗癌联盟/美国癌症联合委员会(UICC/AJCC)的TNM分期第8版下咽癌分期中，肿瘤侵犯颈内动脉、椎前间隙或纵隔内结构被划分为T4b，T4b的患者往往因肿瘤侵犯的范围较广而失去手术机会。因此，准确评估是否有椎前间隙侵犯对于患者的后续治疗具有不可替代的意义。据报道，在鼻咽癌中，有椎前间隙侵犯的患者预后比无椎前间隙侵犯患者差[12]。下咽癌与鼻咽癌均属于咽部肿瘤，都可以通过椎前间隙这一生理间隙进一步扩散至颅内与胸腔，本研究将进一步探讨椎前间隙侵犯对下咽癌预后的影响。

本研究旨在确定椎前间隙侵犯在下咽癌患者中的发生率，并探讨椎前间隙侵犯在下咽癌患者的治疗和预后中的意义。

1　材料与方法

1.1　研究资料　本研究经武汉大学中南医院医学伦理委员会批准(2022229K)，这项回顾性队列研究纳入了武汉大学中南医院自2014年1月至2022年6月期间收治的111例下咽癌患者，并从病历中收集了包括年龄、性别、住址和治疗方法在内的数据，所有患者均完成了治疗前的系统检查，包括完整的病史、体格检查、血液学和生化分析、头颈部MRI、胸部和腹部CT，所有患者均根据TNM第8版进行了分期。

1.2　影像采集　所有患者在治疗前1周内完善了头颈部MRI，鼻咽部和颈部的MRI在1.5-T或3.0-T系统上进行，患者首先接受轴向、冠状面和矢状面的非对比度增强T1加权成像(T1WI)和T2加权成像(T2WI)，然后再静脉注射钆双胺造影剂后获取对比增强图像，横断面和冠状面的层厚为5 mm，矢状面的层厚为4 mm，层距为1 mm。

1.3　图像评估　两名放射科医生和临床放射肿瘤科医生分别对所有MRI进行独立评估，且不清楚患者的具体病情，T1WI序列可观察到脂肪的高信号，如果椎前间隙的脂肪信号消失并被T1WI上的肿瘤信号所取代，则考虑存在椎前间隙侵犯(图1)。

1.4　治疗　最终纳入共85名接受过根治性治疗(IMRT或根治性手术切除)的患者，所有患者的治疗均依据美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network，NCCN)指南制定，在接受IMRT的患者中，大体肿瘤计划靶体积(gross tumor volume，PTV)的规定剂量为68～70 Gy，6～7周，

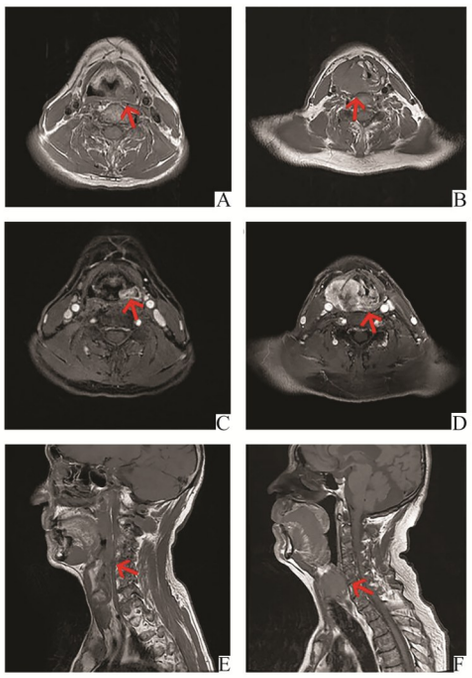


图1 有或无椎前间隙侵犯患者的磁共振成像表现

A. 肿瘤未侵犯椎前间隙(冠状面);B. 肿瘤侵犯椎前间隙(冠状面);C. 肿瘤未侵犯椎前间隙(T1WI增强序列,冠状面);D. 肿瘤侵犯椎前间隙(T1WI增强序列,冠状面);E. 肿瘤未侵犯椎前间隙(矢状面);F. 肿瘤向邻近颈椎的椎前间隙延伸(矢状面)

2.0～2.2 Gy/次),临床靶体积(clinical target volume,CTV)的计划靶体积剂量为54～63 Gy,所有患者均接受每周5日、每日1次的分次治疗[18]。

1.5 随访 患者从放疗结束后1个月开始随访,在治疗后前2年内,每3个月复查1次,第3至第5年内每6个月复查1次,此后每年复查1次。随访时间从接受治疗的第1天开始计算,直至患者死亡或2022年6月18日。总生存期(overall survival,OS)定义为自初次明确病理诊断到患者因任何原因导致死亡的时间,无进展生存期(progression-free survival,PFS)定义为自初次明确病理诊断到观察到疾病进展或者发生因为任何原因的死亡的时间,局部无复发生存期(local relapse-free survival,LRFS)定义为自初次明确病理诊断到局部复发或因任何原因导致死亡的时间,疾病进展时间(time to progression,TTP)定义为自初次明确病理诊断到疾病进展的时间。

1.6 统计学分析 使用R软件(4.1.2版)(https://www.r-project.org/)进行统计分析和相应的图表绘制,采用Kaplan-Meier法对包括OS、PFS、LRFS和TTP在内的事件进行分析,并使用对数秩检验比较差异,采用单变量Cox回归分析法计算危险比(hazard ratio,*HR*)。

2 结果

2.1 患者特征 在111例下咽癌患者中,椎前间隙侵犯的发病率为51.35%(57/111),本研究选择了85例接受过根治性治疗的患者,表1显示了有或无椎前间隙侵犯患者的临床基线特征,患者平均年龄为63岁(45～88岁不等),两组患者之间T分期和临床分期比例差异有统计学意义($P<0.001$),在整个随访期间,有30.59%(26/85)的患者死亡。

表1 有或无椎前间隙侵犯的下咽癌患者的临床特点[例(%)]

特征	例数	无椎前间隙侵犯患者(46例)	有椎前间隙侵犯患者(39例)	*P*
性别				0.369
女性	5	4(8.7)	1(2.6)	
男性	80	42(91.3)	38(97.4)	
年龄(岁)				0.475
<60	28	13(28.3)	15(38.5)	
60～69	39	24(52.2)	15(38.5)	
>69	18	9(19.6)	9(23.1)	
原发部位				0.643
梨状窝	74	39(84.8)	35(89.7)	
环后区	2	2(4.3)	0(0)	
咽后壁	9	5(10.9)	4(10.3)	
T分期				<0.001
T1	15	15(32.6)	0(0)	
T2	19	19(41.3)	0(0)	
T3	5	5(10.9)	0(0)	
T4	46	7(15.2)	39(100.0)	
N分期				0.383
N0	22	15(32.6)	7(17.9)	
N1	14	8(17.4)	6(15.4)	
N2	37	18(39.1)	19(48.7)	
N3	12	5(10.9)	7(17.9)	
临床分期				<0.001
Ⅰ	5	5(10.9)	0(0)	
Ⅱ	6	6(13.0)	0(0)	
Ⅲ	10	10(21.7)	0(0)	
Ⅳ	64	25(54.3)	39(100.0)	

2.2 治疗结果 在随访期间,25名患者(29.41%)在IMRT治疗后出现复发,7名患者(8.23%)出现远处转移。5名患者(5.88%)同时出现局部复发和远处转移,10名患者(11.76%)出现孤立的局部复发,5名患者(5.88%)出现孤立的区域复发,5名患者(5.88%)出现孤立的远处转移。中位复发时间为9个月。在局部复发的患者中,我们观察到椎前间隙是肿瘤的复发部位。

2.3　椎前间隙侵犯与较差的预后有关　在85名患者中，39人有椎前间隙侵犯，46人无椎前间隙侵犯。将患者按有或无椎前间隙侵犯进行分组，并记录所有患者的OS、PFS、LRFS和TTP，然而，尽管两组患者之间并未发现存在显著差异，但值得注意的是，有椎前间隙侵犯的患者的预后可能比没有椎前间隙侵犯的患者更差（图2）。

为了排除治疗方式对预后的影响，将患者按照治疗方式进行了亚组分析，图3显示了25例接受根治性手术的患者，图4显示了60例接受IMRT治疗的患者。在接受IMRT治疗的患者中，我们的结果显示有椎前间隙侵犯患者的OS和PFS均低于无椎前间隙侵犯的患者。有椎前间隙侵犯和无椎前间隙侵犯的下咽癌患者的5年OS分别为31.7%和37.5%（$P<0.05$）。有椎前间隙侵犯和无椎前间隙侵犯的下咽癌患者的5年PFS分别为20.1%和37.2%（$P<0.05$）。然而，在LRFS和TTP中没有发现两者间的显著差异，但也可以看出存在差异趋势（图4）。

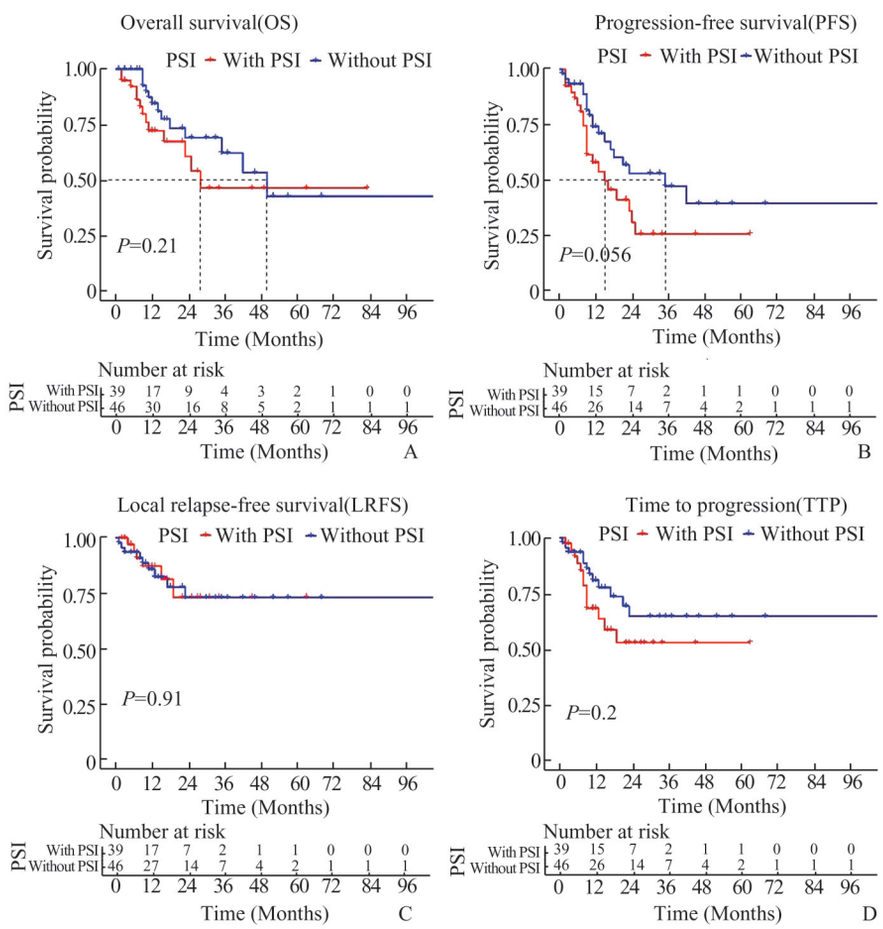


图2　有椎前间隙侵犯与无椎前间隙侵犯患者之间的预后比较

A～D分别以生存曲线比较有和无椎前间隙侵犯（PSI）的下咽癌患者的OS、PFS、LRFS和TTP。红色和蓝色曲线分别表示有和无PSI

2.4　肿瘤侵犯范围与预后的相关性　选取接受IMRT的患者来评估肿瘤侵犯范围与预后之间的相关性，下咽癌的原发部位通常分为梨状窝、环后区和咽后壁。在此基础上，本研究记录了肿瘤侵犯的解剖部位，包括椎前间隙。通过单变量分析评估了与OS、PFS、LRFS和TTP相关的预后因素（表2）。与无椎前间隙侵犯患者相比，有椎前间隙侵犯患者的OS较差[$HR=2.5$，95%置信区间（confidence interval，*CI*）：1～6.3，$P=0.049$]，*HR*大于1表示对生存率有负面影响，*HR*小于1表示有正面影响。虽然在PFS、LRFS或TTP中并未发现显著差异，但仍然可以看到，有椎前间隙侵犯的患者比无椎前间隙侵犯的患者风险要高得多，在对比侵犯环后区和咽后壁的患者中也发现了类似的结果。本研究进一步分析肿瘤侵犯范围对预后的影响，根据肿瘤侵犯的范围将患者分为4组，侵犯部位包括环后区、咽后壁和椎前间隙（第1组：肿瘤未侵犯上述任何部位；第2组：肿瘤侵犯上述任一部位；第3组：肿瘤侵犯

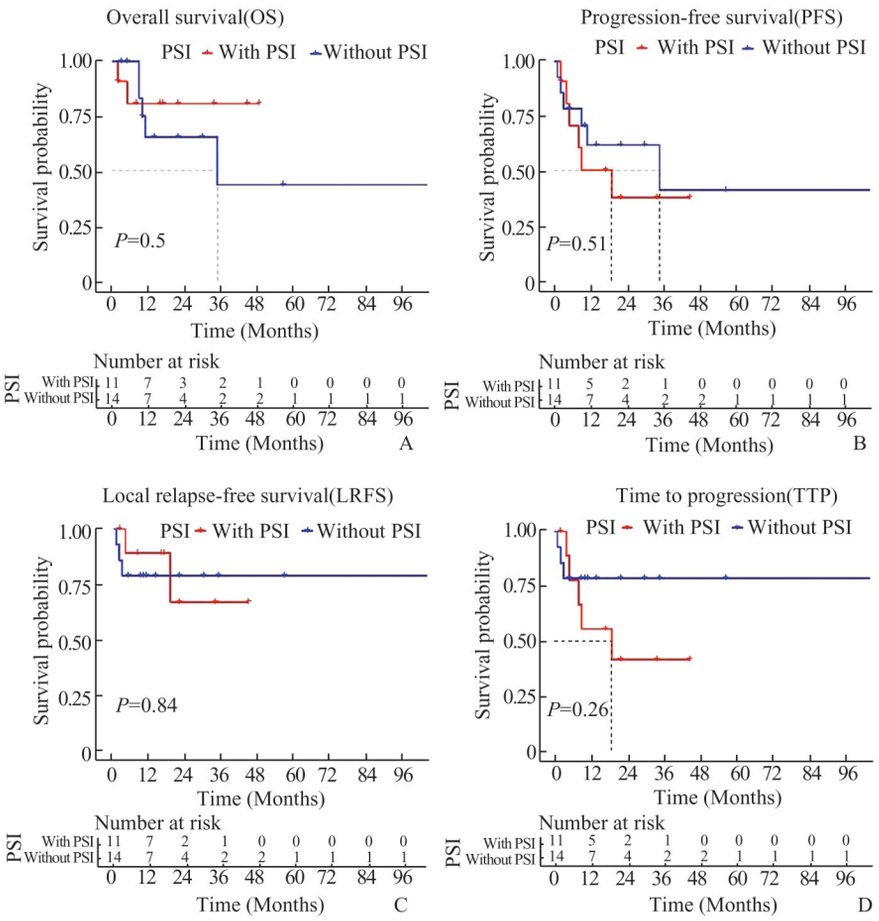


图3 接受根治性手术的患者中有椎前间隙侵犯与无椎前间隙侵犯患者之间的预后比较

A～D分别以生存曲线比较有和无椎前间隙侵犯(PSI)的下咽癌患者的OS、PFS、LRFS和TTP。红色和蓝色曲线分别表示有和无PSI

上述任意两个部位;第4组:肿瘤侵犯上述所有部位)。进一步比较上述各组患者的生存率,如图5所示,第4组患者的生存率明显低于第1组。但必须注意的是,第4组患者的风险高于第3组患者(第4组,HR=5.2,95%CI:1.25～21.5,P=0.023;第3组,HR=3.1,95%CI:0.76～12.6,P=0.114)。

3 讨论

在这项研究中,51.35%的下咽癌患者有椎前间隙侵犯。此研究首次发现,有椎前间隙侵犯的患者的OS和PFS明显低于无椎前间隙侵犯的患者,在LRFS和TTP中也发现了类似的趋势,作为下咽癌发生发展中的重要解剖位置,椎前间隙在疾病的发展中起着至关重要的作用。

本研究发现,51.35%的下咽癌患者存在椎前间隙侵犯,而邓雪英等[19]此前发现71.4%的下咽癌患者存在椎前间隙侵犯。与之前的研究相比,这种差异可能是由于在本研究中,不同T分期的患者数量及比例不同,此外,上述研究使用CT作为判断椎前间隙侵犯的工具,而我们使用的是MRI。目前已有多种成像方法用于检测肿瘤的侵犯范围,虽然目前还没有公认的诊断椎前间隙侵犯的"金标准",但MRI是目前最准确的诊断工具[16]。

在本研究中,我们证明了椎前间隙侵犯在下咽癌患者中的存在是影响OS和PFS的重要因素。TNM分期第8版曾将下咽癌中的椎前间隙侵犯划分为T4b,从而确立了椎前间隙在下咽癌中的预后价值[20]。起源于咽后壁的肿瘤更有可能侵犯椎前间隙[19],而之前的研究发现,在下咽癌中,原发肿瘤位于后壁或后外侧壁患者的生存率低于侧壁疾病患者[21]。有趣的是,多项研究表明椎前间隙侵犯是影响鼻咽癌患者OS和DMFS的不良预后因素。因为椎前间隙位于咽后间隙的后方,由椎前筋膜隔开,当肿瘤通过椎前筋膜浸润时,有可能穿透椎静脉和椎周静脉(巴斯通丛)或淋巴管。因此,椎前间隙侵犯可能会增加鼻咽癌患者发生血源性扩散的风险[12,13,22]。下咽癌与鼻咽癌类似,肿瘤可通过椎

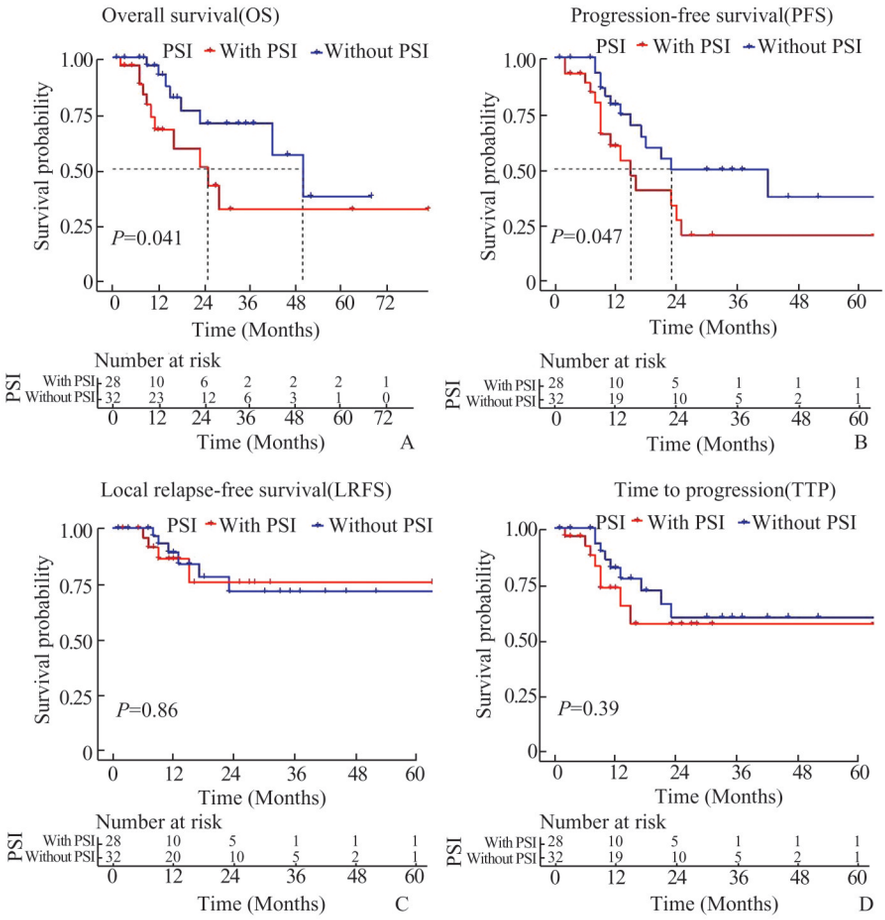


图 4　接受调强放疗的患者中有椎前间隙侵犯与无椎前间隙侵犯患者之间的预后比较

A～D. 分别以生存曲线比较有和无椎前间隙侵犯(PSI)的下咽癌患者的OS、PFS、LRFS和TTP。红色和蓝色曲线分别表示有和无PSI

表 2　原发性肿瘤侵犯范围与下咽癌患者的生存结局之间的相关性

临床终点	原发肿瘤侵犯范围	多因素分析	
		HR(95%*CI*)	*P*
OS	梨状窝	—[#]	—
	环后区	2.60(0.88～7.40)	0.09
	咽后壁	2.00(0.81～5.10)	0.13
	椎前间隙	2.50(1.00～6.30)	＜0.05[*]
PFS	梨状窝	0.91(0.22～3.90)	0.90
	环后区	1.80(0.75～4.20)	0.19
	咽后壁	1.40(0.68～3.00)	0.34
	椎前间隙	2.10(0.99～4.40)	0.05
LRFS	梨状窝	0.67(0.08～5.40)	0.70
	环后区	0.62(0.08～4.90)	0.65
	咽后壁	0.98(0.26～3.70)	0.98
	椎前间隙	1.30(0.35～5.00)	0.68
TTP	梨状窝	0.23(0.04～1.10)	0.07
	环后区	1.70(0.34～8.40)	0.52
	咽后壁	1.10(0.28～4.50)	0.86
	椎前间隙	1.80(0.44～7.00)	0.43

[#]因本研究数据量的局限性，无法得出具体数值；[*]*P*＜0.05

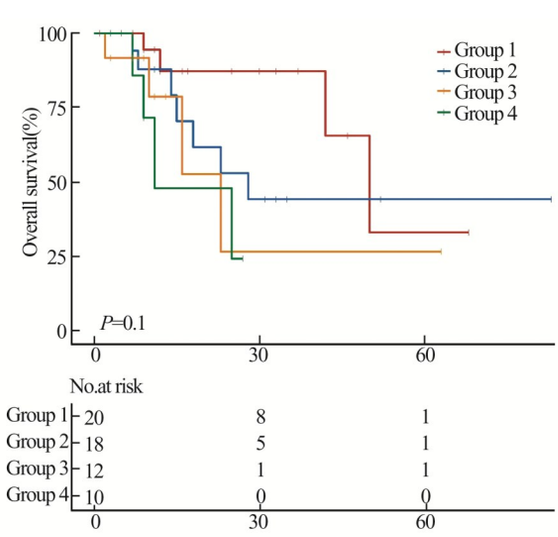


图 5　不同肿瘤侵犯范围的患者之间的 OS 比较

侵犯部位包括环后区、咽后壁、椎前间隙。根据以上侵犯部位分为4组(Group 1～4)，分别为Group 1：肿瘤未侵犯上述任何部位；Group 2：肿瘤侵犯上述任一部位；Group 3：肿瘤侵犯上述任意两个部位；Group 4：肿瘤侵犯上述所有部位

静脉丛扩散,这可能是有椎前间隙侵犯的下咽癌患者预后不佳的原因。

接受放射治疗或手术的下咽癌患者的复发率高于其他头颈部恶性肿瘤患者[23,24]。在下咽癌中,大多数患者肿瘤进展都为局部复发,下咽癌的这一特点可能与其独特的解剖部位有关。根治性手术可能会导致失语和吞咽功能障碍[3]。同时,有报告称手术切缘状态可能会影响下咽癌患者的预后[25]。根据全球共识指南,原发性肿瘤的临床目标体积由肿瘤总体积的"5+5 mm"边缘划定[18]。虽然MRI上划定的GTV比肿瘤体积大,但在估算肿瘤体积时仍会发现存在明显的缺失[26]。下咽癌是一种侵袭性极强的肿瘤,具有广泛的黏膜或黏膜下扩散现象,而目前的治疗方法可能仍无法控制局部肿瘤。

在随访中,我们发现下咽癌患者的复发率很高,而且还观察到在椎前间隙复发的患者。以往的研究也表明,下咽癌的局部复发率很高[2-6]。而局部晚期下咽癌患者的5年生存率仅为50%[27,28]。椎前间隙是头颈部的一个特殊解剖结构,是连接纵隔和颅底的通道,为感染和肿瘤入侵提供了途径[10,15]。下咽癌可直接扩散到椎前间隙,然后扩散到周围的解剖部位,如颈椎等结构[5]。上述结果提醒我们,当肿瘤侵犯椎前间隙时应更加谨慎。根据肿瘤沿黏膜和椎前间隙浸润的倾向,原发肿瘤CTV的"5+5 mm"边缘划分可能并不充分[18,29]。

这项研究的优势在于,它首次评估下咽癌患者椎前间隙的侵犯如何影响预后。这些数据显示了使用MRI评估下咽癌中椎前间隙侵犯的前景。未来的研究应侧重于如何通过更合适的治疗方案改善下咽癌患者的预后。放疗靶区的覆盖范围可能需要进一步优化,以适应不同分期的患者。还需要开展进一步工作,制定出能优化临床疗效和适用性的治疗计划。不过,这项研究也存在一定的局限性。首先,由于下咽癌约占所有头颈部肿瘤的3%,而我们收集的数据量有限,因此需要大样本的研究来进一步证明椎前间隙侵犯在下咽癌中的预后价值。此外,此研究中的所有患者都接受了基于指南的个体化治疗方案,这可能会影响预后。

总之,椎前间隙侵犯在初治的下咽癌患者中很常见,有椎前间隙侵犯与较差的预后有关。因此,下咽癌患者在初诊时应更加注意肿瘤浸润的范围,并在随访过程中注意肿瘤复发的部位。

参考文献

[1] Arends CR, Petersen JF, van der Noort V, et al. Optimizing survival predictions of hypopharynx cancer: Development of a clinical prediction model[J]. Laryngoscope, 2020, 130(9): 2166-2172.

[2] Visini M, Giger R, Shelan M, et al. Predicting factors for oncological and functional outcome in hypopharyngeal cancer[J]. Laryngoscope, 2021, 131(5): E1543-E1549.

[3] Takes RP, Strojan P, Silver CE, et al. Current trends in initial management of hypopharyngeal cancer: The declining use of open surgery[J]. Head Neck, 2012, 34(2): 270-281.

[4] Hall SF, Groome PA, Irish J, et al. The natural history of patients with squamous cell carcinoma of the hypopharynx[J]. Laryngoscope, 2008, 118(8): 1362-1371.

[5] Garneau JC, Bakst RL, Miles BA. Hypopharyngeal cancer: A state of the art review[J]. Oral Oncol, 2018, 86: 244-250.

[6] Lin HQ, Wang T, Heng Y, et al. Risk stratification of postoperative recurrence in hypopharyngeal squamous-cell carcinoma patients with nodal metastasis[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2021, 147(3): 803-811.

[7] Zbären P, Greiner R, Kengelbacher M. Stoma recurrence after laryngectomy: An analysis of risk factors[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 1996, 114(4): 569-575.

[8] Takebayashi K, Tsubosa Y, Kamijo T, et al. Comparison of salvage total pharyngolaryngectomy and cervical esophagectomy between hypopharyngeal cancer and cervical esophageal cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2017, 24(3): 778-784.

[9] Caldas-Magalhaes J, Kooij N, Ligtenberg H, et al. The accuracy of target delineation in laryngeal and hypopharyngeal cancer[J]. Acta Oncol, 2015, 54(8): 1181-1187.

[10] Chong VF, Fan YF. The retropharyngeal space: Route of tumour spread[J]. Clin Radiol, 1998, 53(1): 64-67.

[11] Parker GD, Harnsberger HR. Radiologic evaluation of the normal and diseased posterior cervical space[J]. AJR Am J Roentgenol, 1991, 157(1): 161-165.

[12] Liang SB, Chen LS, Chen HY, et al. Prognostic influence of prevertebral space involvement in nasopharyngeal carcinoma: A retrospective study[J]. Radiother Oncol, 2021, 156: 113-119.

[13] Zhou GQ, Mao YP, Chen L, et al. Prognostic value of prevertebral space involvement in nasopharyngeal carcinoma based on intensity-modulated radiotherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 82(3): 1090-1097.

[14] Meerwein CM, Pizzuto DA, Vital D, et al. Use of

MRI and FDG-PET/CT to predict fixation of advanced hypopharyngeal squamous cell carcinoma to prevertebral space[J]. Head Neck, 2019, 41(2): 503-510.

[15] Debnam JM, Guha-Thakurta N. Retropharyngeal and prevertebral spaces: Anatomic imaging and diagnosis [J]. Otolaryngol Clin North Am, 2012, 45(6): 1293-1310.

[16] Hsu WC, Loevner LA, Karpati R, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging in predicting absence of fixation of head and neck cancer to the prevertebral space[J]. Head Neck, 2005, 27(2): 95-100.

[17] Imre A, Pinar E, Erdoğan N, et al. Prevertebral space invasion in head and neck cancer: Negative predictive value of imaging techniques[J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2015, 124(5): 378-383.

[18] Grégoire V, Evans M, Le QT, et al. Delineation of the primary tumour Clinical Target Volumes (CTV-P) in laryngeal, hypopharyngeal, oropharyngeal and oral cavity squamous cell carcinoma: AIRO, CACA, DAHANCA, EORTC, GEORCC, GORTEC, HKNPCSG, HNCIG, IAG-KHT, LPRHHT, NCIC CTG, NCRI, NRG Oncology, PHNS, SBRT, *SOMERA*, SRO, SSHNO, TROG consensus guidelines[J]. Radiother Oncol, 2018, 126(1): 3-24.

[19] 邓雪英,苏勇,郑列,等 . 65 例喉咽癌局部侵犯的 CT 扫描结果分析及其对治疗的指导意义[J]. 癌症,2009, 28(6):647-651.
Deng XY, Su Y, Zheng L, et al. Regional invasion of hypopharyngeal carcinoma base on CT: A report of 65 cases[J]. Chinese Journal of Cancer, 2009, 28(6): 647-651.

[20] Cooper JS, Porter K, Mallin K, et al. National Cancer Database report on cancer of the head and neck: 10-year update[J]. Head Neck, 2009, 31(6): 748-758.

[21] Spector JG, Sessions DG, Haughey BH, et al. Delayed regional metastases, distant metastases, and second primary malignancies in squamous cell carcinomas of the larynx and hypopharynx[J]. Laryngoscope, 2001, 111(6): 1079-1087.

[22] Chua DT, Sham JS, Kwong DL, et al. Prognostic value of paranasopharyngeal extension of nasopharyngeal carcinoma. A significant factor in local control and distant metastasis[J]. Cancer, 1996, 78(2): 202-210.

[23] Borsetto D, Sethi M, Polesel J, et al. The risk of recurrence in surgically treated head and neck squamous cell carcinomas: A conditional probability approach[J]. Acta Oncol, 2021, 60(7): 942-947.

[24] Gkika E, Gauler T, Eberhardt W, et al. Long-term results of definitive radiochemotherapy in locally advanced cancers of the cervical esophagus[J]. Dis Esophagus, 2014, 27(7): 678-684.

[25] Li M, Xie M, Zhou L, et al. The impact of surgical margin status on the outcomes of locally advanced hypopharyngeal squamous cell carcinoma treated by primary surgery[J]. Acta Otolaryngol, 2018, 138(12): 1136-1145.

[26] Jager EA, Ligtenberg H, Caldas-Magalhaes J, et al. Validated guidelines for tumor delineation on magnetic resonance imaging for laryngeal and hypopharyngeal cancer[J]. Acta Oncol, 2016, 55(11): 1305-1312.

[27] Kim JW, Kim MS, Kim SH, et al. Definitive chemoradiotherapy versus surgery followed by adjuvant radiotherapy in resectable stage Ⅲ/Ⅳ hypopharyngeal cancer [J]. Cancer Res Treat, 2016, 48(1): 45-53.

[28] Chung EJ, Jeong WJ, Jung YH, et al. Long-term oncological and functional outcomes of induction chemotherapy followed by (chemo)radiotherapy vs definitive chemoradiotherapy vs surgery-based therapy in locally advanced stage Ⅲ/Ⅳ hypopharyngeal cancer: Multicenter review of 266 cases[J]. Oral Oncol, 2019, 89: 84-94.

[29] Hong TS, Tome WA, Harari PM. Heterogeneity in head and neck IMRT target design and clinical practice [J]. Radiother Oncol, 2012,103(1):92-98.

（2024-01-22 收稿）
编辑　张　峻