

低温等离子手术治疗上颌窦鼻内翻性乳头状瘤效果及复发的影响因素

周荣金

(江苏省东台市人民医院耳鼻喉科,江苏 东台 224200)

[摘要] 目的 探讨低温等离子手术治疗上颌窦鼻内翻性乳头状瘤效果及复发的影响因素。方法 选取上颌窦鼻内翻性乳头状瘤患者331例,均行低温等离子手术。统计手术效果、复发情况,比较复发组($n=48$)和未复发组($n=273$)的临床资料,采用多因素分析复发的影响因素,评价 Logistic 回归模型对复发预测价值,并进行个体值验证。结果 331例上颌窦鼻内翻性乳头状瘤患者均行低温等离子手术,治疗总有效率为85.80%(284/331),并发症总发生率为4.83%(16/331),复发率为14.95%(48/321)。复发组血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)水平、人乳头瘤病毒感染、Krouse 分级级别、不典型增生程度、鼻部手术史、核分裂象数高于未复发组,差异有统计学意义($P<0.05$)。Logistic 多因素分析结果显示,VEGF 水平升高($OR=9.167, 95\%CI: 4.456\sim 18.857$)、Krouse 分级Ⅲ级($OR=7.280, 95\%CI: 2.267\sim 23.381$)、明显不典型增生($OR=10.608, 95\%CI: 5.611\sim 20.054$)、核分裂象数 >10 ($OR=8.121, 95\%CI: 3.762\sim 17.531$)是上颌窦鼻内翻性乳头状瘤患者术后复发的独立危险因素($P<0.05$)。Logistic 回归模型对复发预测价值分析显示,以4.30为最佳临界值,AUC为0.919,95%CI: 0.884~0.947。个体验证显示,在预测准确率为89.72%的条件下,该患者无复发风险,且符合临床实际。结论 低温等离子手术应用于上颌窦鼻内翻性乳头状瘤疗效显著,但其术后复发受 VEGF 水平、Krouse 分级、不典型增生、核分裂象数等多种因素影响,综合考虑以上因素并积极干预,有利于预防复发。

[关键词] 上颌窦肿瘤;冷冻电子显微镜检查;复发 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2024.07.004

[中图分类号] R739.62 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2024)07-0761-05

The effect of low-temperature plasma therapy on the treatment of inverted papilloma of the maxillary sinus and the influencing factors of recurrence

ZHOU Rong-jin

(Department of Ear Nose and Throat, People's Hospital of Dongtai City, Jiangsu Province, Dongtai 224200, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of low-temperature plasma therapy on the treatment of inverted papilloma of the maxillary sinus and the influencing factors of recurrence. **Methods** A total of 331 patients with inverted papilloma of the maxillary sinus were selected and underwent low-temperature plasma surgery. The surgical effects and recurrence were statistically analyzed. The clinical data of the recurrence group ($n=48$) and non-recurrence group ($n=273$) were compared, and the factors affecting recurrence were analyzed using multivariate analysis. The Logistic regression model was evaluated for its predictive value for recurrence, and individual values were verified. **Results** The total effective rate of 331 patients with inverted papilloma of the maxillary sinus undergoing low-temperature plasma surgery was 85.80% (284/331), the total complication rate was 4.83% (16/331), and the recurrence rate was 14.95% (48/321). The levels of vascular endothelial growth factor (VEGF), human papillomavirus infection, Krouse

[收稿日期]2023-03-16

[基金项目]江苏省优势学科建设工程项目(SHL0816-76)

[作者简介]周荣金(1981-),男,江苏盐城人,江苏省东台市人

民医院副主任医师,医学学士,从事耳鼻喉疾病诊治研究。

classification, degree of atypical hyperplasia, history of nasal surgery, and number of mitotic figures in the recurrence group were higher than those in the non-recurrence group, and the difference were statistically significant ($P < 0.05$). The results of Logistic multivariate analysis showed that increased VEGF levels (OR = 9.167, 95% CI: 4.456 - 18.857), Krouse grade III (OR = 7.280, 95% CI: 2.267 - 23.381), obvious atypical hyperplasia (OR = 10.608, 95% CI: 5.611 - 20.054), and mitotic figures > 10 (OR = 8.121, 95% CI: 3.762 - 17.531) were independent risk factors for recurrence in patients with inverted papilloma of the maxillary sinus after surgery ($P < 0.05$). The Logistic regression model analysis of the predictive value for recurrence showed that the optimal critical value was 4.30, with an AUC of 0.919 and a 95% CI of 0.884 - 0.947. Verification by individual patients showed that under the condition of an accuracy rate of 89.72%, the patient had no risk of recurrence and was in line with clinical reality.

Conclusion The application of low-temperature plasma surgery in the treatment of inverted papilloma of the maxillary sinus has significant efficacy, but its postoperative recurrence is affected by multiple factors, such as VEGF levels, Krouse classification, atypical hyperplasia, and mitotic figures. A comprehensive consideration of these factors and active intervention are beneficial to prevent recurrence.

[Key words] maxillary sinus neoplasms; cryoelectron microscopy; recurrence

上颌窦鼻内翻性乳头状瘤为临床常见鼻腔肿瘤疾病,在全部鼻窦内翻性乳头状瘤中占比约 30%,且因其特殊的发病位置,手术切除治疗后复发率较高为 4%~46%,严重者可能发生病变恶化^[1-3]。低温等离子手术为上颌窦鼻内翻性乳头状瘤治疗的有效方式,有利于上颌窦病灶组织清除,还可有效止血,减少并发症发生,但术后仍存在一定复发风险,影响患者近远期预后^[4-5]。因此,探究低温等离子手术后的复发影响因素,进行及时有效干预,对患者预后改善意义重大。本研究创新性探讨低温等离子手术治疗上颌窦鼻内翻性乳头状瘤效果及复发影响因素,旨在为提高临床疗效、预防术后复发提供参考。报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 4 月—2020 年 4 月我院收治的上颌窦鼻内翻性乳头状瘤患者 331 例,其中男性 177 例,女性 154 例,年龄 32~57 岁,平均(44.00±5.72)岁,病程 2~6 年,平均(3.97±0.58)年。

本研究经医院伦理委员会审批通过。

1.2 纳入标准及排除标准 纳入标准:①经鼻窦 CT、鼻内镜等检查初次确诊;②单侧发病;③无重要脏器功能障碍;④接受低温等离子手术;⑤随访资料完整;⑥患者及其家属均了解本研究并签订知情同意书。排除标准:①伴有其他良恶性肿瘤;②存在急性慢性感染疾病;③术后病理结果显示为恶变;④伴有

免疫功能缺陷;⑤存在精神疾病;⑥随访中失访。

1.3 方法

1.3.1 低温等离子手术 经口气管插管下静脉复合麻醉,采用等离子射频治疗仪(美国 ArthroCare 公司,型号:ENT Coblator),使用 Eva8870 等离子刀头,对肿瘤基底、浸润组织及周围的可能不安全区域进行消融,彻底切除;术毕观察术腔肿瘤无残留。术后以纳吸棉堵塞术腔 7 d,给予抗生素静脉滴注 3 d 预防感染。

1.3.2 资料收集 以病历收集、跟踪检查结果等方式进行资料收集,包括性别、年龄、体重指数(body mass index, BMI)、病程、手术时间、术中出血量、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)感染、术后并发症、病变位置、Krouse 分级、不典型增生、鼻部手术史、高血压病史、核分裂象数等。Krouse 分级:Ⅰ级,仅鼻腔出现病变;Ⅱ级,仅上颌窦中上部及筛窦出现病变;Ⅲ级,病变累及蝶窦、额窦或上颌窦下壁、外侧壁;Ⅳ级,病变已有恶化或累及鼻腔鼻窦以外组织。

1.4 疗效判定标准^[6] 术后 1 年评估,肿瘤完全清除,症状消失,CT 及鼻内镜影像学检查示窦口开放良好,鼻内黏膜上皮化、鼻腔通气正常为显效;肿瘤基本清除,症状改善但有少量脓性分泌物,影像学检查示窦腔内黏膜轻微水肿为有效;脓性分泌物较多,症状无明显改善,窦口狭窄,影像学检查存在术腔粘连为无效。总有效率=(显效+有效)例数/总例

数 $\times 100\%$ 。

1.5 复发判定标准^[7] 患者出现持续性鼻塞、流涕或偶见涕中带血的情况,鼻内镜检查发现鼻腔鼻道有乳头状、结节状新生物。

1.6 观察指标 ①统计治疗效果及复发情况。②比较上颌窦鼻内翻性乳头状瘤术后2年复发组和未复发组临床资料。③复发多因素分析。④分析 Logistic 回归模型对复发预测价值。⑤个体验证。

1.7 统计学方法 应用 SPSS 23.0 统计软件分析数据。计量资料比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,采用 Logistic 进行多因素回归分析上颌窦鼻内翻性乳头状瘤术后2年复发风险相关因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果及复发情况 331 例上颌窦鼻内翻

表1 复发组和未复发组临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between recurrence group and non-recurrence group

组别	例数	性别(例数)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	BMI ($\bar{x} \pm s$)	病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	手术时间 ($\bar{x} \pm s$, min)	术中出血量 ($\bar{x} \pm s$, mL)	VEGF ($\bar{x} \pm s$, ng/L)
		男性	女性						
复发组	48	28	20	42.95 \pm 5.56	20.33 \pm 0.68	4.06 \pm 0.46	73.70 \pm 5.53	83.05 \pm 5.74	430.35 \pm 65.56
未复发组	273	144	129	44.18 \pm 4.47	20.15 \pm 0.74	3.96 \pm 0.51	73.65 \pm 5.62	82.66 \pm 6.68	120.21 \pm 34.49
χ^2/t 值		0.512		1.691	1.572	1.270	0.057	0.380	48.819
P 值		0.474		0.092	0.117	0.205	0.955	0.704	<0.001
组别	例数	HPV 病毒感染 (例数, %)	术后并发症 (例数, %)	病变位置(例数, %)		Krouse 分级(例数, %)			
				左侧	右侧	I 级	II 级	III 级	
复发组	48	28(58.33)	2(4.47)	29(60.42)	19(38.58)	9(18.75)	18(37.50)	21(43.75)	
未复发组	273	55(20.15)	14(5.13)	155(56.78)	118(43.22)	103(37.73)	142(52.01)	28(10.26)	
χ^2/t 值		31.051	0.006	0.221		35.941			
P 值		<0.001	0.938	0.638		<0.001			
组别	例数	不典型增生(例数, %)			鼻部手术史 (例数, %)	高血压病史 (例数, %)	核分裂象数(例数, %)		
		轻微	中度	明显			≤ 10 个	> 10 个	
复发组	48	4(8.33)	9(18.75)	35(72.92)	33(68.75)	7(14.58)	16(33.33)	32(66.67)	
未复发组	273	208(76.19)	38(13.92)	27(9.89)	62(22.71)	28(10.26)	183(67.03)	90(32.97)	
χ^2/t 值		113.07			41.528	0.787	19.676		
P 值		<0.001			<0.001	0.375	<0.001		

2.2 复发的影响因素分析 以上颌窦鼻内翻性乳头状瘤患者术后2年有无复发(有=1,无=0)为因变量,以 VEGF(连续变量)、HPV 感染(是=1,否=0)、Krouse 分级(I 级=1,II 级=2,III 级=3)、不典型增生(轻微=1,中度=2,明显=3)、鼻部手术史(是=1,否=0)、核分裂象数(≤ 10 个=1, > 10 个=2)为自变量,纳入 Logistic 回归分析,结果显示,VEGF 水平、Krouse 分级、不典型增生、核分裂象数是上颌窦鼻内翻性乳头状瘤患者术后复发的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 Logistic 回归模型对复发的预测价值

性乳头状瘤患者均行低温等离子手术,显效 130 例,有效 154 例,无效 47 例,治疗总有效率为 85.80% (284/331);手术时间为(73.66 \pm 4.48)min,术中出血量(82.72 \pm 5.67)mL,术后 24 h 视觉模拟评分法评分(2.11 \pm 0.38)分,并发症总发生率为 4.83% (16/331),其中鼻腔黏连 12 例,视神经损伤 4 例。术后 2 年以电话或上门形式随访,共失访 10 例,失访率为 3.02%(电话号码更换 6 例,家庭住址更换 4 例),复发率为 14.95%(48/321)。

2.2 复发组和未复发组临床资料比较 根据上颌窦鼻内翻性乳头状瘤术后2年复发情况分为复发组($n=48$)和未复发组($n=273$)。复发组 VEGF 水平、HPV 感染率、Krouse 分级级别、鼻部手术史程度、核分裂象数个数高于未复发组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

$\text{Log}(P) = \text{VEGF} \times 2.216 + \text{Krouse 分级} \times 1.985 + \text{不典型增生} \times 2.362 + \text{核分裂象数} \times 2.094 + 1.518$ 。利用 Stata 10.0 软件中 Predict pre1 命令,将原始独立预测因子 VEGF、Krouse 分级、不典型增生、核分裂象数经 Logistic 回归模型拟合生成联合预测因子,使用 roctab sepsis pre1, d 命令,列出联合预测因子取不同值时对应的敏感度、特异度和预测准确率,取约登指数为最大值时联合预测因子所对应的数值作为最佳临界值,即 4.30, AUC 为 0.919, 95% CI: 0.884~0.947, 敏感度为 77.08%, 特异度为 91.94%, 见图 1。

表2 复发的影响因素分析

Table 2 Analysis of influencing factors for recurrence

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
常量	1.518	0.323	22.093	<0.001	4.564	2.423~8.594
VEGF	2.216	0.458	23.401	<0.001	9.167	3.737~22.504
Krouse 分级						
I 级	—	—	—	—	0.000	—
II 级	0.001	0.078	0.000	>0.05	1.001	0.859~1.166
III 级	1.985	0.364	29.744	<0.001	7.280	3.566~14.857
不典型增生						
轻微	—	—	—	—	0.000	—
中度	0.714	0.871	0.671	>0.05	2.041	0.370~11.259
明显	2.362	0.552	18.303	<0.001	10.608	3.597~31.309
核分裂象数						
≤10 个	—	—	—	—	0.000	—
>10 个	2.094	0.513	16.669	<0.001	8.121	2.970~22.186

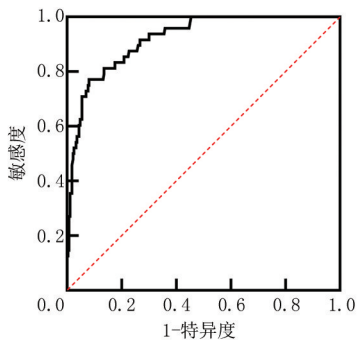


图1 Logistic 回归模型对复发的预测价值

Figure 1 The predictive value of Logistic regression models for recurrence

2.5 个体验证 将原 Logistic 方程变形后得到个体的预测概率方程为 $P = 1 / [1 + e - (2.216 \times VEGF + 1.985 \times Krouse \text{ 分级} + 2.362 \times \text{不典型增生} + 2.094 \times \text{核分裂象数})]$, 其中 e 为自然对数的底数, 保留 3 位小数点 $e = 2.718$ 。随机抽取 1 例患者, 其各自变量取值为 $VEGF = 1, Krouse \text{ 分级} = 0, \text{不典型增生} = 1, \text{核分裂象数} = 1$, 代入概率预测方程得到概率值 $P = 0.999$, 小于最佳临界值, 故在预测准确率为 89.72% 的条件下, 该患者无复发风险, 且符合临床实际。

3 讨论

3.1 低温等离子手术治疗效果 等离子刀通过低温等离子体中离子动能的高速运动, 切断靶组织分子键, 精度极高; 且刀头角度可灵活弯曲, 对于上颌窦各壁病变可有效处理^[8-9]。常媛等^[10]研究表明, 鼻腔鼻窦内翻性乳头状瘤治疗中, 低温等离子射频消融术联合鼻内镜手术治疗有利于提高效果, 总有效率达 97.67% (42/43)。本研究结果显示, 低温等离子手术治疗上颌窦内翻性乳头状瘤患者总有效率为 85.80% (284/331), 可见低温等离子手术临床

疗效值得肯定。但由于上颌窦鼻内翻性乳头状瘤局部侵蚀破坏力强, 易复发; 低温等离子手术治疗后仍存在 14.95% (48/321) 复发率, 因此, 探究其低温等离子手术后复发的影响因素, 对改善患者近远期预后具有积极意义。

3.2 复发的影响因素分析 VEGF 广泛存在于多种肿瘤疾病, 对肿瘤新生血管形成具有调控作用^[11-13]。有研究证实, 肿瘤患者体内 VEGF 水平与肿瘤大小、分化程度、转移与复发情况、预后等联系密切, 可反映机体荷瘤情况, 对评估病情进展、治疗成效等具有重要价值^[14-16]。本研究结果显示, VEGF 水平升高是上颌窦鼻内翻性乳头状瘤患者术后复发的独立危险因素 ($P < 0.05$), 说明上颌窦鼻内翻性乳头状瘤新生血管在 VEGF 调控下明显多于正常组织, 加快其细胞增殖速度, 因此易发生邻近组织侵袭情况, 导致术后复发。肿瘤病变均有侵袭性生长特性, 临床分级可反映肿瘤细胞侵袭程度^[17-18]。王艳杰等^[19]报道指出, Krouse 分级系统可反映鼻腔鼻窦内翻性乳头状瘤生长范围, 并对手术方式及难易程度等有提示作用。本研究采用 Krouse 分级分析上颌窦鼻内翻性乳头状瘤术后复发因素, 显示 Krouse 分级 III 级易在低温等离子手术后出现复发情况。分析在于 Krouse 分级 III 级患者组织变化可能性较大, 尤其上颌窦鼻内翻性乳头状瘤存在视野盲区, 肿瘤组织稍有清除不彻底, 即可增加术后复发风险; 同时 Krouse 分级不能完全准确评估病情程度, 对内镜下术式的选择作用有限, 术式选择的差异可影响肿瘤基底的暴露及等离子使用疗效^[20-21]。本研究结果显示, 明显不典型增生 ($OR = 10.608, 95\%CI: 3.597 \sim 31.309$) 是上颌窦鼻内翻性乳头状瘤患者术后复发的独立危险因素 ($P < 0.05$); 分析可能与不典型增生的肿瘤组织难

以完整切除有关。Yasukawa 等^[22]研究表明,微小病灶残留是术后复发的重要原因,因此对于存在明显不典型增生病灶的患者应定期复查,若存在复发迹象及时进行相应处理措施,以改善患者预后。细胞核分裂象数可反映细胞生长情况,核分裂象数越多则肿瘤细胞生长活跃程度越高^[23]。本研究结果显示,核分裂象数 >10 的上颌鼻窦内翻性乳头状瘤患者复发率为分裂象数 ≤ 10 患者的2倍,可作为术后复发的独立危险因素,一方面此类患者肿瘤生长、浸润迅速,病情进展较快;另一方面术后残留细胞可快速增殖,导致复发。另外,本研究进一步分析发现,Logistic 回归模型对复发预测价值的 AUC 为 0.919(95%CI:0.884~0.947);经个体验证显示,在预测准确率为 89.72%的条件下,该患者无复发风险,且符合临床实际。

综上所述,低温等离子手术应用于上颌鼻窦内翻性乳头状瘤疗效较好,但 VEGF 水平、Krouse 分级、不典型增生、核分裂象数等多种因素可能引起术后复发,以上因素为参考进行有效干预,可提高治疗效果、预防复发,改善患者预后。

[参考文献]

[1] Bie X, Wang J, Sun X, et al. Combined application of endoscope and low-temperature plasma knife in the excision of nasal septal schwannoma[J]. *Ear Nose Throat J*, 2020, 99(2):111-113.

[2] 吴荣华,刘继远,余志强.经泪前隐窝入路低温等离子手术治疗上颌鼻窦内翻性乳头状瘤的临床效果[J]. *广西医学*, 2020, 42(23):3113-3115.

[3] 高珊,徐勤,罗敏,等.鼻内镜下经泪前隐窝入路治疗上颌鼻窦内翻性乳头状瘤的效果观察[J]. *临床误诊误治*, 2020, 33(6):97-102.

[4] Tanaka H, Mizuno M, Ishikawa K, et al. Cancer treatments using low-temperature plasma[J]. *Curr Med Chem*, 2021, 28(41):8549-8558.

[5] 窦勤峰,张敏,蔡慧仙.鼻内窥镜下彻底切除鼻腔-鼻窦内翻性乳头状瘤的近远期临床疗效研究[J]. *实用癌症杂志*, 2020, 35(11):1842-1845.

[6] 闫素英,李希平,房居高,等.3种鼻内镜手术治疗上颌鼻窦内翻性乳头状瘤的疗效比较[J]. *中国微创外科杂志*, 2014, 14(6):539-541.

[7] 李明彦,李玉杰,于敏.鼻腔鼻窦内翻性乳头状瘤复发的影响因素分析[J]. *临床医学研究与实践*, 2020, 5(33):16-17, 20.

[8] 赵宇,程靖宁,杨大章,等.内镜下复发性鼻内翻性乳头状瘤切除术[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2021, 56(7):797.

[9] Zhong QY, Sun Q, Liu ZH. Endoscopic low-temperature plasma radiofrequency ablation for primary thyroid-like low-

grade nasopharyngeal papillary adenocarcinoma[J]. *Ear Nose Throat J*, 2021, 100(7):563-564.

[10] 常媛,邱志利,蒋晓平,等.鼻内镜手术联合低温等离子射频消融术治疗鼻腔鼻窦内翻性乳头状瘤的疗效及对术后复发的影响[J]. *解放军医药杂志*, 2021, 33(1):31-34.

[11] 杨婉玲,付秀华,顾岩.联合检测血管内皮生长因子和癌胚抗原对诊断良、恶性胸腔积液的价值[J]. *广东医学*, 2020, 41(7):697-701.

[12] 孙国钢,宋新江.转化生长因子- $\beta 1$ 、缺氧诱导因子-1 α 、血管内皮生长因子、癌胚抗原、糖类抗原 199 在结肠直肠癌根治术后复发转移中的预测价值[J]. *中国医师杂志*, 2020, 22(12):1888-1892.

[13] Karaman S, Paavonsalo S, Heinolainen K, et al. Interplay of vascular endothelial growth factor receptors in organ-specific vessel maintenance[J]. *J Exp Med*, 2022, 219(3):20210565.

[14] 赵璐,杜小明.血管内皮生长因子和性别决定区 Y 框蛋白 2 在胃癌中的表达及与预后的关系[J]. *安徽医药*, 2020, 24(4):746-750, 后插 4.

[15] 张彬,王翠娟,王秀丽,等.血管内皮生长因子表达水平与宫颈癌患者预后的关系[J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(2):256-259.

[16] Malekan M, Ebrahimzadeh MA. Vascular endothelial growth factor receptors [VEGFR] as target in breast cancer treatment: current status in preclinical and clinical studies and future directions[J]. *Curr Top Med Chem*, 2022, 22(11):891-920.

[17] 陈长康,杨国荣,刘海宁,等.鼻腔内翻性乳头状瘤病因学研究现状[J]. *国际耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2020, 44(3):172-175.

[18] 赵春蓉,税磊,余文兴,等.鼻内镜下治疗鼻腔鼻窦内翻性乳头状瘤的临床及预后分析[J]. *肿瘤预防与治疗*, 2021, 34(9):810-816.

[19] 王艳杰,耿志刚,赵长青,等.鼻腔鼻窦内翻性乳头状瘤的临床分期及术式选择[J]. *中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志*, 2020, 28(1):75-79.

[20] 王荣坤,余利波,徐艳辉,等.两种手术方式治疗 Krouse 分级 T2、T3 上颌鼻窦内翻性乳头状瘤的疗效及对炎性应激指标的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22(2):337-341.

[21] Nicol MJ, Brubaker TR, Honish BJ 2nd, et al. Antibacterial effects of low-temperature plasma generated by atmospheric-pressure plasma jet are mediated by reactive oxygen species[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):3066.

[22] Yasukawa S, Kano S, Hatakeyama H, et al. Genetic mutation analysis of the malignant transformation of sinonasal inverted papilloma by targeted amplicon sequencing[J]. *Int J Clin Oncol*, 2018, 23(5):835-843.

[23] 王明婕,侯丽珍,周兵,等.鼻腔鼻窦内翻性乳头状瘤恶变的相关危险因素分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2021, 35(7):627-632.

(本文编辑:赵丽洁)