

# 中国鼻咽癌放射治疗指南(2022 版)

中国医师协会放射肿瘤治疗医师分会  
中华医学会放射肿瘤治疗学分会

**摘要:**《中国鼻咽癌放射治疗指南(2020 版)》于 2021 年 2 月在线发表,受到了业内的高度重视和好评,有力地推动了全国各级别医院鼻咽癌诊疗同质化。1 年来,随着鼻咽癌临床研究的不断进展,为鼻咽癌诊治的临床决策提供了更多的循证证据,因此指南的修订显得尤为重要。《中国鼻咽癌放射治疗指南(2022 版)》对原版指南的病理诊断、系统性治疗、复发鼻咽癌的治疗策略、转移性鼻咽癌的诊治和转移等章节进行了更新和修正,并新增了分子辅助诊断等内容。希望新版指南能够为临床医生的诊疗决策提供更加规范的指导,并最终惠及广大鼻咽癌患者。

**关键词:**鼻咽癌;放射治疗;临床指南

**中图分类号:**R739.63 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-5269(2022)09-0611-12

## 1 概述

鼻咽癌在世界各国均有发病,但有明显的地域高发现象。西南太平洋地区即中国及东南亚各国发病率高,北非次之,欧美大陆及大洋洲发病率低于 1/10 万<sup>[1]</sup>。我国鼻咽癌的发病也有明显的地域差异,呈南高北低趋势,以华南、西南各省高发,如广东、广西、海南、香港、澳门和江西一带较多,华北、西北地区较少;男女发病率之比为 2.5:1;40~59 岁为发病高峰<sup>[2]</sup>。在过去的几十年里,鼻咽癌的发病率在全球范围内逐渐下降。鼻咽癌的病因尚不确定,目前认为是一种多基因遗传病(遗传的或获得的),有种族易感性及家族高发倾向。它往往涉及多个基因之间或基因与环境之间的交互作用。目前较为肯定的致病因素为 EB 病毒(Epstein-Barr virus,EBV)感染、化学致癌因素或环境因素和遗传因素等<sup>[3]</sup>。有研究确定了一些促进鼻咽癌发生发展的基因组变化:核转录因子  $\kappa$ B(nuclear transcription factor- $\kappa$ B,NF- $\kappa$ B)负调节剂的多功能丧失突变、复发性遗传损伤(包括 CDKN2A/CDKN2B 丧失)、CCND1 扩增、TP53 突变、PI3K/MAPK 信号通路突变、染色质修饰和 DNA 修复等<sup>[2]</sup>。鼻咽癌公认和有效的根治性治疗方法为放射治疗,或以放疗为主的综合治疗。随着调强放疗等在鼻咽癌治疗中的广泛应用,鼻咽癌的局部控制率和总生存率得到显著提高,远处转移成为最主要的失败模式。肿瘤治疗药物发展迅速,包括化疗、靶向或免疫及放射增敏剂等。《中国鼻咽癌放射治疗指南(2020 版)》制订后,结合 1 年来的临床应用建议及最新研究成果,今推出 2022 版本,希望其在临床实践中的推广应用能够为临床医生制定治疗策略提供参考,并最终为广大鼻咽癌患者带来获益。

本指南除非特别注明,推荐级别均为 2A 类。

## 2 临床表现

根据鼻咽癌侵犯的部位和范围、淋巴结转移及远处转移等情况的不同,临床表现为不同程度复杂多变的症状和体征。

### 2.1 症状

**2.1.1 血涕** 回吸性血涕为较早期外生型鼻咽癌的典型表现之一,以晨起时多见,少数可出现鼻咽大出血。

**2.1.2 耳鸣及听力下降** 单纯一侧耳部症状作为鼻咽癌较早期的临床表现之一,通常表现为患侧耳沉闷感、堵塞感、耳鸣及听力下降等。

**2.1.3 鼻塞** 进行性加重的单侧或双侧鼻塞,严重时出现张口呼吸。

**2.1.4 头痛** 头痛是鼻咽癌的最常见症状,多表现为持续性偏头痛,少数为颅顶、枕后或颈项部痛。头痛的部位和严重程度常与病变侵犯的部位和程度相关。

**2.1.5 面部麻木** 肿瘤侵犯或压迫三叉神经引起的浅表感觉异常,表现为三叉神经分布区皮肤蚁爬感、触觉过敏或麻木,严重者可致感觉减退、消失。

**2.1.6 复视及眼部症状** 肿瘤压迫、侵犯第 II、III、IV、VI 对颅神经或者侵入眼眶形成球后、球内占位,导致复视及其他眼部症状。

### 2.2 体征

**2.2.1 颈部肿块** 鼻咽癌颈淋巴结转移率高达 60%~80%,初诊时 40%~50% 鼻咽癌患者以无症状的颈部肿块就诊。颈部淋巴结转移除局部表现为肿块外,还可出现肿大淋巴结侵犯压迫颈部血管、神经引起不同的症状。见二维码附录 1。

**2.2.2 鼻咽肿物** 通过间接鼻咽镜或纤维鼻咽镜检查,可见到鼻咽腔隆起的肿物。对于黏膜下型肿瘤,鼻咽腔可能未见到明显结节,但可以见到鼻咽腔的结构

DOI:10.16073/j.cnki.cjcp.2022.09.01

通信作者:王仁生

E-mail: 13807806008@163.com

不对称。

2.2.3 颅神经受侵的表现 鼻咽癌一旦侵及颅底或颅内,则易造成颅底或颅内相邻结构受损,除表现为头痛外,也可出现由颅神经损伤而导致的症候群或综合征。临床常见眶上裂症候群、眶尖症候群、垂体蝶窦症候群、海绵窦综合征(又名破裂孔症候群或岩蝶症候群)、颈静脉孔症候群、舌下神经孔症状和腮腺后间隙综合征等。



二维码附录 1 RTOG 颈部淋巴结分区标准

### 3 辅助检查

#### 3.1 实验室检查

3.1.1 一般检查 包括血常规、肝肾功能、电解质、血糖、凝血功能、甲状腺功能、尿常规和大便常规等。

3.1.2 血液 EBV 检测 血浆 EBV-DNA 拷贝数检测是鼻咽癌早期筛查、预后判断、疗效评价及随访复查的重要辅助手段<sup>[4]</sup>。

#### 3.2 影像学检查

3.2.1 MRI/CT MRI 对于原发肿瘤的位置判断以及颅内结构和咽后间隙受累情况的评估更有优势<sup>[5-7]</sup>。国际抗癌联盟/美国癌症联合委员会(Union for International Cancer Control/American Joint Committee on Cancer,UICC/AJCC)第 8 版鼻咽癌分期已将 MRI 作为分期的首选影像学方法<sup>[8]</sup>。不能行 MRI 检查者可进行原发肿瘤 CT 检查。

3.2.2 胸腹部 CT 或腹部 MRI 主要用于肺部及肝脏有无转移的检查。

3.2.3 超声检查 主要用于颈部淋巴结和腹部脏器有无转移的辅助诊断。

3.2.4 全身骨显像 为骨转移的初步筛查方法,骨 ECT 阳性者可行 X 射线、CT 或 MRI 进一步确诊。

3.2.5 PET-CT 通过监测肿瘤代谢状态辅助诊断早期鼻咽癌病变。PET-CT 对于转移性颈部淋巴结的判定及发现全身隐匿性远处转移病灶等方面具有重要应用价值<sup>[9]</sup>,尤其是对于具有较高转移风险的患者推

荐使用 PET-CT 检查。

#### 3.3 电子/纤维鼻咽镜检查

电子/纤维鼻咽镜检查是鼻咽癌诊断中最重要的方法之一,可发现鼻咽部肿物、溃疡、坏死和出血等异常病变。鼻咽镜下直接观察鼻咽肿瘤的生长部位,有无对周围结构如鼻腔、口咽的侵犯,并可通过活检确诊。

#### 3.4 其他检查

根据相应临床症状可进行口腔、口咽、听力、眼睛等专科检查,并根据临床需要行心电图、肺功能、超声心动图等相应检查。

### 4 诊断

#### 4.1 临床诊断

患者出现前文所述症状及体征,并符合下列之一者。

4.1.1 EBV 检查 未发现肿瘤,但有 EBV 阳性且有颈转移淋巴结者<sup>[10]</sup>。

4.1.2 鼻咽镜检查 间接鼻咽镜或光导纤维鼻咽镜观察到鼻咽、口咽、鼻腔有黏膜下隆起或菜花状结节肿物、出血、坏死物等。

4.1.3 CT、MRI 和 PET-CT 检查 发现鼻咽腔肿块,鼻咽双侧壁及后壁局限性或弥漫性增厚,咽隐窝变浅或消失,或 PET-CT 表现为氟脱氧葡萄糖(fluorodeoxyglucose,FDG)高摄取。见二维码附录 2。



二维码附录 2 鼻咽癌的 MRI 诊断

#### 4.2 病理诊断

鼻咽癌起源于鼻咽黏膜上皮,光镜和超微结构中被证实有鳞状上皮分化。根据肉眼形态可分为结节型、菜花型、溃疡型和黏膜下浸润型,通常结节型最为常见。组织学分型采用鼻咽癌世界卫生组织(World Health Organization,WHO)分类(2003 版)标准,分为角化型鳞状细胞癌、非角化型鳞状细胞癌(分化型和未分化型)和基底细胞样鳞状细胞癌<sup>[11]</sup>。其他类型鼻咽癌包括腺癌、腺样囊性癌、黏液表皮样癌以及恶性多形性腺瘤<sup>[2]</sup>。颈部肿块穿刺病理诊断为转移性非角化性

癌或者转移性未分化癌。

#### 4.3 分子辅助诊断

4.3.1 免疫组化/原位杂交检测 对于病变形态不能明确诊断为鼻咽癌的病例,需要加做免疫组化(如细胞角蛋白)或原位杂交(如 EBER)检测,协助病理诊断。

4.3.2 外周血 EBV 抗体与 EBV DNA 血清 EBV 抗体与血浆 EBV DNA 拷贝数可协助鼻咽癌的诊断<sup>[12-13]</sup>。血浆 EBV DNA 拷贝数可协助鼻咽癌初治后远处转移/复发的诊断,其诊断远处转移的准确性高于复发<sup>[14]</sup>。

#### 4.4 鼻咽癌的临床分期

鼻咽癌采用 TNM 分期系统进行临床分期。目前临床应用的鼻咽癌分期标准为 UICC/AJCC 发布的第 8 版临床分期,随后中国鼻咽癌临床分期工作委员会专家在同年也推荐了新的中国鼻咽癌 2017 版分期,与第 8 版 UICC/AJCC 分期保持一致<sup>[8,10]</sup>,利于分期标准的统一和国内外交流。尽管多项研究显示第 8 版分期较第 7 版分期能更好地预测预后、指导治疗,但是它仍存在问题有待解决<sup>[15]</sup>。如  $T_0$  的确切定义,腮腺、颈椎、腮腺淋巴结转移等罕见侵犯结构,以及包膜外侵犯的预后价值和在分期中的确切归属<sup>[16-19]</sup>,均有待在循证医学的基础上进一步完善,使其更好地适应精准治疗、个体化治疗趋势的发展。见二维码附录 3。



二维码附录 3 鼻咽癌 UICC/ AJCC 分期(第 8 版)

### 5 治疗原则

对于 I 期( $T_1N_0M_0$ )鼻咽癌,采取单纯根治性放疗的方式即可获得满意的治疗效果。

对于 II 期( $T_{0-2}N_{0-1}M_0$ )鼻咽癌,在根治性放疗的基础上是否加用同期化疗存在较大争议,但其中  $T_2N_1$  的患者具有较高的远处转移发生率,提示更应该联合顺铂为主的同期化疗<sup>[20]</sup>;不适宜顺铂的患者,可以用其他铂类药物替代<sup>[21]</sup>。不适宜化疗的患者,可以采用单纯放疗。

对于局部晚期(III~IV A 期)鼻咽癌,推荐在放疗

的基础上联合系统性治疗。其中,联合铂类同步化疗是其主要的治疗模式<sup>[22]</sup>,在同步放化疗的基础上进一步增加化疗强度(如联合诱导化疗或辅助化疗)<sup>[23-25]</sup>。此外,对于无法耐受或不愿意接受化疗的患者,放疗联合靶向治疗(如西妥昔单抗、尼妥珠单抗<sup>[26]</sup>、重组人血管内皮抑制素<sup>[27-28]</sup>等)及免疫治疗则是可供选择的方案之一。

对于复发鼻咽癌,应该遵循多学科综合治疗(multidisciplinary therapy, MDT)的模式,针对不同的复发模式,合理运用放疗、手术、化疗、靶向、免疫治疗等方法,有计划地制定个体化综合治疗策略,尽可能在提高疗效的同时保证患者的生存质量。

对于转移性鼻咽癌,可以进一步细分为初诊转移和治疗后转移 2 类,其治疗策略和预后不尽相同。对于初诊转移的患者,应遵循全身治疗与局部治疗并重的原则;对于治疗后转移的患者,合理的分层治疗、系统治疗结合局部治疗是其主要方式。

#### 5.1 放疗

鼻咽癌的放疗技术包括固定野调强放疗、容积旋转调强放疗以及螺旋断层放射治疗等。质子或碳离子调强放疗目前仍需要更多的循证依据证实其在鼻咽癌临床实践中的价值。

##### 5.1.1 定位技术规范

(1)放疗体位:鼻咽癌患者一般取仰卧位于 CT 扫描床固定体架上,选择合适角度的头枕(标准头枕、水活化枕、传统靶型真空垫和发泡胶个体化适形)<sup>[29]</sup>,身体水平面平行于床面、矢状面垂直于床面,使头、颈和体部中线在一条直线上以保证体位正中对称,双臂自然平行放置于身体两侧,注意左右肩高度一致,双腿并拢伸直。采用头颈肩热塑面罩固定,覆盖从头骨顶点到肩膀的范围;采用 4~5 点固定法(两侧头、两侧肩+头顶)固定在体架上。扫描中心通常选择在与治疗靶区中心接近的部位,标记点尽量选择在平坦部位(避免选择鼻尖、颌下),以确保摆位重复性好。另外,可加上口腔支架咬合器,口腔支架的使用可以减轻口腔反应、保护味觉,且能减少头颈部的摆位误差,更好地控制下颌的仰度。扫描层厚建议 2~3 mm;扫描范围建议从头顶至胸骨切迹下 2 cm,宽度需包括双侧肩部。未存在造影禁忌的情况下,CT 扫描需采用静脉碘造影剂增强,并且在条件允许情况下尽可能把原发灶按骨性标志匹配的原则将扫描图像与 MRI 图像进行融合。

(2)MRI 模拟定位:鼻咽癌靶区勾画必须将 MRI 作为基本的影像学参照,有条件进行 MRI 模拟定位的单位建议选择鼻咽癌 MRI 模拟定位。定位的体位、扫描中心、扫描层厚及扫描范围参照 CT 模拟定位。

5.1.2 放疗靶区定义 鼻咽癌照射靶区包括鼻咽大体肿瘤区、转移的颈部阳性淋巴结、亚临床病灶和预防



区域,尽量避免或减少重要器官的照射。靶区勾画以 MRI 为基础,并通过内镜对鼻前间隙、鼻咽和口腔进行详细的临床检查,结合 CT 及 PET/CT 的影像,全面了解肿瘤的侵犯范围。有条件的单位可考虑增强 MRI 与计划 CT 融合进行勾画。具体靶区定义及勾画原则见二维码附录 4。



二维码附录 4 鼻咽癌放疗靶区勾画

5.1.3 根治性放疗的靶区勾画 鼻咽癌照射靶区包括鼻咽大体肿瘤体积(gross tumor volume of nasopharyngeal carcinoma, GTV<sub>nx</sub>)、转移的颈部阳性淋巴结、亚临床病灶和预防区域,尽量避免或减少重要器官的照射。靶区勾画以 MRI 为基础,结合 CT 及 PET-CT 的影像勾画。其临床靶区(clinical target volume, CTV)的范围主要基于鼻咽癌的局部进展规律,可分为高、中和低风险区<sup>[30-32]</sup>。

(1)GTV<sub>nx</sub>:临床和影像学检查所见的鼻咽部原发肿瘤区域。

(2)颈部淋巴结大体肿瘤体积(gross tumor volume of lymph node, GTV<sub>nd</sub>):临床检查和(或)影像学所见的肿大淋巴结。在靶区勾画时,可根据双颈多个颈淋巴结灶设置多个 GTV<sub>nd</sub>。

(3)CTV<sub>1</sub>:包括 GTV<sub>nx</sub> 及其周围的亚临床病灶区域(一般在 GTV<sub>nx</sub> 外 5 mm)。

(4)CTV<sub>2</sub>:包括 CTV<sub>1</sub> 及其外缘 5 mm 范围。并且包括 GTV<sub>nd</sub> 以及需要预防性照射的颈部淋巴结引流区。

5.1.4 诱导化疗后根治性放疗靶区勾画 诱导化疗在鼻咽癌综合治疗中应用越来越广泛,经典的一线方案有效率均在 75% 左右。诱导化疗后的根治性放疗的靶区勾画略有差异<sup>[33]</sup>。

(1)GTV<sub>nx</sub>:软组织部分应根据化疗后实际范围勾画,颅底骨质受侵范围及鼻旁窦浸润范围应按化疗前范围勾画。

(2)GTV<sub>nd</sub>:按化疗后影像所见区域勾画。

(3)CTV<sub>1</sub> 和 CTV<sub>2</sub>:原则上同根治性放疗。对于

化疗后靶体积缩小者,CTV<sub>1</sub> 至少要包括原软组织浸润范围。

(4)CTV<sub>nd</sub>:原则上同 CTV<sub>2</sub> 勾画需预防的颈淋巴结区域。如果阳性淋巴结有明显包膜外侵犯,或侵犯周围肌肉者,可根据具体位置增设 CTV<sub>1</sub>。

5.1.5 放疗剂量 根据鼻咽原发病灶、鼻咽亚临床灶、颈淋巴结和颈淋巴引流区不同分别给予不同的处方剂量,有利于提高肿瘤的局部剂量和减少邻近正常组织的剂量。鼻咽原发灶处方剂量:计划靶区(planning target volume, PTV)-GTV<sub>nx</sub>,  $D_T$  68~76 Gy/30~33 次;PTV-CTV<sub>1</sub>,  $D_T$  60~64 Gy/30~33 次;PTV-CTV<sub>2</sub>,  $D_T$  50~54 Gy/30~33 次;分次剂量:2.00~2.33Gy/次。颈淋巴结的处方剂量:PTV-GTV<sub>nd</sub>,  $D_T$  66~70 Gy/30~33 次;PTV-CTV<sub>2</sub>,  $D_T$  50~54 Gy/30~33 次<sup>[23-24]</sup>。

5.1.6 危及器官的勾画和剂量限定 头颈部重要器官众多,需要精准的勾画与剂量给予。鼻咽癌放疗中必须勾画的危及器官(organ at risk, OAR)包括脑干、颈髓、颞叶、视神经、视交叉、垂体、晶体、颞颌关节、下颌骨、内耳和腮腺等,可选择的器官包括眼球、下颌腺、口腔、舌、喉、甲状腺和臂丛神经等<sup>[34]</sup>。

限制剂量参考放射治疗器官限量国际指南(quantitative analyses of normal tissue effects in the clinic, QUANTEC)2012 年版标准,并根据临床具体情况给与,其范围可参考下面列举主要重要器官的限量<sup>[35]</sup>:脑干,  $D_{max} \leq 54$  Gy,或  $V_{60} \leq 1\%$ ;颈髓,  $D_{max} \leq 45$  Gy;视神经和视交叉,  $D_{max} \leq 54$  Gy;晶体,  $D_{max} \leq 12$  Gy;颞叶,  $D_{max} \leq 60$  Gy;下颌骨和颞颌关节,  $D_{max} \leq 60$  Gy;腮腺,全腮腺  $V_{40} \leq 50\%$ ,腮腺浅叶  $V_{30} \leq 50\%$ ;内耳,  $D_{max} \leq 40$  Gy。

有文献报道,在调强适形放疗(intensity modulated conformal radiotherapy, IMRT)时代,为了保证肿瘤侵犯部位靶区的剂量进而提高局部控制率,在患者知情同意的前提下,适当调整 OAR 限制剂量(如视神经等)并没有明显提高严重的放疗并发症<sup>[36]</sup>,值得进一步开展临床研究。

5.1.7 特殊放疗方式的应用 特殊放疗方式包括近距离放疗和立体定向放疗。近距离放疗作为体外照射的一种补充方式,其在增加肿瘤区照射剂量、提高肿瘤局控率的同时,可以有效减少外照射所致的放疗后遗症。立体放射治疗系统通过共面或非共面多野或多弧照射,在高剂量照射肿瘤靶区的同时,正常组织的照射体积明显减少,高危器官得以充分保护。对鼻咽癌初治患者 IMRT 后的残存病变给予立体定向放疗加量照射,能够取得较好的局部控制率和生存率,但应注重保护颈鞘,有利于降低放疗后晚期神经和血管损伤,减少鼻咽部大出血发生的可能。

## 5.2 化疗

化疗是鼻咽癌的重要治疗方式,需综合考虑患者

的分期、年龄、行为状态评分、合并症以及药物的可及性等因素,为患者制定个体化的化疗方案(化疗药物的选择、化疗的时机、化疗的周期等)。在具体药物的选择上,顺铂仍然是首选,其他的药物还包括奈达铂<sup>[37]</sup>、洛铂<sup>[38-39]</sup>、卡铂<sup>[40]</sup>和奥沙利铂<sup>[41]</sup>等。

放化疗联合的不同模式会明显影响鼻咽癌患者的化疗获益程度。对于局部晚期鼻咽癌,同步放化疗是主要模式,在此基础上联合诱导化疗、辅助化疗或维持化疗将有利于进一步降低远处失败风险,改善预后。

**5.2.1 同步化疗方案** 顺铂 100 mg/m<sup>2</sup>,每 21 d 重复,共 3 个周期;或每周方案顺铂 40 mg/m<sup>2</sup>,每周重复<sup>[42-43]</sup>。当患者不适合使用顺铂时,如听力障碍、肾功能不全或具有>1 级的神经病变,临床上可以选择相应毒性较低的替代方案,如奈达铂(1B 类证据)、卡铂和洛铂等。

#### 5.2.2 诱导化疗方案

(1)TPF 方案:顺铂 60 mg/m<sup>2</sup>,d<sub>1</sub>;多西紫杉醇 60 mg/m<sup>2</sup>,d<sub>1</sub>;5-氟尿嘧啶(5-fluorouracil,5-FU) 600 mg/m<sup>2</sup>,d<sub>1</sub>~d<sub>5</sub>;1 次/3 周〔1A 类证据(EBV 相关)<sup>[44]</sup>;2A 类证据(非 EBV 相关)<sup>[23]</sup>〕。

(2)GP 方案:顺铂 80 mg/m<sup>2</sup>,d<sub>1</sub>;吉西他滨 1 000 mg/m<sup>2</sup>,d<sub>1</sub>,d<sub>8</sub>;1 次/3 周(1A 类证据)<sup>[24]</sup>。

(3)PF 方案:顺铂 80~100 mg/m<sup>2</sup>,d<sub>1</sub>;5-FU 800~1 000 mg/m<sup>2</sup>,d<sub>1</sub>~d<sub>5</sub>;3 周 1 次(2B 类证据)<sup>[45]</sup>。

(4)其他:推荐包括 TP 方案(顺铂 75 mg/m<sup>2</sup>,d<sub>1</sub>;多西紫杉醇 75 mg/m<sup>2</sup>,d<sub>1</sub>;3 周 1 次;2B 类证据)。

**5.2.3 辅助化疗方案** 顺铂+5-FU(顺铂 80 mg/m<sup>2</sup>,d<sub>1</sub>;5-FU 800 mg/m<sup>2</sup>,d<sub>1</sub>~d<sub>5</sub>;3 周 1 次)<sup>[46]</sup>;卡培他滨节拍化疗(1A 类证据)<sup>[47]</sup>;卡铂+5-FU(2B 类证据)。

#### 5.3 靶向治疗

靶向治疗主要适用于局部晚期鼻咽癌或复发/转移鼻咽癌。包括表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor,EGFR)单克隆抗体和抗血管生成类药物等。

**5.3.1 EGFR 单克隆抗体** 联合同期放化疗应用于Ⅲ~Ⅳ期鼻咽癌(2B 类证据);不适宜接受化疗的Ⅲ~Ⅳ期鼻咽癌,可与放疗联合应用(2B 类证据),亦可与诱导化疗方案联合使用(2B 类证据);复发/转移鼻咽癌患者在化疗基础上可考虑增加 EGFR 单克隆抗体的联合治疗,但需要进一步前瞻性临床研究结果证实疗效。代表性药物:西妥昔单抗,首次剂量 400 mg/m<sup>2</sup>,此后剂量 250 mg/m<sup>2</sup>,1 次/周;尼妥珠单抗,推荐 100 mg/次或 200 mg/次,1 次/周<sup>[48-49]</sup>。

**5.3.2 抗血管生成药物** 多项临床研究探索了抗血管药物联合放疗对局部晚期鼻咽癌的治疗效果。有研

究报道,重组人血管内皮抑制素联合同步放疗对比顺铂联合同步放疗对低危局部晚期(Ⅲ~ⅣA 期)鼻咽癌的治疗效果,结果表明重组人血管内皮抑制素联合放疗的疗效不劣于顺铂联合放疗的疗效,且安全性及患者依从性更优<sup>[27]</sup>。多项临床研究也探索了重组人血管内皮抑制素联合化疗/放化疗对复发转移性鼻咽癌的治疗效果,结果提示联合重组人血管内皮抑制素能够改善复发转移性鼻咽癌的预后,不良反应可耐受<sup>[50]</sup>。其他抗血管生成药物贝伐单抗、阿帕替尼、安罗替尼联合同期放化疗或放射治疗应用于局部晚期或复发转移性鼻咽癌具有一定的价值,尚需进一步前瞻性临床研究验证。

#### 5.4 营养支持治疗

根据患者情况适时采取合适的营养治疗,对保证患者放化疗的顺利完成起着重要的作用,并影响患者的康复和预后<sup>[51-52]</sup>。应强调的是,无论采用何种营养治疗方式(肠内或肠外营养),均应该先评估患者的营养状况及能量需要,制定适合患者的营养方案,并根据体质量及相关指标变化及时调整,予以个体化的饮食指导以提高患者对放化疗的耐受能力,减轻不良反应,提高生活质量。推荐意见:①鼻咽癌患者放疗和化疗期间,应进行强化营养咨询;②接受放化疗后,经口进食困难的鼻咽癌患者,短期可采用鼻饲的方式进行营养治疗,长期则需要采取经皮内镜下胃造口(percutaneous endoscopic gastrostomy,PEG)方式;③胃肠功能障碍的鼻咽癌患者,应采取肠外营养或肠外+肠内联合治疗。

### 6 复发鼻咽癌的诊治

病理确诊的鼻咽癌,经根治性放疗临床肿瘤全消,治疗结束 6 个月以后,局部或区域再次出现与原肿瘤病理类型相同的肿瘤称为复发鼻咽癌。随着 IMRT 广泛应用和综合治疗的开展,鼻咽癌局部区域控制率明显提高,局部区域复发率为 10%~15%。

#### 6.1 诊断

复发鼻咽癌的诊断需根据患者的病史、症状、体征、EBV-DNA 检测结果、影像学检查结果和病理学检查结果综合分析,组织病理学检查是确诊鼻咽癌复发的金标准。对于鼻咽腔内复发者,采用鼻咽镜下获取组织活检。对于颅底和鼻窦可疑复发患者,可全麻下行鼻内镜引导下活检。对于颈部可疑复发患者,可选择颈部肿块细针穿刺细胞学检查。如果颈部肿块细针穿刺检查有疑问,也可选择肿块切除活检术。对于病理检查困难的患者,如果病灶持续进展,推荐进行多学科会诊。

## 6.2 治疗策略

建议采用 MDT 的模式,根据患者的一般情况、复发病变的大小、位置、分期、复发间隔时间等合理地制定个体化治疗方案。鼓励患者参加临床试验。

能满足手术适应证的局部区域复发鼻咽癌,首选手术治疗,术后切缘阳性者应补充放疗。对于无法耐受手术或者手术无法切除者,应行再程放疗。对于拒绝手术和放疗者可考虑化疗、靶向治疗和免疫治疗。针对局部区域复发合并转移鼻咽癌,仅在转移灶取得良好控制后才考虑复发病灶的放疗。无手术和放疗适应证的患者,考虑进行临床研究。

6.2.1 放疗 首选 IMRT,早期患者后装与 IMRT 疗效相似,但晚期并发症如鼻咽坏死、颅神经麻痹、出血、听力损伤等发生概率明显增加。质子或重离子放疗是否能带来生存获益还有待研究。

(1)靶区勾画:①GTV。GTV<sub>nx</sub>包括影像学及临床检查可见的原发肿瘤,GTV<sub>nd</sub>为颈部转移性淋巴结。②CTV。复发鼻咽癌均不考虑淋巴结引流区预防性照射,区域复发仅照射转移淋巴结所在区域,推荐 CTV 为 GTV<sub>nx</sub>+5~10 mm 及区域复发淋巴引流区域。③PTV。考虑照射时摆位误差、系统误差、器官移动及靶区变化等不确定因素,推荐外扩 3~5 mm,建议 PTV 给予 60~64 Gy/30~35 次。

(2)OAR 限量:OAR 的限量是复发鼻咽癌再程放疗的难点,取决于正常结构的阈值剂量和完成初次放疗后至复发的间隔时间,目前尚无统一标准,临床上应根据复发肿瘤分期、治疗目的以及正常组织的优先等级综合考虑。如根治性再程放疗时脑干和脊髓最大耐受剂量分别可达 40 和 30 Gy,其他 OAR 限量可参考最大耐受剂量(TD50/5)减去 30%的首次照射剂量<sup>[53]</sup>。

6.2.2 手术 鼻咽病灶可采用鼻内镜下鼻咽癌切除术,一般仅限于 rT<sub>1</sub>~T<sub>2</sub> 和部分早期 rT<sub>3</sub>。颈部术式包括根治性颈淋巴结清扫术、改良性淋巴结清扫术、选择区淋巴结清扫术和颈部淋巴结切除术。

6.2.3 化疗 化疗多为晚期局部复发性鼻咽癌的姑息性治疗方法。对于复发距首次放疗间隔时间<1 年的患者,化疗亦可延长再程放疗间隔时间,以利于保护正常组织。化疗在复发鼻咽癌中的价值有待研究。推荐吉西他滨+顺铂<sup>[54-55]</sup>作为复发转移鼻咽癌的标准治疗方案(1A 类证据)。

### 6.2.4 分子靶向及免疫治疗

(1)分子靶向治疗:鼻咽癌组织多高表达 EGFR 和血管内皮生长因子受体(vascular endothelial growth factor receptor,VEGFR),因此可用 EGFR 单克隆抗体(西妥昔单抗或尼妥珠单抗<sup>[48-49]</sup>)、VEGFR 单克隆抗体(贝伐单抗)、酪氨酸激酶抑制剂(阿帕替尼、安罗替尼等)及重组人血管内皮抑制素等靶向治疗。

(2)免疫治疗:鼻咽癌组织中高表达程序性死亡配体 1(programmed death-ligand 1,PD-L1),最高可达 90%,且富含淋巴细胞,这预示着鼻咽癌可从免疫治疗中获益。目前已上市的免疫检查点抑制剂包括针对 CD8<sup>+</sup> T 细胞的程序性死亡受体-1(programmed death 1,PD-1)/PD-L1 的抗体,和针对细胞毒性 T 淋巴细胞相关抗原 4(cytotoxic T lymphocyte antigen 4,CTLA-4)的抗体。多项鼻咽癌免疫治疗的临床研究结果提示,PD-1 抑制剂在复发/转移鼻咽癌中具有一定的抗肿瘤作用且不良反应可耐受<sup>[56-57]</sup>。这些结果支持 PD-1 抑制剂联合吉西他滨+顺铂作为复发转移鼻咽癌的标准治疗方案(1A 类证据),代表性药物:特瑞普利单抗<sup>[58-59]</sup>和卡瑞利珠单抗<sup>[60]</sup>。

## 7 转移性鼻咽癌的诊治

随着 IMRT 广泛应用,鼻咽癌的局部控制率>90%,远处转移已成为目前治疗失败的主要原因。由于转移灶获取病理诊断较难,诊断准确性难以保证,且疾病异质性大,治疗方案不规范,预后差异性很大。因此,专家们对转移性鼻咽癌目前现有临床研究及数据进行分层分析和总结,就转移性鼻咽癌的诊断与治疗策略规范进行了探讨并达成初步共识<sup>[61]</sup>。

### 7.1 诊断

鼻咽癌可通过血行转移至全身多处器官,一般占初治患者的 4%~10%;初治时未发现转移的患者中,治疗后 15%左右仍会发生远处转移。临床常见的转移部位有骨、肺和肝。由于转移灶获取病理诊断较难,需根据患者的影像学检查结果,尤其是功能学影像(如骨 ECT、PET-CT)和 EBV-DNA 等作出判断。

### 7.2 治疗

全身系统治疗(4~6 个周期)为主要方式,在全身治疗(化疗、免疫治疗和靶向治疗等)的基础上,对于肿瘤控制良好和预后较好的患者,推荐积极使用手术、放疗、介入治疗等局部治疗方式,同时处理转移灶和原发病灶(初治转移者),以期获得长期的肿瘤控制。鼓励患者参加临床试验。

7.2.1 原发病灶的处理 多项回顾性临床研究发现,全身治疗联合局部放疗能够明显改善初诊转移鼻咽癌患者的预后,特别是转移负荷相对较低的单发或寡转移患者,部分病例甚至可以达到根治的效果<sup>[61-62]</sup>。建议在化疗后再根据肿瘤的反应决定是否给予局部放疗,可以有效地筛选出最合适的患者,从而避免部分患者进行无益的局部治疗。

7.2.2 转移灶的处理 鼻咽癌的转移包含多种情况,如单发转移、寡转移、多发转移等,处理方法及预后均不同,因此需要对不同类型转移灶采取不同的处理方法。寡转移是介于局部侵犯和广泛转移之间的过渡状

态,转移能力较弱,转移部位和数目有限,通常定义为 $<5$ 个转移灶。寡转移鼻咽癌在原发灶根治性治疗的基础上如能积极处理转移病灶,部分患者或能达到治愈。多发转移灶由于数目多、分布广,局部处理难度较大;且多发转移患者生存期短,目前并没有高级别证据证实转移灶积极处理能够带来生存获益。多发转移灶可根据临床实际情况酌情处理,对于出现症状的部分患者推荐以姑息减症处理为主。

**7.2.3 药物治疗** 药物治疗是转移性鼻咽癌的重要治疗方式,包括化疗、分子靶向及免疫治疗。推荐吉西他滨+顺铂作为复发转移鼻咽癌的标准治疗方案(1A类证据)<sup>[52-53]</sup>。另有研究认为,针对3个周期化疗后获得部分缓解或者完全缓解的初诊转移性鼻咽癌患者,建议顺铂+5-FU+局部放疗<sup>[62]</sup>。化疗联合靶向治疗方案,如顺铂+吉西他滨+重组人血管内皮抑制素(2B类证据)。化疗联合免疫治疗方案,如顺铂+吉西他滨+特瑞普利单抗(1A类证据)<sup>[58-59]</sup>、顺铂+吉西他滨+卡瑞利珠单抗(1A类证据)<sup>[60]</sup>等。

## 8 特殊类型鼻咽癌诊治

特殊类型鼻咽癌病理类型主要包括腺癌、黏液表皮样癌和腺样囊腺癌。病理确诊尽可能在鼻咽腔取得病理组织;若行颈部淋巴结切除活检,推荐完整切除该淋巴结。有研究认为,颈部淋巴结切除或穿刺活检会增加远处转移风险,最高可达20%,对预后影响明显<sup>[3]</sup>。

### 8.1 鼻咽涎腺型腺癌

鼻咽涎腺型腺癌起源于黏膜下固有小涎腺,主要包括鼻咽腺样囊腺癌及鼻咽黏液表皮样癌。这2种肿瘤具有不同的临床特征,且发病率低,目前尚无标准的治疗模式。鼻咽涎腺型腺癌对放疗不敏感,故手术完整切除是首选。但因鼻咽部周围结构复杂,即使是早期,也不能保证其切除的彻底性。而放疗对鼻咽涎腺型腺癌仍可取得类似鼻咽其他类型癌同样的生存率<sup>[63]</sup>。目前鼻咽涎腺型腺癌没有推荐的化疗方案、靶向治疗药物及免疫治疗药物。含铂类药物的同步放疗可作为不能耐受手术的涎腺型腺癌患者的一种可行的治疗方法。

### 8.2 鼻咽部腺癌

鼻咽腺癌起源于咽部的表面黏膜上皮,是一种极为少见的恶性肿瘤,好发年龄为46~50岁,男性居多,肿瘤生长缓慢、病程长、易复发及血行转移。病理类型以乳头状腺癌多见,也称为低级别乳头状腺癌和甲状腺样乳头状腺癌。鼻咽部腺癌的治疗是以局部手术为主的综合治疗,手术切除是目前最好的治疗方法。评估无法完全切除的病灶,可以辅助放疗,以减少肿瘤复发率。关于化疗在鼻咽腺癌治疗中作用的文献报道较少,常用的药物有顺铂、多柔比星、5-FU、环磷酰胺、博

来霉素、多西紫杉醇等,疗效均不理想,化疗多与放疗联合应用。目前鼻咽普通型腺癌没有推荐的靶向治疗药物及免疫治疗药物。

### 8.3 青少年儿童鼻咽癌

青少年儿童鼻咽癌罕见,在儿童恶性肿瘤中发病率 $<5\%$ ,男童发病率高于女童,发病年龄 $<18$ 岁<sup>[64]</sup>。遗传易感性是引起儿童鼻咽癌的主要因素。尽管儿童鼻咽癌大多数属于局部晚期,但预后优于成人。治疗原则为以放射治疗为主的综合治疗,早期患者建议采用单纯放疗。推荐行IMRT治疗,靶区勾画范围同成年鼻咽癌。放疗剂量: $\geq 10$ 岁儿童以50~72 Gy为宜,但10岁者,应在总剂量基础上减少5%~10%。儿童鼻咽癌对化疗也敏感,局部晚期患儿建议采用放化疗的综合治疗模式,包括诱导化疗及同期化疗模式,药物选择参考成人鼻咽癌。对于复发或转移的儿童鼻咽癌尚无令人满意的治疗方案,探索新的高效低毒化疗方案以及新型疗法是当前研究的重要方向之一。

### 8.4 妊娠期鼻咽癌

对妊娠期合并鼻咽癌的患者推荐:中期妊娠妇女人工流产后行放射治疗,晚期妊娠妇女行引产或剖宫术后行放射治疗。推荐行IMRT治疗,常用的分割放射治疗方案为每周照射5次,1次/d,2 Gy/次,剂量65~75 Gy<sup>[65]</sup>。育龄期妇女建议在放射治疗结束后的2年以后再生育,以减少放射治疗对胎儿产生的影响。妊娠期鼻咽癌必须慎重考虑化疗,妊娠初期避免使用顺铂和5-FU。目前妊娠期鼻咽癌没有推荐的靶向治疗药物及免疫治疗药物。

## 9 常见放疗并发症及处理

### 9.1 放疗并发症

鼻咽癌常见的放疗并发症包括急性放射性黏膜炎、放射性皮炎、放射性涎腺损伤、急性耳损伤、放射性脑坏死等。美国肿瘤放射治疗协作组织(Radiation Therapy Oncology Group, RTOG)损伤分级标准见二维码附录5。



二维码附录5 RTOG急性放射损伤分级标准



## 9.2 放疗并发症的处理

9.2.1 急性放射性黏膜炎 一般于放疗开始后 1~2 周出现(累积放疗剂量达到 10~20 Gy),常伴有轻度味觉改变、口干和唾液黏稠,并逐渐加重,可贯穿整个放疗过程,在放疗结束 1~3 周逐渐恢复。一般采用药物对症进行局部或全身对症处理,如阿米福汀等<sup>[66-67]</sup>,中医中药治疗亦有较好效果。

9.2.2 急性放射性皮炎 急性放射性皮炎通常在放疗后 2~3 周开始出现,一直持续至治疗后 2~4 周。其治疗主要以预防和对症处理为主,干性皮炎不需特殊处理,当出现大片湿性脱皮,应注意保持皮肤清洁和干燥,避免摩擦,预防感染,可适当给予促进表皮生长的药物,必要时中断放疗<sup>[68]</sup>。

### 9.2.3 急性放射性涎腺损伤

(1)急性放射性腮腺炎:一般在放疗开始后 1~3 d 出现,常表现为一侧或双侧腮腺区肿胀、疼痛,严重者皮肤泛红、皮温增高。一般无特殊处理可自愈。若有发热、怀疑继发感染,应行特殊口腔护理,并给予抗感染止痛治疗,必要时暂停放疗。

(2)放射性口干:放射性涎腺损伤是放射性口干的直接原因,研究表明鼻咽癌患者经过调强放射治疗后晚期发生明显口干症状的概率高达 30%<sup>[69]</sup>。减轻放射性口干重在预防,如提高放疗的精准度,采用 IMRT、自适应放疗等,而中医中药也表现出了一定的潜力<sup>[70]</sup>。

9.2.4 急性放射性耳损伤 急性放射性耳损伤通常表现为耳鸣、听力下降,是放疗过程中常见的毒性,一般不需处理;若出现耳膜穿孔、流液,则需局部清洗及抗炎处理<sup>[71]</sup>。

9.2.5 放射性脑病 放射性脑病潜伏期较长,最多发于双侧颞叶。临床上轻则无明显症状,重者可导致死亡<sup>[72]</sup>。临床治疗目前尚无特效药物,重在预防。对于颅内明显侵犯的 T<sub>4</sub> 期鼻咽癌,推荐采用诱导化疗尽量缩小肿瘤体积,采用多次计划等自适应性放疗技术,尽可能减少颞叶和脑干的受照射剂量和照射体积,从而预防放射性脑坏死的发生。放射性脑坏死的传统治疗策略是给予大剂量维生素、血管扩张剂、神经营养药及糖皮质激素治疗<sup>[73]</sup>。贝伐单抗在 2 项前瞻性临床研究中提示可改善放射性脑损伤导致的水肿,治疗有效率高于传统激素治疗<sup>[74-75]</sup>,神经生长因子联合间断性糖皮质激素能够修复 20%的颞叶损伤<sup>[73,76]</sup>。

## 10 鼻咽癌全程管理

### 10.1 治疗前管理

治疗前应全面评估患者状态,根据临床指征行以下检测:①卡氏功能状态量表(Karnofsky Performance Status, KPS)评分、美国东部肿瘤协作组(East-

ern Cooperative Oncology Group, ECOG)评分(见二维码附录 6)和抑郁症筛查;②牙科、口腔修复并评估头部和颈部的放射治疗所致口干症和唾液腺功能障碍的风险,包括放射性骨坏死等;③听力图检测、眼科和内分泌评估,建议至专科评估;④戒烟管理、生育/生殖咨询;⑤营养、言语和吞咽功能、口腔黏膜疼痛的评估及管理。



二维码附录 6 Karnofsky 和 ECOG 分级评分标准

### 10.2 治疗期间管理

患者治疗过程中因放化疗、免疫治疗可能会出现不同程度的不良反应。①放疗期间注意射野内皮肤及软组织的保护,加强张口锻炼及转颈的锻炼,保持口腔清洁,促进放射性口腔黏膜炎愈合,评估口腔念珠菌病并按临床指示进行治疗。②注意鼻腔和鼻咽腔的清洁保护,重视营养状况并及时进行有效干预。③注意化疗引起的不良反应:骨髓抑制、恶心、呕吐、腹泻、肝肾功能损害、神经毒性及口腔黏膜损害。④免疫治疗时应注意免疫相关不良事件。

### 10.3 治疗后管理

治疗结束后怀疑局部或区域残留,或怀疑远处转移,应在治疗后每个月复查 $\geq 1$ 次。如不存在上述问题,一般在治疗后 1 个月复查 1 次;以后第 1~3 年内每 3 个月复查 1 次,最长 $\leq 4$ 个月;第 3~5 年内每 4~5 个月复查 1 次,最长 $\leq 6$ 个月;5 年后每年复查 1 次。建议使用实体瘤疗效评价标准(response evaluation criteria in solid tumors, RECIST) 1.1 版进行肿瘤疗效评估(见二维码附录 7)。如有可能,应由同一评估者进行评估,以确保一致性。如果怀疑疾病进展,可决定在任何时间重复影像扫描。

治疗后的随访应包括详细的体格检查、血液学检查、完整的头部和颈部影像学检查及间接鼻咽镜或纤维鼻咽镜检查,根据临床指示可进行平扫或增强的胸部 CT、腹部 B 超及骨 ECT 检查以及 EBV DNA 监测。如果行颈部区域放疗,则每 6~12 个月复查促甲状腺激素。





二维码附录 7 RECIST 1.1 疗效评价标准

放疗结束后仍应注意保护射野内皮肤及软组织, 继续加强张口锻炼及转颈的锻炼、保持口腔清洁、注意鼻腔和鼻咽腔的清洁保护。定期行口腔和口腔内放射治疗部位的牙齿评估及言语、听力、吞咽功能、营养和心理状态评估。

## 中国鼻咽癌放射治疗指南(2022 版)专家组

顾 问(按姓氏笔画排序)

卢泰祥 中山大学附属肿瘤医院  
郎锦义 四川省肿瘤医院  
徐国镇 中国医学科学院肿瘤医院

## 组 长

王仁生 广西医科大学第一附属医院  
潘建基 福建省肿瘤医院  
马 骏 中山大学附属肿瘤医院  
陈韵彬 福建省肿瘤医院  
赵 充 中山大学附属肿瘤医院

## 副组长(按姓氏笔画排序)

王孝深 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院  
申良方 中南大学湘雅医院  
李金高 江西省肿瘤医院  
杨坤禹 华中科技大学协和医院  
吴润叶 中国医学科学院肿瘤医院  
何 侠 江苏省肿瘤医院  
陆合明 广西壮族自治区人民医院  
陈晓钟 浙江省肿瘤医院  
林少俊 福建省肿瘤医院  
金 风 贵州医科大学附属医院  
宗井凤 福建省肿瘤医院  
胡 漫 山东省肿瘤医院  
黄海欣 柳州市工人医院

## 执笔专家组成员(按姓氏笔画排序)

马代远 川北医学院附属医院  
王 喆 大连大学附属中山医院  
王 澜 河北医科大学第四医院  
王若峥 新疆医科大学附属医院

王静波 中国医学科学院肿瘤医院  
区晓敏 复旦大学附属肿瘤医院  
方燕红 福建省肿瘤医院  
刘 磊 四川大学华西医院  
刘文其 广西医科大学第二附属医院  
孙 艳 北京大学肿瘤医院  
苏丽清 福建省肿瘤医院  
杜晓京 中山大学附属肿瘤医院  
杨福俊 山东威海市立医院  
肖友平 福建省肿瘤医院  
吴 琼 苏州大学附属第一医院  
沈二栋 岳阳市第一人民医院  
宋新貌 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院  
张 勇 广西医科大学第一附属医院  
张希梅 天津医科大学肿瘤医院  
陆 颖 柳州市工人医院  
陈 勇 中山大学附属第一医院  
陈少卿 南昌大学第一附属医院  
陈传本 福建省肿瘤医院  
苟小霞 遵义医科大学第二附属医院  
林 晰 福建省肿瘤医院  
林少民 海南省肿瘤医院  
林志雄 汕头大学医学院附属肿瘤医院  
金和坤 湖南省肿瘤医院  
郑德春 福建省肿瘤医院  
胡广原 华中科技大学同济医院  
胡巧英 中国科学院大学附属肿瘤医院  
钟亚华 武汉大学中南医院  
姜 锋 浙江省肿瘤医院  
秦继勇 云南省肿瘤医院  
顾 浩 郑州大学第一附属医院  
高 劲 安徽省肿瘤医院  
曹远东 江苏省人民医院  
龚晓昌 江西省肿瘤医院  
康 敏 广西医科大学第一附属医院  
韩 非 中山大学肿瘤防治中心  
鲍道亮 福建省肿瘤医院  
臧 健 空军军医大学第一附属医院

执笔人  
康 敏 广西医科大学第一附属医院

利益冲突 无

## 参考文献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] Chen YP, Chan ATC, Le QT, et al. Nasopharyngeal carcinoma [J]. Lancet, 2019, 394(10192): 64-80.

- [ 3 ] 李晔雄. 肿瘤放射治疗学[M]. 5 版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2018; 389-390.
- [ 4 ] Chan KCA, Woo JKS, King A, et al. Analysis of plasma epstein-barr virus DNA to screen for nasopharyngeal cancer[J]. *New Engl J Med*, 2017, 377(6): 513-522.
- [ 5 ] Xiao Y, Pan J, Chen Y, et al. Prognostic value of MRI-derived masticator space involvement in IMRT-treated nasopharyngeal carcinoma patients[J]. *Radiat Oncol*, 2015, 10: 204.
- [ 6 ] Feng Y, Cao C, Hu Q, et al. Grading of MRI-detected skull-base invasion in nasopharyngeal carcinoma with skull-base invasion after intensity-modulated radiotherapy[J]. *Radiat Oncol*, 2019, 14(1): 10.
- [ 7 ] 宗井凤, 潘建基, 林少俊, 等. MRI 诊断颅神经侵犯在鼻咽癌分期中意义[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2013, 22(3): 220-224.
- [ 8 ] Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al. AJCC cancer staging manual[M]. 8th ed. New York: Springer, 2017.
- [ 9 ] Peng H, Chen L, Tang LL, et al. Significant value of 18F-FDG-PET/CT in diagnosing small cervical lymph node metastases in patients with nasopharyngeal carcinoma treated with intensity-modulated radiotherapy[J]. *Chin J Cancer*, 2017, 36: 95.
- [ 10 ] 中国鼻咽癌临床分期工作委员会. 中国鼻咽癌分期 2017 版 (2008 鼻咽癌分期修订专家共识)[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2017, 26(10): 1119-1125.
- [ 11 ] Wang HY, Chang YL, To KF, et al. A new prognostic histopathologic classification of nasopharyngeal carcinoma[J]. *Chin J Cancer*, 2016, 35: 41.
- [ 12 ] Ji MF, Sheng W, Cheng WM, et al. Incidence and mortality of nasopharyngeal carcinoma: interim analysis of a cluster randomized controlled screening trial (PRO-NPC-001) in southern China [J]. *Ann Oncol*, 2019, 30: 1630-1637.
- [ 13 ] Chan KCA, Woo JKS, King A, et al. Analysis of plasma epstein-barr virus DNA to screen for nasopharyngeal cancer[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377: 513-522.
- [ 14 ] Chen FP, Huang XD, Lv JW, et al. Prognostic potential of liquid biopsy tracking in the posttreatment surveillance of patients with nonmetastatic nasopharyngeal carcinoma[J]. *Cancer*, 2020, 126: 2163-2173.
- [ 15 ] Pan JJ, Ng WT, Zong JF, et al. Proposal for the 8th edition of the AJCC/UICC staging system for nasopharyngeal cancer in the era of intensity-modulated radiotherapy[J]. *Cancer*, 2016, 122(4): 546-558.
- [ 16 ] Li WF, Sun Y, Mao YP, et al. Proposed lymph node staging system using the International Consensus Guidelines for lymph node levels is predictive for nasopharyngeal carcinoma patients from endemic areas treated with intensity modulated radiation therapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2013, 86(2): 249-256.
- [ 17 ] Min K, Zhou PT, Li GS, et al. The prognostic value of magnetic resonance imaging identified masticatory muscle involvement in nasopharyngeal carcinoma treated with intensity modulated radiation therapy[J]. *Oral Oncol*, 2017, 75: 100-105.
- [ 18 ] Luo WJ, Feng YF, Guo R, et al. Patterns of EBV-positive cervical lymph node involvement in head and neck cancer and implications for the management of nasopharyngeal carcinoma T<sub>0</sub> classification[J]. *Oral Oncol*, 2019, 91: 7-12.
- [ 19 ] Guo R, Tang LL, Mao YP, et al. Proposed modifications and incorporation of plasma Epstein-Barr virus DNA improve the TNM staging system for Epstein-Barr virus-related nasopharyngeal carcinoma[J]. *Cancer*, 2019, 125(1): 79-89.
- [ 20 ] Chen QY, Wen YF, Guo L, et al. Concurrent chemoradiotherapy vs radiotherapy alone in stage II nasopharyngeal carcinoma: phase III randomized trial[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2011, 103(23): 1761-1770.
- [ 21 ] Tang C, Wu F, Wang R, et al. Comparison between nedaplatin and cisplatin plus docetaxel combined with intensity-modulated radiotherapy for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a multicenter randomized phase II clinical trial[J]. *Am J Cancer Res*, 2016, 6(9): 2064-2075.
- [ 22 ] Wu F, Wang R, Lu H, et al. Concurrent chemoradiotherapy in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: treatment outcomes of a prospective, multicentric clinical study[J]. *Radiother Oncol*, 2014, 112(1): 106-111.
- [ 23 ] Sun Y, Li WF, Chen NY, et al. Induction chemotherapy plus concurrent chemoradiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a phase 3, multicentre, randomised controlled trial[J]. *Lancet Oncol*, 2016, 17(11): 1509-1520.
- [ 24 ] Zhang Y, Chen L, Hu GQ, et al. Gemcitabine and cisplatin induction chemotherapy in nasopharyngeal carcinoma[J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(12): 1124-1135.
- [ 25 ] Ribassin-Majed L, Marguet S, Lee AWM, et al. What is the best treatment of locally advanced nasopharyngeal carcinoma? An individual patient data network meta-analysis[J]. *J Clin Oncol*, 2017, 35(5): 498-505.
- [ 26 ] Wang F, Jiang C, Ye Z, et al. Efficacy and safety of nimotuzumab plus radiotherapy with or without cisplatin-based chemotherapy in an elderly patient subgroup (aged 60 and older) with nasopharyngeal carcinoma[J]. *Transl Oncol*, 2018, 11(2): 338-345.
- [ 27 ] Kang M, Lin S, Zhu H, et al. A phase II randomized, multicentric clinical trial comparing recombinant human endostatin plus intensity-modulated radiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy in locally advanced low-risk nasopharyngeal carcinoma [J]. *J Clin Oncol*, 2017, 35: 6063-6071.
- [ 28 ] Kang M, Wang F, Liao X, et al. Intensity-modulated radiotherapy combined with endostar has similar efficacy but weaker acute adverse reactions than IMRT combined with chemotherapy in the treatment of locally advanced nasopharyngeal carcinoma[J/OL]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(25): e11118 [2022-03-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29924009/>. DOI: 10. 1097/MD. 00000000000011118.
- [ 29 ] 许森奎, 姚文燕, 胡江, 等. 鼻咽癌发泡胶个体化塑形与标准化头枕放疗体位固定精确度比较[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2015, 24(2): 196-199.
- [ 30 ] Liang SB, Sun Y, Liu LZ, et al. Extension of local disease in nasopharyngeal carcinoma detected by magnetic resonance imaging: improvement of clinical target volume delineation[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009, 75(3): 742-750.
- [ 31 ] Lin L, Lu Y, Wang XJ, et al. Delineation of neck clinical target volume specific to nasopharyngeal carcinoma based on lymph node distribution and the international consensus guidelines[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2018, 100(4): 891-902.
- [ 32 ] Lee AW, Ng WT, Pan JJ, et al. International guideline for the delineation of the clinical target volumes (CTV) for nasopharynge-

- al carcinoma[J]. *Radiother Oncol*, 2018, 126(1):25-36.
- [33] Yang H, Chen X, Lin S, et al. Treatment outcomes after reduction of the target volume of intensity-modulated radiotherapy following induction chemotherapy in patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma; a prospective, multi-center, randomized clinical trial[J]. *Radiother Oncol*, 2018, 126(1):37-42.
- [34] Lee AW, Ng WT, Pan JJ, et al. International guideline on dose prioritization and acceptance criteria in radiation therapy planning for nasopharyngeal carcinoma[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2019, 105(3):567-580.
- [35] Sun Y, Yu XL, Luo W, et al. Recommendation for a contouring method and atlas of organs at risk in nasopharyngeal carcinoma patients receiving intensity-modulated radiotherapy[J]. *Radiother Oncol*, 2014, 110(3):390-397.
- [36] Zhang T, Xu M, Mi J, et al. Loosening neuro-optic structures dosimetric constraints provides high 5-year local recurrence-free survival with acceptable toxicity in T4 nasopharyngeal carcinoma patients treated with intensity-modulated radiotherapy[J]. *Front Oncol*, 2021, 11:598320.
- [37] Tang LQ, Chen DP, Guo L, et al. Concurrent chemoradiotherapy with nedaplatin versus cisplatin in stage II - IV B nasopharyngeal carcinoma; an open-label, non-inferiority, randomised phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2018, 19(4):461-473.
- [38] Ke LR, Xia WX, Qiu WZ, et al. Safety and efficacy of lobaplatin combined with 5-fluorouracil as first-line induction chemotherapy followed by lobaplatin-radiotherapy in locally advanced nasopharyngeal carcinoma; preliminary results of a prospective phase II trial[J]. *BMC Cancer*, 2017, 17(1):134.
- [39] Lv X, Cao X, Xia WX, et al. Induction chemotherapy with lobaplatin and fluorouracil versus cisplatin and fluorouracil followed by chemoradiotherapy in patients with stage III - IV B nasopharyngeal carcinoma; an open-label, non-inferiority, randomised, controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(5):716-726.
- [40] Chitapanarux I, Lorvidhaya V, Kamnerdsupaphon P, et al. Chemoradiation comparing cisplatin versus carboplatin in locally advanced nasopharyngeal cancer; randomised, non-inferiority, open trial[J]. *Eur J Cancer*, 2007, 43(9):1399-1406.
- [41] Wu X, Huang PY, Peng PJ, et al. Long-term follow-up of a phase III study comparing radiotherapy with or without weekly oxaliplatin for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. *Ann Oncol*, 2013, 24(8):2131-2136.
- [42] Al-Sarraf M, LeBlanc M, Giri PG, et al. Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer: phase III randomized Intergroup study 0099[J]. *J Clin Oncol*, 1998, 16(4):1310-1317.
- [43] Xia WX, Lv X, Liang H, et al. A randomized controlled trial comparing two different schedules for cisplatin treatment in patients with locoregionally advanced nasopharyngeal cancer[J]. *Clin Cancer Res*, 2021, 27(15):4186-4194.
- [44] Chen YP, Tang LL, Yang Q, et al. Induction chemotherapy plus concurrent chemoradiotherapy in endemic nasopharyngeal carcinoma; individual patient data pooled analysis of four randomized trials[J]. *Clin Cancer Res*, 2018, 24(8):1824-1833.
- [45] Yang Q, Cao SM, Guo L, et al. Induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: long-term results of a phase III multicentre randomised controlled trial[J]. *Eur J Cancer*, 2019, 119:87-96.
- [46] Ng WT, Tung SY, Lee V, et al. Concurrent-adjuvant chemoradiation therapy for stage III - IV B nasopharyngeal carcinoma-exploration for achieving optimal 10-year therapeutic ratio[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2018, 101(5):1078-1086.
- [47] Chen YP, Liu X, Zhou Q, et al. Metronomic capecitabine as adjuvant therapy in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a multicentre, open-label, parallel-group, randomised, controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2021, 398(10297):303-313.
- [48] Zhao C, Miao J, Shen G, et al. Anti-epidermal growth factor receptor (EGFR) monoclonal antibody combined with cisplatin and 5-fluorouracil in patients with metastatic nasopharyngeal carcinoma after radical radiotherapy; a multicentre, open-label, phase II clinical trial[J]. *Ann Oncol*, 2019, 30(4):637-643.
- [49] Zong JF, Liang QD, Lu QJ, et al. Comparison of radiotherapy combined with nimotuzumab vs. chemoradiotherapy for locally recurrent nasopharyngeal carcinoma[J]. *BMC Cancer*, 2021, 21(1):1274.
- [50] Jin T, Jiang F, Jin QF, et al. Endostar combined with gemcitabine and cisplatin chemotherapy for patients with metastatic nasopharyngeal carcinoma; an update[J]. *Transl Oncol*, 2018, 11(2):286-291.
- [51] Hong JS, Hua YJ, Su L, et al. Modified-nutrition index is a significant prognostic factor for the overall survival of the nasopharyngeal carcinoma patients who undergo intensity-modulated radiotherapy[J]. *Nutr Cancer*, 2017, 69(7):1011-1018.
- [52] Li G, Jiang XY, Qiu B, et al. Vicious circle of acute radiation toxicities and weight loss predicts poor prognosis for nasopharyngeal carcinoma patients receiving intensity modulated radiotherapy[J]. *J Cancer*, 2017, 8(5):832-838.
- [53] Chen AM, Phillips TL, Lee NY. Practical considerations in the re-irradiation of recurrent and second primary head-and-neck cancer: who, why, how, and how much? [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 81(5):1211-1219.
- [54] Zhang L, Huang Y, Hong SD, et al. Gemcitabine plus cisplatin versus fluorouracil plus cisplatin in recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma: a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2016, 388:1883-1892.
- [55] Hong SD, Zhang YX, Yu GS, et al. Gemcitabine plus cisplatin versus fluorouracil plus cisplatin as first-line therapy for recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma: final overall survival analysis of GEM20110714 phase III study[J]. *J Clin Oncol*, 2021, 39(29):3273-3282.
- [56] Ma BBY, Lim WT, Goh BC, et al. Antitumor activity of nivolumab in recurrent and metastatic nasopharyngeal carcinoma; an international, multicenter study of the Mayo Clinic Phase 2 Consortium (NCT-9742) [J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36(14):1412-1418.
- [57] Fang W, Yang Y, Ma Y, et al. Camrelizumab (SHR-1210) alone or in combination with gemcitabine plus cisplatin for nasopharyngeal carcinoma: results from two single-arm, phase 1 trials[J]. *Lancet Oncol*, 2018, 19(10):1338-1350.
- [58] Wang FH, Wei XL, Feng JF, et al. Efficacy, safety, and correlative biomarkers of toripalimab in previously treated recurrent or



- metastatic nasopharyngeal carcinoma: a phase II clinical trial (POLARIS-02)[J]. *J Clin Oncol*, 2021, 39: 704-712.
- [59] Mai HQ, Chen QY, Chen DP, et al. Toripalimab or placebo plus chemotherapy as first-line treatment in advanced nasopharyngeal carcinoma: a multicenter randomized phase 3 trial[J]. *Nat Med*, 2021, 27(9): 1536-1543.
- [60] Yang YP, Qu S, Li JG, et al. Camrelizumab versus placebo in combination with gemcitabine and cisplatin as first-line treatment for recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma (CAPTAIN-1st): a multicentre, randomised, double-blind, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(8): 1162-1174.
- [61] 陈晓钟, 李金高, 林少俊, 等. 转移性鼻咽癌治疗专家共识[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2018, 27(1): 23-28.
- [62] You R, Liu YP, Huang PY, et al. Efficacy and safety of locoregional radiotherapy with chemotherapy vs chemotherapy alone in de novo metastatic nasopharyngeal carcinoma: a multicenter phase 3 randomized clinical trial[J]. *JAMA Oncol*, 2020, 6: 1345-1352.
- [63] Gentile MS, Yip D, Liebsch NJ, et al. Definitive proton beam therapy for adenoid cystic carcinoma of the nasopharynx involving the base of skull[J]. *Oral Oncol*, 2017, 65: 38-44.
- [64] Ozyar E, Selek U, Laskar S, et al. Treatment results of 165 pediatric patients with non-metastatic nasopharyngeal carcinoma: a rare cancer network study[J]. *Radiother Oncol*, 2006, 81(1): 39-46.
- [65] Cheng YK, Zhang F, Tang LL, et al. Pregnancy associated nasopharyngeal carcinoma: a retrospective case-control analysis of maternal survival outcomes[J]. *Radiother Oncol*, 2015, 116(1): 125-130.
- [66] Antonadou D, Pepelassi M, Synodinou M, et al. Prophylactic use of amifostine to prevent radiochemotherapy-induced mucositis and xerostomia in head-and-neck cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 52(3): 739-747.
- [67] Lalla RV, Bowen J, Barasch A, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy[J]. *Cancer*, 2014, 120(10): 1453-1461.
- [68] Ulf E, Maroti M, Serup J, et al. Prophylactic treatment with a potent corticosteroid cream ameliorates radiodermatitis, independent of radiation schedule: a randomized double blinded study[J]. *Radiother Oncol*, 2017, 122(1): 50-53.
- [69] Pan XB, Liu Y, Huang ST, et al. Dosimetry of submandibular glands on xerostomia for nasopharyngeal carcinoma[J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 601403.
- [70] Zhang T, Liu C, Ma S, et al. Protective effect and mechanism of action of rosmarinic acid on radiation-induced parotid gland injury in rats[J/OL]. *Dose Response*, 2020, 18(1): 1559325820907782 [2022-03-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32127788/>. DOI: 10.1177/1559325820907782.
- [71] Wang SZ, Li J, Miyamoto CT, et al. A study of middle ear function in the treatment of nasopharyngeal carcinoma with IMRT technique[J]. *Radiother Oncol*, 2009, 93(3): 530-533.
- [72] Su SF, Huang SM, Han F, et al. Analysis of dosimetric factors associated with temporal lobe necrosis (TLN) in patients with nasopharyngeal carcinoma(NPC) after intensity modulated radiotherapy[J]. *Radiat Oncol*, 2013, 8: 17.
- [73] Wang XS, Ying HM, He XY, et al. Treatment of cerebral radiation necrosis with nerve growth factor: a prospective, randomized, controlled phase II study[J]. *Radiother Oncol*, 2016, 120(1): 69-75.
- [74] Gonzalez J, Kumar AJ, Conrad CA, et al. Effect of bevacizumab on radiation necrosis of the brain[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007, 67(2): 323-326.
- [75] Wong ET, Huberman M, Lu XQ, et al. Bevacizumab reverses cerebral radiation necrosis[J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(34): 5649-5650.
- [76] Liu P, Niu X, Ou D, et al. Dynamic changes in cognitive function in patients with radiation-induced temporal lobe necrosis after IMRT for nasopharyngeal cancer[J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 450.

收稿日期: 2022-04-05 修回日期: 2022-04-11 本文编辑: 马骏

#### 【本文文献著录格式】

中国医师协会放射肿瘤治疗医师分会, 中华医学会放射肿瘤治疗学分会. 中国鼻咽癌放射治疗指南(2022 版)[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2022, 29(9): 611-622.

DOI: 10.16073/j.cnki.cjcp.2022.09.01