



中国临床肿瘤学会（CSCO）
头颈部肿瘤诊疗指南

GUIDELINES OF CHINESE SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY (CSCO)

HEAD AND NECK CANCER

202019

中国临床肿瘤学会指南工作委员会 组织编写

人民卫生出版社



中国临床肿瘤学会指南工作委员会

组 长 赫 捷 李 进

副组长（按姓氏汉语拼音排序）

程 颖 樊 嘉 郭 军 江泽飞

梁 军 马 军 秦叔逵 王 洁

吴一龙 徐瑞华 于金明

带格式的: 缩进: 左侧: 0 厘米

带格式的: 缩进: 左侧: 0 厘米

带格式的: 缩进: 首行缩进: 0 字符

中国临床肿瘤学会 (CSCO)

CSCO 头颈部肿瘤诊疗指南

2020

顾问

唐平章

组长

郭晔

副组长

胡超苏 张彬 张陈平 周梁

专家组成员 (按姓氏汉语拼音排序) (*为执笔人)

白春梅 北京协和医院肿瘤内科

丁建辉 复旦大学附属肿瘤医院放射诊断科

方美玉 中国科学院大学附属肿瘤医院肿瘤内科

郭晔* 同济大学附属东方医院肿瘤科

韩非 中山大学肿瘤防治中心放疗科

何小慧 中国医学科学院肿瘤医院肿瘤内科

胡超苏 复旦大学附属肿瘤医院放疗科

李江 上海交通大学医学院附属第九人民医院口腔病理科

李志铭 中山大学肿瘤防治中心肿瘤内科

孙艳 北京大学肿瘤医院放疗科

陶磊* 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院耳鼻喉科

王胜资 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院放疗科

王晓雷 中国医学科学院肿瘤医院头颈外科

王孝深* 复旦大学附属肿瘤医院放疗科

薛一桢 复旦大学附属肿瘤医院肿瘤内科

杨安奎 中山大学肿瘤防治中心头颈外科

杨坤禹 华中科技大学同济医学院附属协和医院肿瘤科

易俊林 中国医学科学院肿瘤医院放疗科

于爱民 江苏省苏北人民医院耳鼻咽喉科

张彬 北京大学肿瘤医院头颈外科

张陈平 上海交通大学医学院附属第九人民医院口腔颌面头颈肿瘤科

钟来平 上海交通大学医学院附属第九人民医院口腔颌面头颈肿瘤科

周俊东 南京医科大学附属苏州医院放疗科

周梁 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院耳鼻喉科

朱国培* 上海交通大学医学院附属第九人民医院放疗科

前言

基于循证医学证据、兼顾诊疗产品的可及性、吸收精准医学新进展，制定中国常见癌症的诊断和治疗指南，是中国临床肿瘤学会（CSCO）的基本任务之一。近年来，临床诊疗指南的制定出现新的趋向，即基于诊疗资源的可及性，这尤其适合发展中或地区差异性显著的国家 and 地区。中国是幅员辽阔，地区经济和学术发展不平衡的发展中国家，CSCO 指南需要兼顾地区发展差异、药物和诊疗手段的可及性以及肿瘤治疗的社会价值三个方面。因此，CSCO 指南的制定，要求每一个临床问题的诊疗意见，需根据循证医学证据和专家共识度形成证据级别，同时结合产品的可及性和效价比形成推荐等级。证据级别高、可及性好的方案，作为 I 级推荐；证据级别较高、专家共识度稍低，或可及性较差的方案，作为 II 级推荐；临床实用，但证据等级不高的，作为 III 级推荐。CSCO 指南主要基于国内外临床研究成果和 CSCO 专家意见，确定推荐等级，便于大家在临床实践中参考使用。CSCO 指南工作委员会相信，基于证据、兼顾可及、结合意见的指南，更适合我国的临床实际。我们期待得到大家宝贵的反馈意见，并将在更新时认真考虑、积极采纳合理建议，保持 CSCO 指南的科学性、公正性和时效性。

中国临床肿瘤学会指南工作委员会

2019年1月

目录

CSCO 诊疗指南证据类别（2019）	/ 1
CSCO 诊疗指南推荐等级（2019）	/ 2
CSCO 头颈部肿瘤诊疗指南（2019）更新要点	/ 3
1 头颈部肿瘤诊疗总则	/ 5
头颈部肿瘤的 MDT 诊疗模式	/ 6
2 头颈部肿瘤的诊断原则	/ 9
2.1 临床和影像诊断	/ 10
2.2 病理学诊断	/ 14
2.3 分期	/ 16
2.3.1 口腔癌	/ 16
2.3.2 口咽癌（p16-）	/ 20
2.3.3 口咽癌（p16+）	/ 24
2.3.4 喉癌	/ 27
2.3.5 下咽癌	/ 33
2.3.6 鼻咽癌	/ 37
3 早期和局晚期头颈部鳞癌的治疗原则	/ 41
3.1 口腔癌的治疗	/ 42
3.1.1 早期口腔癌的治疗	/ 42
3.1.2 局晚期口腔癌的治疗	/ 43
3.2 口咽癌的治疗	/ 48
3.2.1 早期口咽癌的治疗	/ 48
3.2.2 局晚期口咽癌的治疗	/ 50
3.3 喉癌的治疗	/ 55
3.3.1 早期喉癌的治疗	/ 55
3.3.2 局晚期喉癌的治疗	/ 57
3.4 下咽癌的治疗	/ 63
3.4.1 早期下咽癌的治疗	/ 63
3.4.2 局晚期下咽癌的治疗	/ 65
3.5 鼻咽癌的治疗	/ 72
3.5.1 早期鼻咽癌的治疗	/ 72
3.5.2 局晚期鼻咽癌的治疗	/ 73
4 复发/转移性头颈部鳞癌的治疗	/ 81
4.1 复发/转移性头颈部鳞癌（非鼻咽癌）的治疗	
4.2 复发/转移性鼻咽癌的治疗	
5 随访	/ 93

带格式的: 缩进: 首行缩进: 2 字符

CSCO 诊疗指南证据类别（2019）

证据特征			CSCO 专家共识度
类别	水平	来源	
1A	高	严谨的 Meta 分析、大型随机对照临床研究	一致共识 (支持意见≥80%)
1B	高	严谨的 Meta 分析、大型随机对照临床研究	基本一致共识, 但争议小 (支持意见 60%~80%)
2A	稍低	一般质量的 Meta 分析、小型随机对照研究、设计良好的大型回顾性研究、病例-对照研究	一致共识 (支持意见≥80%)
2B	稍低	一般质量的 Meta 分析、小型随机对照研究、设计良好的大型回顾性研究、病例-对照研究	基本一致共识, 但争议小 (支持意见 60%~80%)
3	低	非对照的单臂临床研究、病例报告、专家观点	无共识, 且争议大 (支持意见<60%)

CSCO 诊疗指南推荐等级（2019）

推荐等级	标准
I 级推荐	1A 类证据和部分 2A 类证据 一般情况下, CSCO 指南将 1A 类证据和部分专家共识度高且在中国可及性好的 2A 类证据作为 I 级推荐。具体来说, CSCO 指南 I 级推荐具有如下特征: 可及性好的普适性诊治措施 (包括适应证明确), 肿瘤治疗价值相对稳定, 基本为国家医保所收录; I 级推荐的确定, 不因商业医疗保险而改变, 主要考虑的因素是患者的明确获益性
II 级推荐	1B 类证据和部分 2A 类证据 一般情况下, CSCO 指南将 1B 类证据和部分专家共识度稍低或在中国可及性不太好的 2A 类证据作为 II 级推荐。具体来说, CSCO 指南 II 级推荐具有如下特征: 在国际或国内已有随机对照的多中心研究提供的高级别证据, 但是可及性差或者效价比低, 已超出平民经济承受能力的药物或治疗措施; 对于获益明显但价格昂贵的措施, 以肿瘤治疗价值为主要考虑因素, 也可以作为 II 级推荐
III 级推荐	2B 类证据和 3 类证据 对于正在探索的诊治手段, 虽然缺乏强有力的循证医学证据, 但是专家组具有一致共识的, 可以作为 III 级推荐供医疗人员参考
不推荐 / 反对	对于已有充分证据证明不能使患者获益的, 甚至导致患者伤害的药物或者医疗技术, 专家组具有一致共识的, 应写明“专家不推荐”或者必要时“反对”。可以是任何类别等级的证据

CSCO 头颈部肿瘤诊疗指南（2024）更新要点

1. 分期（修改）：采用 UICC/AJCC TNM 分期系统（第 8 版）。
2. 影像诊断（增加）：
 - I 级专家推荐：食管、胃、十二指肠镜（针对下咽癌）。
3. 病理（增加）：
 - I 级专家推荐：原位杂交检测以确定与 EBV 感染有关（针对鼻咽癌）、p16 免疫组化检测以确定与 HPV 感染相关（针对口咽癌）。
 - II 级专家推荐：测量原发肿瘤侵袭深度（针对口腔癌）。
4. 增加鼻咽癌的诊断、分期、早期、局晚期、复发转移鼻咽癌的治疗。
 - 5. 早期口腔癌的治疗：
 - 注释（增加）：ASCO 指南推荐对于 T1 患者，暂时保留淋巴结清扫代之以密切监测也是可选的策略之一。
 - 6. 局晚期口咽癌的治疗：
 - 注释（增加）：对于 HPV 阳性患者，2 项前瞻性随机研究证实放疗联合顺铂显著优于放疗联合西妥昔单抗。
 - 7. 复发转移性头颈部鳞癌的治疗：
 - I 级专家推荐（修改）：顺铂/卡铂+5-FU±西妥昔单抗、顺铂/卡铂+紫杉醇±西妥昔单抗、顺铂+多西他赛±西妥昔单抗。
 - II 级专家推荐（增加）：纳武利尤单抗、帕博利珠单抗。
 - 增加常用复发转移性鼻咽癌的一线化疗方案（表 3）。
8. 随访：
 - II 级专家推荐（增加）：外周血 EBV DNA 拷贝数检测（每 3-6 个月，针对鼻咽癌患者）。
1. 总体：增加 III 级专家推荐
2. 目录：
 - 调整：临床和影像诊断（2.1）
 - 增加：复发/转移性头颈部鳞癌（非鼻咽癌）的治疗（4.1）、复发/转移性鼻咽癌的治疗（4.2）
3. 总则：
 - III 级专家推荐（调整）：口腔科、康复科、心理科
 - 注释增加 MDT 的获益证据
4. 临床和影像诊断：
 - I 级专家推荐（增加）：头颈部体检
 - III 级专家推荐（增加）：颈部 B 超
 - 注释增加我国头颈部肿瘤 HPV 的感染发生率和 PET/CT 在原发不明颈部转移头颈部鳞癌中的应用
5. 病理学诊断：
 - 增加：所有手术标本和根治性手术标本
 - I 级专家推荐（增加）：原发灶、切缘和淋巴结的病理学诊断
 - I 级专家推荐（调整）：原发肿瘤侵袭深度（针对口腔癌）
 - II 级专家推荐（增加）：EGFR 免疫组化（针对鼻咽癌）、HPV DNA 或 RNA 检测（针对口咽癌）
6. 早期口腔癌的治疗：
 - 注释增加前哨淋巴结的行业指南

带格式的：字体：(默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色：自定义颜色(RGB(35,24,21))

带格式的：字体：(默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色：自定义颜色(RGB(35,24,21))

带格式的：列出段落, 缩进：左侧：0.87 厘米, 首行缩进：0 厘米

带格式的：字体：(默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色：自定义颜色(RGB(35,24,21))

带格式的：字体：(默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色：自定义颜色(RGB(35,24,21))

带格式的：字体：(默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色：自定义颜色(RGB(35,24,21))

带格式的：字体：(默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色：自定义颜色(RGB(35,24,21))

带格式的：字体：(默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色：自定义颜色(RGB(35,24,21))

带格式的：列出段落, 缩进：左侧：0.24 厘米, 悬挂缩进：1.65 字符, 多级符号 + 级别：1 + 编号样式：1, 2, 3, ... + 起始编号：1 + 对齐方式：左侧 + 对齐位置：0.24 厘米 + 缩进位置：0.87 厘米

带格式的：字体：(默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色：自定义颜色(RGB(35,24,21))

带格式的：字体：(默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色：自定义颜色(RGB(35,24,21))

带格式的：字体：(默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色：自定义颜色(RGB(35,24,21))

带格式的：字体：(默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色：自定义颜色(RGB(35,24,21))

带格式的：字体：(默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色：自定义颜色(RGB(35,24,21))

带格式的：字体：(默认) Times New Roman

带格式的：缩进：左侧：0 厘米, 首行缩进：0 厘米

带格式的：字体：(默认) Times New Roman

带格式的：字体：(默认) Times New Roman

带格式的：字体：(默认) Times New Roman

带格式的：字体：10 磅

带格式的：字体：10 磅, 字体颜色：自定义颜色(RGB(35,24,21))

带格式的：字体：10 磅

带格式的：字体：10 磅

7. 局晚期口腔癌的治疗

I级专家推荐（调整）：手术±放疗/放化疗

注释修改高危因素的定义

8. 早期口咽癌的治疗：

注释增加经口机器人手术对比放疗的随机对照研究

9. 局晚期口咽癌的治疗

I级专家推荐（调整）：手术±放疗/放化疗

注释修改高危因素的定义

10. 局晚期喉癌的治疗

I级专家推荐（调整）：手术±放疗/放化疗（T1-2N1-3/T3任何N）、手术+放疗/放化疗（T4任何N）

注释修改高危因素的定义

11. 局晚期下咽癌的治疗

I级专家推荐（调整）：手术±放疗/放化疗（T1-2N1-3/T3任何N）、手术+放疗/放化疗（T4任何N）

注释修改高危因素的定义

12. 早期鼻咽癌的治疗

注释增加放疗计划的行业指南

13. 局晚期鼻咽癌的治疗

注释增加放疗计划的行业指南、采用 GP 方案作为诱导化疗的前瞻性研究

14. 复发/转移性头颈部鳞癌（非鼻咽癌）的治疗

治疗推荐按照局部复发和远处转移进行分层

一线治疗：

I级专家推荐（调整）：顺铂/卡铂+5-FU+西妥昔单抗、顺铂+多西他赛+西妥昔单抗

II级专家推荐（增加）：帕博利珠单抗单药或联合化疗

二线或挽救治疗：

I级专家推荐（调整）：纳武利尤单抗

II级专家推荐（调整）：甲氨蝶呤、多西他赛、紫杉醇

III级专家推荐（增加）：阿法替尼

15. 复发/转移性鼻咽癌的治疗

治疗推荐按照局部复发和远处转移进行分层

一线治疗：

II级专家推荐（调整）：顺铂/卡铂+5-FU

二线或挽救治疗：

II级专家推荐（增加）：吉西他滨、多西他赛、卡培他滨

III级专家推荐（增加）：[帕博利珠单抗、纳武利尤单抗、卡瑞利珠单抗、特瑞普利单抗](#)

[注释增加 TPExtreme、KEYNOTE-048 和阿法替尼的随机对照研究](#)

[表格 2 增加常用复发转移性鼻咽癌的二线或挽救治疗方案](#)

16. [随访：](#)

[III级专家推荐（调整）：胸部 CT（每年 1 次，针对吸烟患者）](#)

[III级专家推荐（增加）：食管胃十二指肠镜（每年 1 次，针对下咽癌患者）](#)

[注释增加 HPV DNA 检测在 HPV 相关口咽癌中的意义](#)

带格式的: 缩进: 首行缩进: 0 厘米

仅供学术审阅使用

1 头颈部肿瘤诊疗总则

头颈部肿瘤的 MDT 诊疗模式

内容	I 级专家推荐	II 级专家推荐	III 级专家推荐
MDT 学科构成	外科：头颈外科、耳鼻喉科、口腔颌面外科； 肿瘤内科； 放疗科； 放射诊断科	病理科； 核医学科； 整形科； 营养科； 整形科； 营养科； 心理科	口腔科； 康复科； 心理科
MDT 讨论内容	局晚期头颈部鳞癌患者	需要评判局部根治性治疗手段利弊的患者	
MDT 日常活动	固定学科/固定专家； 固定时间； 固定场所； 固定设备（投影仪、信息系统）	根据具体情况设置	

带格式表格

【注释】

头颈部肿瘤的诊治应特别重视多学科团队（multidisciplinary team, MDT）的作用，特别是对于局晚期头颈部鳞癌患者，MDT 原则应该贯穿治疗全程^[1]。研究表明，与传统的单一学科诊疗模式相比，MDT 有助于缩短治疗等待时间和改善治疗预后，并且大约 1/3 的治疗模式有可能发生改变^[2-4]。

MDT 的实施过程中由多个学科的专家共同分析患者的临床表现、影像、病理和分子生物学资料，对患者的一般状况、疾病的诊断、分期/侵犯范围、发展趋向和预后作出全面的评估，并根据当前的国内外治疗规范/指南或循证医学依据，结合现有的治疗手段，为患者制定最适合的整体治疗策略。

MDT 团队应根据治疗过程中患者机体状况的变化、肿瘤的反应而适时调整治疗方案，以期最大程度地延长患者的生存期、提高治愈率和改善生活质量。

参考文献：

1. Shellenberger TD, Weber RS. Multidisciplinary team planning for patients with head and neck cancer. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2018;30:435-444
2. Townsend M, Kallogjeri D, Scott-Wittenborn N, et al. Multidisciplinary clinic management of head and neck cancer. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2017;143: 1213-1219
3. Light T, Rassi EE, Maggiore RJ, et al. Improving outcomes in veterans with oropharyngeal squamous cell carcinoma through implementation of a multidisciplinary clinic. *Head Neck* 2017;39:1106-1112
4. Brunner M, Gore SM, Read RL, et al. Head and Neck Multidisciplinary Team Meetings: Effect on Patient Management. *Head Neck* 2015;37:1046-50

带格式的：字体：（默认）Arial，（中文）宋体，11 磅，字体颜色：自定义颜色（RGB(15,53,104)）

带格式的：字体：（默认）Arial，（中文）宋体，11 磅，字体颜色：自定义颜色（RGB(15,53,104)）

带格式的：两端对齐，缩进：左侧：0.16 厘米，定义网格后自动调整右缩进，段落间距段后：0 磅，到齐到网格

带格式的：字体：（中文）宋体，10 磅，字体颜色：自定义颜色（RGB(35,24,21)）

带格式的：列出段落，多级符号 + 级别：1 + 编号样式：1, 2, 3, ... + 起始编号：1 + 对齐方式：左侧 + 对齐位置：0 厘米 + 缩进位置：0.74 厘米

带格式的：缩进：左侧：0 厘米，首行缩进：0 厘米

2 头颈部肿瘤的诊断原则

2.1 临床和影像诊断

内容	I 级专家推荐	II 级专家推荐	III 级专家推荐
临床诊断	头颈部体检 原发灶增强 CT; 原发灶增强 MRI; 颈部增强 CT	PET/CT	颈部 B 超
影像分期	原发灶增强 CT; 原发灶增强 MRI; 颈部增强 CT; 胸部增强或平扫 CT; 腹部 B 超或增强 CT	PET/CT 骨扫描	
获取组织或细胞学技术	经口或内镜下肿块活检; 颈部淋巴结穿刺或活检 食管、胃、十二指肠镜（针对下咽癌）	全麻下全消化道内镜下检查并活检	

带格式表格

【注释】

头颈部肿瘤是常见的恶性肿瘤之一^[1]，在我国男性中的发生率为第 6 位，死亡率为第 7 位^[2]。最常见的病理类型为鳞癌，除了鼻咽癌主要由 EB 病毒引起，烟草和酒精是导致其他头颈部鳞癌的主要原因^[3]。近年来，欧美国家中口咽癌的发病率明显上升，研究提示大部分与 HPV 感染具有直接关系。虽然，但我国的具体感染率尚不明确，但同样有逐年升高的趋势^[4]。近期发表的一项荟萃分析发现，国内头颈部肿瘤的 HPV 总体感染率为 24.7%，在中部地区（37.0%）和口咽癌（31.6%）的比例较高^[5]。

原发灶的增强 CT 或 MRI 是诊断头颈部肿瘤的常用手段，二者各有利弊。CT 具有简便快速和普及性的优点，其缺点是具有一定的放射性辐射，并且不适合碘过敏或肾功能严重不全的患者。MRI 的软组织分辨率较 CT 显著提高同时具有多种显像参数，尤其适合原发于口腔、口咽和鼻咽的肿瘤，并且对于颅底和神经的显示能力出色。MRI 的缺点在于费时和价格相对昂贵，不适合具有金属植入以及患有幽闭综合征的患者。此外对于喉和下咽器官，容易由于不自主吞咽动作造成伪影。颈部是头颈部肿瘤最常见的淋巴结转移区域，颈部增强 CT 是标准的分期手段，特别是对于特征性的淋巴结坏死具有良好的分辨能力。颈部 B 超具有较高的假阳性和假阴性，通常不作为淋巴结转移的诊断依据，但可用于初步筛查或淋巴结的引导穿刺。肺部头颈部肿瘤最常见的远处转移部位，胸部 CT 是标准的分期手段，并且有助于判断肺部其他合并疾病如慢支肺气肿等。

PET/CT 主要采用 18F-FDG 作为示踪剂，近年来在头颈部肿瘤领域进行了广泛的研究^[6]。对于原发病灶，由于 PET/CT 通常结合低剂量平扫 CT，因此其分辨率不如增强 CT，并且具有一定的假阳性和假阴性。而对于颈部淋巴结和远处转移，荟萃分析显示 PET/CT 具有一定的优势^[7, 8]。一项前瞻性研究显示，在常规分期手段上结合 PET/CT 改变了 13.7% 的患者治疗策略^[9]。对于颈部淋巴结转移而原发病灶不明的头颈部鳞癌，PET/CT 较 CT 或 MRI 具有较高的敏感性^[10]，NCCN 推荐对于临床 III/IV 期患者治疗前进行 PET/CT 检查^[10]。

头颈部肿瘤的原发灶诊断主要依赖于经口或内镜下肿块活检，而淋巴结穿刺或活检有助于分期诊断。国外比较提倡在全麻下进行全上消化道内镜（panendoscopy）检查，对可疑部位进行活检，有助于增加诊断成功率并且有可能发现第二原发肿瘤。由于下咽癌有较高的食管累及或食管癌第二原发，建议分期检查时常规行食管-胃-十二指肠镜（esophagogastroduodenoscopy，

EGD) 检查^[10]。此外,全上消化道内镜(panendoscopy)检查有助于头颈鳞癌患者同时性第二原发肿瘤的发现。

参考文献

1. Lewis-Jones H, Colley S, Gibson D, et al. Imaging in head and neck cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol*, 2016, 130 (S2): S28-S31.
2. Pan R, Zhu M, Yu C, et al. Cancer incidence and mortality: A cohort study in China, 2008-2013. *Int J Cancer*, 2017, 141 (7): 1315-1323.
3. Argiris A, Karamouzis MV, Raben D, et al. Head and neck cancer. *Lancet*, 2008, 371 (9625): 1695-1709
4. Gillison ML, Chaturvedi AK, Anderson WF, et al. Epidemiology of Human Papillomavirus-Positive Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *J Clin Oncol*, 2015, 33 (29): 3235-3242
5. Guo L, Yang F, Yin Y, et al. Prevalence of Human Papillomavirus type-16 in head and neck cancer among the Chinese population: A meta-analysis. *Front Oncol* 2018;8:619.
6. Goel R, Moore W, Sumer B, et al. Clinical Practice in PET/CT for the Management of Head and Neck Squamous Cell Cancer. *AJR Am J Roentgenol*.2017; 209 (2): 289-303
7. Yongkui L1, Jian L, Wanghan, et al. 18FDG-PET/CT for the detection of regional nodal metastasis in patients with primary head and neck cancer before treatment: a meta-analysis. *Surg Oncol*, 2013, 22 (2): e11-16.
8. Gao S, Li S, Yang X, et al. 18FDG PET/CT for distant metastases in patients with recurrent head and neck cancer after definitive treatment. A meta-analysis. *Oral Oncol*, 2014, 50 (3): 163-167
9. Lonneux M, Hamoir M, Reyckler H, et al. Positron emission tomography with [18F] fluorodeoxyglucose improves staging and patient management in patients with head and neck squamous cell carcinoma: a multicenter prospective study. *J Clin Oncol*, 2010, 28 (7): 1190-1195.
10. Lee JR, Kim JS, Roh J-L, et al. Detection of occult primary tumors in patients with cervical metastases of unknown primary tumors: Comparison of 18F FDG PET/CT with contrast-enhanced CT or CT/MR imaging-prospective study. *Radiology* 2015;274:764-71 National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines: head and neck cancers, version 2, 2018. Ft. Washington, PA: NCCN, 2018
11. Bugter O, van de Ven SEM, Hardillo JA, et al. Early detection of esophageal second primary tumors using Lugol chromoendoscopy in patients with head and neck cancer: A systematic review and meta-Analysis. *Head Neck* 2019;41:1122-1130
12. Ni X-G, Zhang Q-Q, Zhu J-Q, Wang G-Q. Hypopharyngeal cancer associated with synchronous oesophageal cancer: Risk factors and benefits of image-enhanced endoscopic screening. *J Laryngol Otol* 2018;132:154-161
13. Huang YC, et al. Regular screening of esophageal cancer for 248 newly diagnosed hypopharyngeal squamous cell carcinoma by unsedated transnasal esophagogastroduodenoscopy. *Oral Oncol*, 2016, 55: 55-60

带格式的: 字体: (默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色: 自定义颜色(RGB(35,24,21))

2.2 病理学诊断

内容	分层	I 级专家推荐	II 级专家推荐	III 级专家推荐
形态学	所有手术标本	根据组织形态学明确鳞癌和其他类型头颈部肿瘤	-	

带格式表格

带格式的: 字体: (默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色: 自定义颜色(RGB(35,24,21))

内容	分层	I 级专家推荐	II 级专家推荐	III 级专家推荐
	根治性手术标本	原发灶部位、大小、组织学类型及分级、有无神经及脉管侵犯 原发肿瘤侵袭深度（针对口腔癌） 切缘有无肿瘤、上皮中或重度异常增生 淋巴结转移及淋巴结包膜外侵状态		
免疫组化辅助检查		根据免疫组化染色结果明确鳞癌和其他类型头颈部肿瘤 原位杂交检测以确定与 EBV 感染有关（针对鼻咽癌） p16 免疫组化检测以确定与 HPV 感染相关（针对口腔癌）	HPV DNA 或 RNA 检测（针对口腔癌） EGFR 免疫组化检测（针对鼻咽癌） 原发肿瘤侵袭深度（针对口腔癌）	

【注释】

头颈部肿瘤的病理对于分期诊断和治疗选择至关重要^[1]。无论是活检或穿刺标本，首先需要根据组织形态学确定良恶性及组织学类型，必要时结合免疫组化染色结果。对于头颈部鳞癌的根治性手术标本，除了进行巨检和镜下描述，还需要提供肿瘤大小、分化程度、切缘、脉管侵犯、周围神经浸润、骨或软骨浸润、淋巴结转移部位和数目以及包膜外侵犯等信息。对于口腔癌，需要明确肿瘤侵袭深度，从而有利于确定原发灶分期和指导后续治疗策略^[2]。对于鼻咽癌特别是非角化型，应进行原位杂交检测以明确是否与 EBV 感染相关，在某些决定 EGFR 单抗的使用指征时可进行 EGFR 免疫组化检测。对于口咽癌，应进行 p16 的免疫组化检测作为替代指标以明确是否与 HPV 感染相关，ASCO 和美国病理协会均推荐采用≥70%的中等或强阳性（肿瘤细胞）作为诊断标准作为阳性的界值，有条件的中心可以进行 HPV DNA 或 RNA 检测^[3-4]。虽然 HPV 感染是口咽癌的分期确定和预后判断的重要因素，但目前各指南尚不建议根据检测结果决定后续个体化的治疗策略^[5, 6]。

参考文献

- Helliwell TR, Giles TE. Pathological aspects of the assessment of head and neck cancers: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol*, 2016, 130 (S2): S59-S65.
- 李江, 中华口腔医学会口腔病理学专业委员会. 口腔癌及口咽癌病理诊断规范. *中华口腔医学杂志*, 2020;55(3):145-152.
- Fakhry C, Lacchetti C, Rooper LM, et al. Human papillomavirus testing in head and neck carcinomas: ASCO clinical practice guideline endorsement of the college of American Pathologists Guideline. *J Clin Oncol*, 2018, 36 (31): 3152-3161.
- Lewis JS Jr, Beadle B, Bishop JA, et al: Human papillomavirus testing in head and neck carcinomas: Guideline from the College of American Pathologists. *Arch Pathol Lab Med* 2018;142:559-597
- National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines: head and neck cancers, version 1.2, 2020. Ft. Washington, PA: NCCN, 2020.
- Mehanna H, Evans M, Beasley M, et al. Oropharyngeal cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol*, 2016, 130 (S2): S90-S96.

带格式表格

带格式的: 字体: (默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色: 自定义颜色(RGB(35,24,21))

带格式的: 字体: (默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色: 自定义颜色(RGB(35,24,21))

带格式的: 列出段落, 缩进: 左侧: 0 厘米, 悬挂缩进: 1.65 字符, 多级符号 + 级别: 1 + 编号样式: 1, 2, 3, ... + 起始编号: 1 + 对齐方式: 左侧 + 对齐位置: 0 厘米 + 缩进位置: 0.63 厘米

带格式的: 字体: (默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色: 自定义颜色(RGB(35,24,21))

带格式的: 字体: (默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色: 自定义颜色(RGB(35,24,21))

带格式的: 字体: (默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色: 自定义颜色(RGB(35,24,21))

带格式的: 字体: (默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色: 自定义颜色(RGB(35,24,21))

带格式的: 字体: (默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色: 自定义颜色(RGB(35,24,21))

带格式的: 字体: (默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色: 自定义颜色(RGB(35,24,21))

带格式的: 字体: (默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色: 自定义颜色(RGB(35,24,21))

带格式的: 字体: (默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色: 自定义颜色(RGB(35,24,21))

带格式的: 字体: (默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色: 自定义颜色(RGB(35,24,21))

带格式的: 字体: (默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色: 自定义颜色(RGB(35,24,21))

带格式的: 字体: (默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色: 自定义颜色(RGB(35,24,21))

带格式的: 字体: (默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色: 自定义颜色(RGB(35,24,21))

带格式的: 缩进: 左侧: 0 厘米, 首行缩进: 0 厘米

带格式的: 字体: (默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色: 自定义颜色(RGB(35,24,21))

2.3 分期

本指南采用 UICC/AJCC TNM 分期系统（第 8 版）^[1]。

2.3.1 口腔癌

原发肿瘤（T）

Tx 原发肿瘤无法评价

Tis 原位癌

T1 肿瘤最大径 $\leq 2\text{cm}$ ，侵袭深度（depth of invasion, DOI） $\leq 5\text{mm}$ （DOI 是侵袭深度，不是肿瘤厚度）

T2 肿瘤最大径 $\leq 2\text{cm}$ ，DOI $> 5\text{mm}$ ， $\leq 10\text{mm}$ 或肿瘤最大径 $> 2\text{cm}$ ， $\leq 4\text{cm}$ ，DOI $\leq 10\text{mm}$

T3 肿瘤最大径 $> 4\text{cm}$ 或任何肿瘤 DOI $> 10\text{mm}$

T4 中等晚期或非常晚期局部疾病

T4a 中等晚期局部疾病

肿瘤单独侵犯邻近结构（如穿透下颌骨或上颌骨的骨皮质或累及上颌窦或面部皮肤）*

T4b 非常晚期局部疾病

肿瘤侵犯咀嚼肌间隙、翼板、或颅底和（或）包绕颈内动脉

*注释：原发齿龈的肿瘤仅侵犯浅表的牙/牙槽窝不足以分为 T4

区域淋巴结（N）

临床 N（cN）

Nx 区域淋巴结无法评价

N0 无区域淋巴结转移

N1 同侧单个淋巴结转移，最大径 $\leq 3\text{cm}$ ，并且淋巴结包膜外侵犯（extranodal extension, ENE）（-）

N2 同侧单个淋巴结转移，最大径 $> 3\text{cm}$ ， $\leq 6\text{cm}$ ，并且 ENE（-）；或同侧多个淋巴结转移，最大径 $\leq 6\text{cm}$ ，并且 ENE（-）；或双侧或对侧淋巴结转移，最大径 $\leq 6\text{cm}$ ，并且 ENE（-）

N2a 同侧单个淋巴结转移，最大径 $> 3\text{cm}$ ， $\leq 6\text{cm}$ ，并且 ENE（-）

N2b 同侧多个淋巴结转移，最大径 $\leq 6\text{cm}$ ，并且 ENE（-）

N2c 双侧或对侧淋巴结转移，最大径 $\leq 6\text{cm}$ ，并且 ENE（-）

N3 单个淋巴结转移，最大径 $> 6\text{cm}$ ，并且 ENE（-）或任何淋巴结转移，并且临床明显 ENE（+）

N3a 单个淋巴结转移，最大径 $> 6\text{cm}$ ，并且 ENE（-）

N3b 任何淋巴结转移，并且临床明显 ENE（+）

注释：可以采用“U”或“L”的标识分别代表环状软骨下缘水平以上的转移（U）或以下的转移（L）。同样，临床和病理 ENE 需要记录 ENE（-）或 ENE（+）

区域淋巴结（N）

病理 N（pN）

Nx 区域淋巴结无法评价

N0 无区域淋巴结转移

N1 同侧单个淋巴结转移，最大径 $\leq 3\text{cm}$ ，并且 ENE（-）

N2 同侧单个淋巴结转移，最大径 $\leq 3\text{cm}$ ，并且 ENE（+）；或最大径 $> 3\text{cm}$ ， $\leq 6\text{cm}$ ，并且 ENE（-）；或同侧多个淋巴结转移，最大径 $\leq 6\text{cm}$ ，并且 ENE（-）；或双侧或对侧淋巴结转移，最大径 $\leq 6\text{cm}$ ，并且 ENE（-）

N2a 同侧单个淋巴结转移，最大径 $\leq 3\text{cm}$ ，并且 ENE（+）；或最大径 $> 3\text{cm}$ ， $\leq 6\text{cm}$ ，并且 ENE（-）

N2b 同侧多个淋巴结转移，最大径 $\leq 6\text{cm}$ ，并且 ENE（-）

N2c 双侧或对侧淋巴结转移，最大径 $\leq 6\text{cm}$ ，并且 ENE（-）

N3 单个淋巴结转移，最大径 $> 6\text{cm}$ ，并且 ENE（-）；或同侧单个淋巴结转移，最大径 $> 3\text{cm}$ ，并且 ENE（+）；或多发同侧、对侧或双侧淋巴结转移，并且其中任意一个 ENE（+）；或对侧单个淋巴结转移，无论大小，并且 ENE（+）

N3a 单个淋巴结转移，最大径 $> 6\text{cm}$ ，并且 ENE（-）

N3b 同侧单个淋巴结转移，最大径>3cm，并且 ENE (+)；或多发同侧、对侧或双侧淋巴结转移，并且其中任何一个 ENE (+)；或对侧单个淋巴结转移，无论大小，并且 ENE (+)

远处转移 (M)

M0 无远处转移

M1 有远处转移

总体分期

	T	N	M
0期	Tis	N0	M0
I期	T1	N0	M0
II期	T2	N0	M0
III期	T1-2	N1	M0
	T3	N0-1	M0
IVA期	T1-3	N2	M0
	T4a	N0-2	M0
IVB期	T4b	任何 N	M0
	任何 T	N3	M0
IVC期	任何 T	任何 N	M1

2.3.2 口咽癌 (p16-)

原发肿瘤 (T)

- Tx 原发肿瘤无法评价
 - T0 无原发肿瘤证据
 - Tis 原位癌
 - T1 肿瘤最大径≤2cm
 - T2 肿瘤最大径>2cm, ≤4cm
 - T3 肿瘤最大径>4cm, 或侵犯会厌的舌面
 - T4 中等晚期或非常晚期局部疾病
 - T4a 中等晚期局部疾病
肿瘤侵犯喉、舌的外部肌肉、翼内肌、硬腭或下颌骨*
 - T4b 非常晚期局部疾病
肿瘤侵犯翼外肌、翼板、鼻咽侧壁、或颅底或包绕颈动脉
- *注释：舌根或会厌谷的原发肿瘤侵犯至会厌舌面黏膜并不意味着侵犯喉

区域淋巴结 (N)

临床 N (cN)

- Nx 区域淋巴结无法评价
- N0 无区域淋巴结转移
- N1 同侧单个淋巴结转移，最大径≤3cm，并且 ENE (-)
- N2 同侧单个淋巴结转移，最大径>3cm，≤6cm，并且 ENE (-)；或同侧多个淋巴结转移，最大径≤6cm，并且 ENE (-)；或双侧或对侧淋巴结转移，最大径≤6cm，并且 ENE (-)
 - N2a 同侧单个淋巴结转移，最大径>3cm，≤6cm，并且 ENE (-)
 - N2b 同侧多个淋巴结转移，最大径≤6cm，并且 ENE (-)
 - N2c 双侧或对侧淋巴结转移，最大径≤6cm，并且 ENE (-)
- N3 单个淋巴结转移，最大径>6cm，并且 ENE (-) 或任何淋巴结转移，并且临床明显 ENE (+)
 - N3a 单个淋巴结转移，最大径>6cm，并且 ENE (-)

N3b 任何淋巴结转移，并且临床明显 ENE (+)

注释：可以采用“U”或“L”的标识分别代表环状软骨下缘水平以上的转移（U）或以下的转移（L）。同样，临床和病理 ENE 需要记录 ENE (-) 或 ENE (+)

区域淋巴结 (N)

病理 N (pN)

Nx 区域淋巴结无法评价

N0 无区域淋巴结转移

N1 同侧单个淋巴结转移，最大径≤3cm，并且 ENE (-)

N2 同侧单个淋巴结转移，最大径≤3cm，并且 ENE (+)；或最大径>3cm，≤6cm，并且 ENE (-)；或同侧多个淋巴结转移，最大径≤6cm，并且 ENE (-)；或双侧或对侧淋巴结转移，最大径≤6cm，并且 ENE (-)

N2a 同侧或对侧单个淋巴结转移，最大径≤3cm，并且 ENE (+)；或最大径>3cm，≤6cm，并且 ENE (-)

N2b 同侧多个淋巴结转移，最大径≤6cm，并且 ENE (-)

N2c 双侧或对侧淋巴结转移，最大径≤6cm，并且 ENE (-)

N3 单个淋巴结转移，最大径>6cm，并且 ENE (-)；或同侧单个淋巴结转移，最大径>3cm，并且 ENE (+)；或多发同侧、对侧或双侧淋巴结转移，并且其中任意一个 ENE (+)；或对侧单个淋巴结转移，无论大小，并且 ENE (+)

N3a 单个淋巴结转移，最大径>6cm，并且 ENE (-)

N3b 同侧单个淋巴结转移，最大径>3cm，并且 ENE (+)；或多发同侧、对侧或双侧淋巴结转移，并且其中任何一个 ENE (+)；或对侧单个淋巴结转移，无论大小，并且 ENE (+)

远处转移 (M)

M0 无远处转移

M1 有远处转移

总体分期

	T	N	M
0期	Tis	N0	M0
I期	T1	N0	M0
II期	T2	N0	M0
III期	T1-2	N1	M0
	T3	N0-1	M0
IVA期	T1-3	N2	M0
	T4a	N0-2	M0
IVB期	T4b	任何 N	M0
	任何 T	N3	M0
IVC期	任何 T	任何 N	M1

2.3.3 口咽癌 (p16+)

原发肿瘤 (T)

Tx 原发肿瘤无法评价

- T0 无原发肿瘤证据
- Tis 原位癌
- T1 肿瘤最大径≤2cm
- T2 肿瘤最大径>2cm, ≤4cm
- T3 肿瘤最大径>4cm, 或侵犯会厌的舌面
- T4 中等晚期局部疾病

肿瘤侵犯喉、舌的外部肌肉、翼内肌、硬腭或下颌骨或更远*

*注释：舌根或会厌谷的原发肿瘤侵犯至会厌舌面黏膜并不意味着侵犯喉

区域淋巴结 (N)

临床 N (cN)

- Nx 区域淋巴结无法评价
- N0 无区域淋巴结转移
- N1 同侧单个或多个淋巴结转移, 最大径≤6cm
- N2 对侧或双侧淋巴结转移, 最大径≤6cm
- N3 转移淋巴结最大径>6cm

区域淋巴结 (N)

病理 N (pN)

- Nx 区域淋巴结无法评价
- pN0 无区域淋巴结转移
- pN1 淋巴结转移数目≤4 个
- pN2 淋巴结转移数目>4 个

远处转移 (M)

- M0 无远处转移
- M1 有远处转移

总体分期 (临床)

	T	N	M
I 期	T0-2	N0-1	M0
II 期	T0-2	N2	M0
	T3	N0-2	M0
III 期	T0-3	N3	M0
	T4	N0-3	M0
IV 期	任何 T	任何 N	M1

总体分期 (病理)

	T	N	M
I 期	T0-2	N0-1	M0
II 期	T0-2	N2	M0
	T3-4	N0-1	M0
III 期	T3-4	N2	M0
IV 期	任何 T	任何 N	M1

2.3.4 喉癌

原发肿瘤 (T) (声门上型)

- Tx 原发肿瘤无法评价
- T0 无原发肿瘤证据
- Tis 原位癌
- T1 肿瘤局限在声门上的 1 个亚区, 声带活动正常
- T2 肿瘤侵犯声门上 1 个以上相邻亚区, 侵犯声门区或声门上区以外 (如舌根、会厌谷、梨状窝内侧壁的黏膜), 无喉固定
- T3 肿瘤局限在喉内, 有声带固定和 (或) 侵犯任何下述部位: 环后区、会厌前间隙、声门旁间隙和 (或) 甲状软骨内板
- T4 中等晚期或非常晚期局部疾病
 - T4a 中等晚期局部疾病
肿瘤侵犯穿过甲状软骨和 (或) 侵犯喉外组织 (如气管、包括深部舌外肌在内的颈部软组织、带状肌、甲状腺或食管)
 - T4b 非常晚期局部疾病
肿瘤侵犯椎前筋膜, 包绕颈动脉或侵犯纵隔结构

原发肿瘤 (T) (声门型)

- Tx 原发肿瘤无法评价
- T0 无原发肿瘤证据
- Tis 原位癌
- T1 肿瘤局限于声带 (可侵犯前联合或后联合), 声带活动正常
 - T1a 肿瘤局限在一侧声带
 - T1b 肿瘤侵犯双侧声带
- T2 肿瘤侵犯至声门上和 (或) 声门下区, 和 (或) 声带活动受限
- T3 肿瘤局限在喉内, 伴有声带固定和 (或) 侵犯声门旁间隙, 和 (或) 甲状软骨内板
- T4 中等晚期或非常晚期局部疾病
 - T4a 中等晚期局部疾病
肿瘤侵犯穿过甲状软骨和 (或) 侵犯喉外组织 (如气管、包括深部舌外肌在内的颈部软组织、带状肌、甲状腺或食管)
 - T4b 非常晚期局部疾病
肿瘤侵犯椎前筋膜, 包绕颈动脉或侵犯纵隔结构

原发肿瘤 (T) (声门下型)

- Tx 原发肿瘤无法评价
- T0 无原发肿瘤证据
- Tis 原位癌
- T1 肿瘤局限在声门下区
- T2 肿瘤侵犯至声带, 声带活动正常或活动受限
- T3 肿瘤局限在喉内, 伴有声带固定
- T4 中等晚期或非常晚期局部疾病
 - T4a 中等晚期局部疾病
肿瘤侵犯环状软骨或甲状软骨和 (或) 侵犯喉外组织 (如气管、包括深部舌外肌在内的颈部软组织、带状肌、甲状腺或食管)
 - T4b 非常晚期局部疾病
肿瘤侵犯椎前筋膜, 包绕颈动脉或侵犯纵隔结构

区域淋巴结 (N)

临床 N (cN)

- Nx 区域淋巴结无法评价
- N0 无区域淋巴结转移
- N1 同侧单个淋巴结转移, 最大径 $\leq 3\text{cm}$, 并且 ENE (-)

- N2 同侧单个淋巴结转移，最大径>3cm，≤6cm，并且 ENE (-)；或同侧多个淋巴结转移，最大径≤6cm，并且 ENE (-)；或双侧或对侧淋巴结转移，最大径≤6cm，并且 ENE (-)
- N2a 同侧单个淋巴结转移，最大径>3cm，≤6cm，并且 ENE (-)
- N2b 同侧多个淋巴结转移，最大径≤6cm，并且 ENE (-)
- N2c 双侧或对侧淋巴结转移，最大径≤6cm，并且 ENE (-)
- N3 单个淋巴结转移，最大径>6cm，并且 ENE (-) 或任何淋巴结转移，并且临床明显 ENE (+)
- N3a 单个淋巴结转移，最大径>6cm，并且 ENE (-)
- N3b 任何淋巴结转移，并且临床明显 ENE (+)
- 注释：可以采用“U”或“L”的标识分别代表环状软骨下缘水平以上的转移（U）或以下的转移（L）。同样，临床和病理 ENE 需要记录 ENE (-) 或 ENE (+)

区域淋巴结（N）

病理 N（pN）

- Nx 区域淋巴结无法评价
- N0 无区域淋巴结转移
- N1 同侧单个淋巴结转移，最大径≤3cm，并且 ENE (-)
- N2 同侧单个淋巴结转移，最大径≤3cm，并且 ENE (+)；或最大径>3cm，≤6cm，并且 ENE (-)；或同侧多个淋巴结转移，最大径≤6cm，并且 ENE (-)；或双侧或对侧淋巴结转移，最大径≤6cm，并且 ENE (-)
- N2a 同侧或对侧单个淋巴结转移，最大径≤3cm，并且 ENE (+)；或最大径>3cm，≤6cm，并且 ENE (-)
- N2b 同侧多个淋巴结转移，最大径≤6cm，并且 ENE (-)
- N2c 双侧或对侧淋巴结转移，最大径≤6cm，并且 ENE (-)
- N3 单个淋巴结转移，最大径>6cm，并且 ENE (-)；或同侧单个淋巴结转移，最大径>3cm，并且 ENE (+)；或多发同侧、对侧或双侧淋巴结转移，并且其中任意一个 ENE (+)；或对侧单个淋巴结转移，无论大小，并且 ENE (+)
- N3a 单个淋巴结转移，最大径>6cm，并且 ENE (-)
- N3b 同侧单个淋巴结转移，最大径>3cm，并且 ENE (+)；或多发同侧、对侧或双侧淋巴结转移，并且其中任何一个 ENE (+)；或对侧单个淋巴结转移，无论大小，并且 ENE (+)

远处转移（M）

- M0 无远处转移
- M1 有远处转移

总体分期

	T	N	M
0期	Tis	N0	M0
I期	T1	N0	M0
II期	T2	N0	M0
III期	T1-2	N1	M0
	T3	N0-1	M0
IVA期	T1-3	N2	M0
	T4a	N0-2	M0

	T	N	M
IVB期	T4b	任何 N	M0
	任何 T	N3	M0
IVC期	任何 T	任何 N	M1

2.3.5 下咽癌

原发肿瘤 (T)

- Tx 原发肿瘤无法评价
 - T0 无原发肿瘤证据
 - Tis 原位癌
 - T1 肿瘤局限在下咽的某一解剖亚区且最大径 $\leq 2\text{cm}$
 - T2 肿瘤侵犯一个以上下咽解剖亚区或邻近解剖区
 - T3 肿瘤最大径 $> 4\text{cm}$ 或半喉固定或侵犯食管
 - T4 中等晚期或非常晚期局部疾病
 - T4a 中等晚期局部疾病
肿瘤侵犯甲状/环状软骨、舌骨、甲状腺或中央区软组织*
 - T4b 非常晚期局部疾病
肿瘤侵犯椎前筋膜，包绕颈动脉或侵犯纵隔结构
- *注释：中央区软组织包括喉前带状肌和皮下脂肪

区域淋巴结 (N)

临床 N (cN)

- Nx 区域淋巴结无法评价
 - N0 无区域淋巴结转移
 - N1 同侧单个淋巴结转移，最大径 $\leq 3\text{cm}$ ，并且 ENE (-)
 - N2 同侧单个淋巴结转移，最大径 $> 3\text{cm}$ ， $\leq 6\text{cm}$ ，并且 ENE (-)；或同侧多个淋巴结转移，最大径 $\leq 6\text{cm}$ ，并且 ENE (-)；或双侧或对侧淋巴结转移，最大径 $\leq 6\text{cm}$ ，并且 ENE (-)
 - N2a 同侧单个淋巴结转移，最大径 $> 3\text{cm}$ ， $\leq 6\text{cm}$ ，并且 ENE (-)
 - N2b 同侧多个淋巴结转移，最大径 $\leq 6\text{cm}$ ，并且 ENE (-)
 - N2c 双侧或对侧淋巴结转移，最大径 $\leq 6\text{cm}$ ，并且 ENE (-)
 - N3 单个淋巴结转移，最大径 $> 6\text{cm}$ ，并且 ENE (-) 或任何淋巴结转移，并且临床明显 ENE (+)
 - N3a 单个淋巴结转移，最大径 $> 6\text{cm}$ ，并且 ENE (-)
 - N3b 任何淋巴结转移，并且临床明显 ENE (+)
- 注释：可以采用“U”或“L”的标识分别代表环状软骨下缘水平以上的转移 (U) 或以下的转移 (L)。同样，临床和病理 ENE 需要记录 ENE (-) 或 ENE (+)

区域淋巴结 (N)

病理 N (pN)

- Nx 区域淋巴结无法评价
- N0 无区域淋巴结转移
- N1 同侧单个淋巴结转移，最大径 $\leq 3\text{cm}$ ，并且 ENE (-)
- N2 同侧单个淋巴结转移，最大径 $\leq 3\text{cm}$ ，并且 ENE (+)；或最大径 $> 3\text{cm}$ ， $\leq 6\text{cm}$ ，并且 ENE (-)；或同侧多个淋巴结转移，最大径 $\leq 6\text{cm}$ ，并且 ENE (-)；或双侧或对侧淋巴结转移，最大径 $\leq 6\text{cm}$ ，并且 ENE (-)
 - N2a 同侧或对侧单个淋巴结转移，最大径 $\leq 3\text{cm}$ ，并且 ENE (+)；或最大径 $> 3\text{cm}$ ， $\leq 6\text{cm}$ ，并且 ENE (-)
 - N2b 同侧多个淋巴结转移，最大径 $\leq 6\text{cm}$ ，并且 ENE (-)
 - N2c 双侧或对侧淋巴结转移，最大径 $\leq 6\text{cm}$ ，并且 ENE (-)

N3 单个淋巴结转移，最大径>6cm，并且 ENE (-)；或同侧单个淋巴结转移，最大径>3cm，并且 ENE (+)；或多发同侧、对侧或双侧淋巴结转移，并且其中任意一个 ENE (+)；或对侧单个淋巴结转移，无论大小，并且 ENE (+)

N3a 单个淋巴结转移，最大径>6cm，并且 ENE (-)

N3b 同侧单个淋巴结转移，最大径>3cm，并且 ENE (+)；或多发同侧、对侧或双侧淋巴结转移，并且其中任意一个 ENE (+)；或对侧单个淋巴结转移，无论大小，并且 ENE (+)

远处转移 (M)

M0 无远处转移

M1 有远处转移

总体分期

	T	N	M
0 期	Tis	N0	M0
I 期	T1	N0	M0
II 期	T2	N0	M0
III 期	T1-2	N1	M0
	T3	N0-1	M0
IVA 期	T1-3	N2	M0
	T4a	N0-2	M0
IVB 期	T4b	任何 N	M0
	任何 T	N3	M0
IVC 期	任何 T	任何 N	M1

2.3.6 鼻咽癌

原发肿瘤 (T)

Tx 原发肿瘤无法评价

T0 无原发肿瘤证据，但具有 EBV 阳性的颈部淋巴结累及

Tis 原位癌

T1 肿瘤局限于鼻咽、或侵犯口咽和 (或) 鼻腔，无咽旁间隙累及

T2 肿瘤侵犯咽旁间隙和 (或) 邻近软组织累及 (翼内肌、翼外肌、椎前肌)

T3 肿瘤侵犯颅底骨质、颈椎、翼状结构和 (或) 副鼻窦

T4 肿瘤侵犯颅内，累及颅神经、下咽、眼眶、腮腺和 (或) 广泛的软组织区域浸润并超过翼外肌外侧缘

区域淋巴结 (N)

临床 N (cN)

Nx 区域淋巴结无法评价

N0 无区域淋巴结转移

N1 单侧颈部淋巴结转移，和 (或) 单侧或双侧咽后淋巴结转移，最大径≤6cm，环状软骨尾侧缘以上水平

N2 双侧颈部淋巴结转移，最大径≤6cm，环状软骨尾侧缘以上水平

N3 单侧或双侧颈部淋巴结转移，最大径>6cm，和 (或) 侵犯环状软骨尾侧缘以下水平

远处转移 (M)

M0 无远处转移

M1 有远处转移



总体分期

	T	N	M
0期	Tis	N0	M0
I期	T1	N0	M0
II期	T0-1	N1	M0
	T2	N0-1	M0
III期	T0-2	N2	M0
	T3	N0-2	M0
IVA期	T4	N0-2	M0
	任何 T	N3	M0
IVB期	任何 T	任何 N	M1

参考文献

1. Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al, eds. AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed. New York: Springer; 2017.

3 早期和局晚期头颈部鳞癌的治疗原则

3.1 口腔癌的治疗

3.1.1 早期口腔癌的治疗

分期	分层	I 级专家推荐	II 级专家推荐	III 级专家推荐
T1-2N0	适宜手术患者	手术 ^[1] (2A 类证据)		
	不适宜手术患者	单纯放疗 ^[1] (2A 类证据)		

注：不适宜手术定义：患者身体条件不允许或由于各种原因拒绝手术

【注释】

早期口腔癌应采用手术作为主要的根治手段，只有对于不适宜手术的患者可以考虑局部放疗。手术应至少保证> 5mm 的安全切缘，否则有可能影响治疗效果^[2]。早期口腔癌也有一定的几率发生颈部淋巴结转移，虽然一项III期随机试验证实了预防性颈部淋巴结选择性清扫（I~III区）的生存获益，但是否所有的早期患者均需要接受颈部淋巴结清扫尚无定论^[3]。ASCO 指南推荐对于 T1 患者，暂时保留淋巴结清扫之以密切监测也是可选的策略之一^[4]。近年来多项研究显示肿瘤的侵袭深度与颈部淋巴结转移以及预后相关，因此也促成了第 8 版 AJCC 分期把侵袭深度增加为口腔癌的 T 分期标准^[5-7]。NCCN 指南推荐对于肿瘤侵袭深度> 4mm 的患者进行 I~III区的同侧或双侧颈部淋巴结清扫（当肿瘤位于或靠近中线）；对于侵袭深度在 2~4mm 之间的患者，指南推荐根据临床实际情况决定是否需要进行淋巴结清扫^[8]。前哨淋巴结活检是指导代替颈部淋巴结清扫的一种手段，但需要在有经验的中心进行并遵循行业协会的指南推荐^[9-10]。患者术后病理或组织学检测提示有高危因素时，需行术后放疗或放化疗，术后放疗的剂量通常为 60~66Gy。对于少部分因为身体条件不允许接受手术的早期口腔癌患者，单纯放疗特别是近距离放疗是另一个选择，但需要在有经验的中心进行并遵循行业协会的指南推荐^[11, 12]。

3.1.2 局晚期口腔癌的治疗

分期	分层 1	分层 2	I 级专家推荐	II 级专家推荐	III 级专家推荐
T1-2N+/T3-4 任何 N	适宜手术患者		手术±放疗/放化疗 ^[1] (2A 类证据)		
	不适宜手术患者	适宜使用顺铂患者	放疗+顺铂 ^[1, 3, 14] (1A 类证据)	诱导化疗→单纯放疗 ^[1, 3, 14] (1B 类证据)	
		不适宜使用顺铂患者	单纯放疗 ^[1] (2A 类证据)		

注：不适宜手术定义：患者身体条件不允许、由于各种原因拒绝手术或肿瘤负荷太大无法切除

不适宜使用顺铂定义：患者年龄>70 岁、PS>2、听力丧失/听力障碍、肾功能不全（肌酐清除率< 50ml/min）或具有>1 级的神经病变^[19]

【注释】

对于局晚期口腔癌患者，手术仍然是主要的根治手段，手术方式包括经口、下颌骨舌侧松解和下颌骨切开入路，同时对手术缺损采用必要的修复重建。颈部手术应采用选择性或根治性清扫淋巴结，如为 N2c 期或原发灶位于或靠近中线应考虑对侧颈部清扫。术后辅助放疗应在术后

带格式表格

带格式表格

6周内进行,具有一般高危因素者(T3-4、N2-3、淋巴结位于IV或V区、淋巴结转移、脉管侵犯、周围神经浸润)建议术后单纯放疗,切缘阳性/不足或淋巴结包膜外侵者建议同期放化疗。研究显示,有淋巴结包膜外侵和(或)镜下手术切缘距病灶<1mm者接受了术后同期放化疗较单纯放疗者有明显的生存获益^[2019]。

对于不适宜手术的局晚期口腔癌患者,放疗联合顺铂(100mg/m²,每3周1次,连续3次)是常用的治疗模式。放疗剂量通常为66~70Gy,对于不适宜使用顺铂或高龄患者(>70岁)可给予单纯放疗。对于肿瘤负荷太大无法切除的患者,也可以考虑行诱导化疗联合放疗的序贯治疗。常用的诱导化疗方案是TPF(多西他赛75mg/m²,第1天;顺铂75mg/m²,第1天;5-FU750mg/m²,第1~5天;每3周重复,连续3个周期)^[165-169]。针对这部分患者,与直接同期放化疗相比,诱导化疗只有在了一项前瞻性随机研究中显示能够改善生存,而该研究由于采用2×2随机设计(部分患者接受放疗联合西妥昔单抗)使得结果难以准确解读^[210-213]。

参考文献

1. Kerawala C, Roques T, Jeannon JP, et al. Oral cavity and lip cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol*, 2016, 130 (S2): S83-S89.
2. Nason RW, Binahmed A, Pathak KA, et al. What is the adequate margin of surgical resection in oral cancer? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2009, 107 (5): 625-629.
3. D'Cruz AK, Vaish R, Kapre N, et al. Elective versus therapeutic neck dissection in node-negative oral cancer. *N Engl J Med*, 2015, 373 (6): 521-529.
4. Koyfman SA, Ismaila N, Crook D, et al. Management of the neck in squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx: ASCO Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol*, 2019;37:1753-74 Feb 27. [Epub ahead of print].
5. O'Brien CJ, Lauer CS, Fredricks S, et al. Tumor thickness influences prognosis of T1 and T2 oral cavity cancer--but what thickness? *Head Neck*, 2003, 25 (11): 937-945.
6. Huang SH, Hwang D, Lockwood G, et al. Predictive value of tumor thickness for cervical lymph-node involvement in squamous cell carcinoma of the oral cavity: a meta-analysis of reported studies. *Cancer*, 2009, 115 (7): 1489-1497.
7. 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. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2014, 140 (12): 1138-1148.
8. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines: head and neck cancers, version 1.2, 2020. Ft. Washington, PA: NCCN, 2020.
9. Schilling C, Stoeckli SJ, Vigili MG, et al. Surgical consensus guidelines on sentinel node biopsy (SNB) in patients with oral cancer. *Head Neck* 2019;41:2655-2664. Schilling C, Stoeckli SJ, Haerle SK, et al. Sentinel European Node Trial (SENT): 3 year results of sentinel node biopsy in oral cancer. *Eur J Cancer*, 2015, 51 (18): 2777-2784.
10. Giammarile F, Schilling C, Gnanasegaran G, et al. The EANM practical guidelines for sentinel lymph node localisation in oral cavity squamous cell carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2019;46:623-637.
101. Nag S, Cano ER, Demanes DJ, et al. The American Brachytherapy Society recommendations for high-dose-rate brachytherapy for head-and-neck carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2001, 50 (5): 1190-1198.
124. Kovács G, Martínez-Monge R, Budrukkar A, et al. GEC-ESTRO ACROP recommendations for head & neck brachytherapy in squamous cell carcinomas: 1st update-Improvement by cross sectional imaging based treatment planning and stepping source technology. *Radiother Oncol*, 2017, 122 (2): 248-254.
132. Pignon JP, Bourhis J, Domenge C, et al. Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. MACH-NC Collaborative Group. Meta-Analysis of Chemotherapy on Head and Neck Cancer. *Lancet*, 2000, 355 (9208): 949-955.
143. Pignon JP, le Maître 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. *Radiother Oncol*, 2009, 92 (1): 4-14.

154. 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. *Radiother Oncol*, 2011, 100 (1) : 33-40.
156. Posner MR, Hershock DM, Blajman CR, et al. Cisplatin and fluorouracil alone or with docetaxel in head and neck cancer. *N Engl J Med*, 2007, 357 (17) : 1705-1715.
176. Lorch JH, Goloubeva O, Haddad RI, et al. Induction chemotherapy with cisplatin and fluorouracil alone or in combination with docetaxel in locally advanced squamous-cell cancer of the head and neck: long-term results of the TAX 324 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 2011, 12 (2) : 153-159.
187. Vermorken JB, Remenar E, van Herpen C, et al. Cisplatin, fluorouracil, and docetaxel in unresectable head and neck cancer. *N Engl J Med*, 2007, 357 (17) : 1695-1704.
198. Ahn MJ, D'Cruz A, Vermorken JB, et al. Clinical recommendations for defining platinum unsuitable head and neck cancer patient populations on chemoradiotherapy : A literature review. *Oral Oncol*, 2016, 53: 10-16.
2019. 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) . *Head Neck*, 2005, 27 (10) : 843-850.
219. Haddad R, O'Neill A, Rabinowits G, et al. Induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy (sequential chemoradiotherapy) versus concurrent chemoradiotherapy alone in locally advanced head and neck cancer (PARADIGM) : a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 2013, 14 (3) : 257-264.
224. Cohen EE, Karrison TG, Kocherginsky M, et al. Phase III randomized trial of induction chemotherapy in patients with N2 or N3 locally advanced head and neck cancer. *J Clin Oncol*.2014; 32 (25) : 2735-2743.
232. Hitt R, Grau JJ, López-Pousa A, et al. A randomized phase III trial comparing induction chemotherapy followed by chemoradiotherapy versus chemoradiotherapy alone as treatment of unresectable head and neck cancer. *Ann Oncol*.2014; 25 (1) : 216-225.
243. Ghi MG, Paccagnella A, Ferrari D, et al. Induction TPF followed by concomitant treatment versus concomitant treatment alone in locally advanced head and neck cancer. A phase II-III trial. *Ann Oncol*, 2017, 28 (9) : 2206-2212.

3.2 口咽癌的治疗

3.2.1 早期口咽癌的治疗

分期	分层	I级专家推荐	II级专家推荐	III级专家推荐
T1-2N0	适宜手术患者	手术 ^[1] (2A类证据) 单纯放疗 ^[1] (2A类证据)		
	不适宜手术患者	单纯放疗 ^[1] (2A类证据)		

注：不适宜手术定义：患者身体条件不允许或由于各种原因拒绝手术

【注释】

早期口咽癌应采用手术或单纯放疗的单一治疗模式，回顾性分析显示二者的总体疗效相近^[2-3]。治疗方式的选择应基于肿瘤的大小、位置、手术后可能的功能障碍、手术或放疗医生的治疗水平和经验，强烈建议多学科综合治疗团队对生活质量和治疗结果做出完整评估（治疗的有效性、功能维持、并发症等）后决定。手术方式可选择开放或经口入路切除原发灶，经口手术能够提供更好的功能保护，有条件可选择经口激光显微手术或机器人手术^[4]。虽然一项荟萃分析显示经口机器人手术对比放疗可能具有较好功能保留，但迄今为止唯一的小样本随机研究

带格式表格

(ORATOR)发现放疗组具有更好的治疗后1年吞咽相关的生活质量评分(MD Anderson Dysphagia Inventory [MDADI] score)^[1],因此两者的优劣性仍需大样本研究的验证^[5-6]。

早期口咽癌具有隐匿性的颈淋巴结转移,因此除了原发灶切除外需进行同侧选择性颈部淋巴结清扫。淋巴结清扫应包括同侧II~IV区,当肿瘤向前侵犯时可能需要包括I区^[74]。如原发灶位于或靠近中线如软腭、舌根或咽后壁时则应考虑对侧清扫以得到对侧颈淋巴结的实际分期。有回顾性分析发现当术前提示颈部IIa区无侵犯时,无需行IIb区的颈清扫。患者术后病理或组织学检测提示有高危因素时,需行术后放疗或放化疗,术后放疗的剂量通常为60~66Gy。

根治性放疗前患者应进行饮食、言语和口腔的评估,放疗剂量通常为66~70Gy。放疗靶区勾画应基于增强CT, MRI扫描可作为很好的辅助参考。放疗靶区包括原发灶和II~IV区颈部淋巴结,肿瘤向前侵犯和(或)侵及前扁桃体柱时需包括Ib区。原发灶为单侧(如扁桃体)可行同侧颈部淋巴结的预防性照射,如原发灶位于或靠近中线如软腭、舌根或咽后壁(侵及中线结构大于1cm)则考虑双颈部照射。放疗计划应至少采取三维适形,推荐调强放疗(IMRT)。

3.2.2 局晚期口咽癌的治疗

分期	分层1	分层2	I级专家推荐	II级专家推荐	III级专家推荐
T1-2N1-2	适宜手术患者	适宜使用顺铂患者	手术±放疗/放化疗 ^[1] (2A类证据) 放疗+顺铂 ^[58] (1A类证据)	放疗+西妥昔单抗 ^[62-71] (1B类证据)	
		不适宜使用顺铂患者	手术 ^[1] (2A类证据)	放疗+西妥昔单抗 ^[62-71] (1B类证据) 单纯放疗 ^[1] (2A类证据)	
	不适宜手术患者	适宜使用顺铂患者	放疗+顺铂 ^[58] (1A类证据)	放疗+西妥昔单抗 ^[62-71] (1B类证据)	
		不适宜使用顺铂患者	单纯放疗 ^[1] (2A类证据)	放疗+西妥昔单抗 ^[62-71] (1B类证据)	
T3-4N0-3/T1-2N3		适宜使用顺铂患者	放疗+顺铂 ^[58] (1A类证据) 诱导化疗→单纯放疗 ^[812-104] (1B类证据)	放疗+西妥昔单抗 ^[62-71] (1B类证据)	
		不适宜使用顺铂患者	单纯放疗 ^[1] (2A类证据)	放疗+西妥昔单抗 ^[62-71] (1B类证据)	

注:不适宜手术定义:患者身体条件不允许、由于各种原因拒绝手术或肿瘤负荷太大无法切除
不适宜使用顺铂定义:患者年龄>70岁、PS>2、听力丧失/听力障碍、肾功能不全(肌酐清除率<50ml/min)或具有>1级的神经病变^[145]

【注释】

对于分期T1-2N1-2的患者,手术(通常需要联合术后放疗或放化疗)与同期放化疗的疗效相近,但后者有更好的功能保护。当原发灶过大或手术有可能造成重要功能缺失时,应考虑同期放化疗。手术方式可选择经口入路或开放切除原发灶,经口手术能够提供更好的功能保护,有条件可选择经口激光显微手术或机器人手术。颈部手术应采用选择性或根治性清扫淋巴结,如为N2c期或原发灶位于或靠近中线如软腭、舌根或咽后壁应考虑对侧颈部清扫,手术后需行

带格式表格

术后放疗。对于分期 T3-4 的患者，只有小部分 T3 患者有可能接受手术治疗，大部分出于功能保护考虑应选择同期放化疗。

术后辅助放疗应在术后 6 周内进行，具有一般高危因素者（T3-4、[N2-3](#)、[淋巴结位于 IV 或 V 区](#)、[淋巴结转移](#)、[脉管侵犯](#)、[周围神经浸润](#)）建议术后单纯放疗，切缘阳性/不足或淋巴结包膜外侵者建议同期放化疗。研究显示，有淋巴结包膜外侵和（或）镜下手术切缘距病灶 < 1mm 者接受了术后同期放化疗较单纯放疗者有明显的生存获益^[162]。

对于局晚期口咽癌，放疗联合顺铂是标准的治疗模式^[58]。对于不适宜使用顺铂的患者，可给予放疗联合西妥昔单抗^[96-102]。放疗剂量通常为 66~70Gy，可分别联合顺铂（100mg/m²，每 3 周 1 次，连续 3 次）或每周 1 次的西妥昔单抗（400mg/m²，第 1 周，250mg/m²，第 2~8 周）。对于 HPV 阳性患者，2 项前瞻性随机研究证实放疗联合顺铂显著优于放疗联合西妥昔单抗^[123-134]。对于不适宜接受同期药物治疗的局晚期患者可接受单纯放疗，特别是同期治疗生存获益不明确的高龄患者（>70 岁）^[195]。对于分期 T4 或 N2c-N3 的患者，可考虑行诱导化疗以缩小肿瘤负荷，同时有可能降低远处转移的风险^[128-140]。常用的诱导化疗方案是 TPF（多西他赛 75mg/m²，第 1 天；顺铂 75mg/m²，第 1 天；5-FU 750mg/m²，第 1-5 天；每 3 周重复，连续 3~4 个周期）^[140]。针对这部分患者，与直接同期放化疗相比，诱导化疗只有在 1 项前瞻性随机研究中显示能够改善生存，而该研究由于采用 2×2 随机设计（部分患者接受放疗联合西妥昔单抗）使得结果难以准确解读^[2046-2349]。对于接受根治性放疗的 N2-3 患者，3 个月后的 PET/CT 对于残留病灶具有很高的诊断价值，如果显示完全缓解，则无需进行颈部淋巴结清扫^[240-254]。对于放疗/同期放化疗后肿瘤残留或局部复发的患者，推荐有条件者接受挽救性手术^[26-27]^[93+]。

参考文献

1. Mehanna H, Evans M, Beasley M, et al. Oropharyngeal cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol*, 2016, 130 (S2): S90-S96.
2. Cosmidis A, Rame J P, Dassonville O, et al. T1-T2 NO oropharyngeal cancers treated with surgery alone. A GETTEC study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2004, 261 (5): 276-281.
3. Mendenhall W M, Morris C G, Amdur R J, et al. Definitive radiotherapy for tonsillar squamous cell carcinoma. *Am J Clin Oncol*, 2006, 29 (3): 290-297.
4. Park DA, Lee MJ, Kim S-H, Lee SH. Comparative safety and effectiveness of transoral robotic surgery versus open surgery for oropharyngeal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol* 2019 Sep 25[Online ahead of print]
5. Yeh DH, Tam S, Fung K, et al. Transoral robotic surgery vs. radiotherapy for management of oropharyngeal squamous cell carcinoma - A systematic review of the literature. *Eur J Surg Oncol* 2015;41:1603-14
6. Nichols AC, Theurer J, Prisman E, et al. Radiotherapy versus transoral robotic surgery and neck dissection for oropharyngeal squamous cell carcinoma (ORATOR): An open-label, phase 2, randomised trial. *Lancet Oncol* 2019;20:1349-1359
74. Lim Y C, Koo B S, Lee J S, et al. Distributions of cervical lymph node metastases in oropharyngeal carcinoma: therapeutic implications for the N0 neck. *Laryngoscope*, 2006, 116 (7): 1148-1152.
85. Denis F, Garaud P, Bardet E, et al. Final results of the 94-01 French Head and Neck Oncology and Radiotherapy Group randomized trial comparing radiotherapy alone with concomitant radiochemotherapy in advanced-stage oropharynx carcinoma. *J Clin Oncol*.2004; 22 (1): 69-76.
96. Bonner JA, Harari PM, Giralt J, et al. Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med*.2006; 354 (6): 567-578.
107. Bonner JA, Harari PM, Giralt J, et al. Radiotherapy plus cetuximab for locoregionally advanced head and neck cancer: 5-year survival data from a phase 3 randomised trial, and relation between cetuximab-induced rash and survival. *Lancet Oncol*, 2010, 11 (1): 21-28.
11. Rosenthal DI, Harari PM, Giralt J, et al. Association of human papillomavirus and p16 status with outcomes in the IMCL-9815 phase III registration trial for patients with locoregionally advanced oropharyngeal squamous cell carcinoma of the head and neck treated with radiotherapy with or without cetuximab. *J Clin Oncol* 2016;34:1300-8
128. Posner MR, Hershock DM, Blajman CR, et al. Cisplatin and fluorouracil alone or with docetaxel in head and neck cancer. *N Engl J Med*, 2007, 357 (17): 1705-1715.
139. Lorch JH, Goloubeva O, Haddad RI, et al. Induction chemotherapy with cisplatin and fluorouracil alone or in combination with docetaxel in locally advanced squamous-cell cancer of the

- head and neck: long-term results of the TAX 324 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 2011, 12 (2) : 153-159.
140. Vermorken JB, Remenar E, van Herpen C, et al. Cisplatin, fluorouracil, and docetaxel in unresectable head and neck cancer. *N Engl J Med*, 2007, 357 (17) : 1695-1704.
154. Ahn MJ, D'Cruz A, Vermorken JB, et al. Clinical recommendations for defining platinum unsuitable head and neck cancer patient populations on chemoradiotherapy : A literature review. *Oral Oncol*, 2016, 53: 10-16.
162. 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). *Head Neck*, 2005, 27 (10) : 843-850.
173. Gillison ML, Trotti AM, Harris J, et al. Radiotherapy plus cetuximab or cisplatin in human papillomavirus-positive oropharyngeal cancer (NRG Oncology RTOG 1016) : a randomised, multicentre, non-inferiority trial. *Lancet*.2019; 393 (10166) : 40-50.
184. Mehanna H, Robinson M, Hartley A, et al. Radiotherapy plus cisplatin or cetuximab in low-risk human papillomavirus-positive oropharyngeal cancer (De-ESCALaTE HPV) : an open-label randomised controlled phase 3 trial. *Lancet*.2019; 393 (10166) : 51-60.
195. Pignon JP, le Maître 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. *Radiother Oncol*.2009; 92 (1) : 4-14.
2046. Haddad R, O'Neill A, Rabinowits G, et al. Induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy (sequential chemoradiotherapy) versus concurrent chemoradiotherapy alone in locally advanced head and neck cancer (PARADIGM) : a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 2013, 14 (3) : 257-264.
2147. Cohen EE, Karrison TG, Kocherginsky M, et al. Phase III randomized trial of induction chemotherapy in patients with N2 or N3 locally advanced head and neck cancer. *J Clin Oncol*, 2014, 32 (25) : 2735-2743.
2248. Hitt R, Grau JJ, López-Pousa A, et al. A randomized phase III trial comparing induction chemotherapy followed by chemoradiotherapy versus chemoradiotherapy alone as treatment of unresectable head and neck cancer. *Ann Oncol*.2014; 25 (1) : 216-225.
2349. Ghi MG, Paccagnella A, Ferrari D, et al. Induction TPF followed by concomitant treatment versus concomitant treatment alone in locally advanced head and neck cancer. A phase II-III trial. *Ann Oncol*.2017; 28 (9) : 2206-2212.
240. Mehanna H, Wong WL, McConkey CC, et al. PET/CT surveillance versus neck dissection in advanced head and neck cancer. *N Engl J Med*, 2016, 374 (15) : 1444-1454.
254. Van den Wyngaert T, et al. Fluorodeoxyglucose-Positron Emission Tomography/Computed Tomography After Concurrent Chemoradiotherapy in Locally Advanced Head-and-Neck Squamous Cell Cancer: The ECLYPS Study. *J Clin Oncol*, 2017, 35 (30) : 3458-3464.
262. Mehanna H, Kong A, Ahmed SK. Recurrent head and neck cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol*, 2016, 130 (S2) : S181-S190.
27. McSpadden R, Zender C, Eskander A. AHNS series: Do you know your guidelines? Guideline recommendations for recurrent and persistent head and neck cancer after primary treatment. *Head Neck* 2019;41:7-15

3.3 喉癌的治疗

3.3.1 早期喉癌的治疗

分期	分层	I级专家推荐	II级专家推荐	III级专家推荐
T1-2N0	适宜手术患者	手术 ^[1] (2A类证据) 单纯放疗 ^[1] (2A类证据)		

带格式表格

分期	分层	I 级专家推荐	II 级专家推荐	III 级专家推荐
	不适宜手术患者	单纯放疗 ^[1] (2A 类证据)		

带格式表格

注：不适宜手术定义：患者身体条件不允许或由于各种原因拒绝手术

【注释】

早期喉癌应采用手术或单纯放疗的单一治疗模式，系统性综述显示二者的总体疗效相近^[2]。治疗方式的选择应基于肿瘤的大小、位置（比如肿瘤累及前连合多采用放疗）、手术后可能的功能障碍、手术或放疗医生的治疗水平和经验，强烈建议多学科综合治疗团队对发音功能、生活质量和治疗结果做出完整评估（治疗的有效性、功能维持、并发症等）后决定。手术方式可选择开放或经口入路切除原发灶，经口手术能够提供更好的功能保护，有条件可选择经口激光显微手术或机器人手术。早期声门型喉癌极少发生颈部淋巴结转移，因此无需进行颈部淋巴结清扫；而对于声门上型喉癌，则需要进行双颈部 II~IV 区的选择性颈部淋巴结清扫。患者术后病理或组织学检测提示有高危因素时，需行术后放疗或放化疗，术后放疗的剂量通常为 60~66Gy。

根治性放疗前患者应进行饮食、言语和口腔的评估，放疗剂量通常为 66~70Gy。放疗靶区勾画应基于增强 CT，MRI 扫描可作为很好的辅助参考。早期声门型喉癌放疗靶区原则上包括原发灶即可，无需行预防性颈淋巴结引流区的照射。对于声门上型喉癌，放疗靶区包括原发灶和双颈部 II-IV 区淋巴结。放疗计划应至少采取三维适形，推荐调强放疗（IMRT）。

3.3.2 局晚期喉癌的治疗

分期	分层 1	分层 2	I 级专家推荐	II 级专家推荐	III 级专家推荐
T1-2N1-3/T3 任何 N	适宜手术患者	适宜使用顺铂患者	手术+放疗/放化疗 ^[1] (2A 类证据) 放疗+顺铂 ^[3, 4] (1A 类证据) 诱导化疗→单纯放疗 ^[5, 6] (1A 类证据)	放疗+西妥昔单抗 ^[7, 8] (1B 类证据) 诱导化疗→放疗+西妥昔单抗 ^[9] (2A 类证据)	
		不适宜使用顺铂患者	手术 ^[1] (2A 类证据)	放疗+西妥昔单抗 ^[7, 8] (1B 类证据) 单纯放疗 ^[1] (2A 类证据)	
	不适宜手术患者	适宜使用顺铂患者	放疗+顺铂 ^[3, 4] (1A 类证据) 诱导化疗→单纯放疗 ^[10-12] (1B 类证据)	放疗+西妥昔单抗 ^[7, 8] (1B 类证据)	
		不适宜使用顺铂患者	单纯放疗 ^[1] (2A 类证据)	放疗+西妥昔单抗 ^[7, 8] (1B 类证据)	
T4 任何 N	适宜手术患者		手术+放疗/放化疗 ^[1] (2A 类证据)		

带格式表格

带格式表格

分期	分层 1	分层 2	I 级专家推荐	II 级专家推荐	III 级专家推荐
	不适宜手术患者	适宜使用顺铂患者	放疗+顺铂 ^[13-15] (1A 类证据) 诱导化疗→单纯放疗 ^[10-12] (1B 类证据)	放疗+西妥昔单抗 ^[7, 8] (1B 类证据)	
		不适宜使用顺铂患者	单纯放疗 ^[1] (2A 类证据)	放疗+西妥昔单抗 ^[7, 8] (1B 类证据)	

注：不适宜手术定义：患者身体条件不允许、由于各种原因拒绝手术或肿瘤负荷太大无法切除
不适宜使用顺铂定义：患者年龄>70 岁、PS>2、[听力丧失/听力障碍](#)、肾功能不全（肌酐清除率<50 ml/min）或具有>1 级的神经病变^[16]

【注释】

对于局晚期喉癌患者，除了 T1-2 和部分 T3 病灶以外（手术治疗参照前一节），大部分患者的手术治疗需要包括全喉切除术，通常需要联合术后放疗或放化疗。颈部手术应根据淋巴结转移部位采用选择性或根治性双颈部淋巴结清扫，至少包括 II~IV 区，必要时（如 T4）包括 V 区。术后辅助放疗应在术后 6 周内进行，具有一般高危因素者（T3-4、[N2-3 淋巴结转移](#)、[脉管侵犯](#)、[周围神经浸润](#)）建议术后单纯放疗，切缘阳性/不足或淋巴结包膜外侵者建议同期放化疗。研究显示，有淋巴结包膜外侵和（或）镜下手术切缘距病灶<1 mm 者接受了术后同期放化疗较单纯放疗者有明显的生存获益^[17]。

对于原发灶分期 T4 的患者，由于放疗的保喉和治疗效果欠佳，对于有手术切除可能的患者，强烈建议手术治疗。此外，近期发表的 ASCO 指南建议对于广泛的 T3、T4 病灶或者治疗前已经有喉功能严重受损的患者，全喉切除术可能具有更好的生存率和生活质量^[18]。而对于其他有保喉意愿的患者，放疗联合顺铂是常用的治疗模式^[3, 4]。对于不适宜使用顺铂的患者，可采用放疗联合西妥昔单抗^[7, 8]。放疗剂量通常为 66~70Gy，可分别联合顺铂（100mg/m²，每 3 周 1 次，连续 3 次）或每周 1 次的西妥昔单抗（400mg/m²，第 1 周，250mg/m²，第 2~8 周）。对于不适宜接受同期药物治疗的局晚期患者可接受单纯放疗，特别是对于同期治疗生存获益不明确的高龄患者（>70 岁）^[14]。对于接受根治性放疗的 N2-3 患者，3 个月后的 PET/CT 对于残留病灶具有很高的诊断价值，如果显示完全缓解，则无需进行颈部淋巴结清扫^[19, 20]。对于放疗/同期放化疗后肿瘤残留或局部复发的患者，推荐有条件者接受挽救性手术，手术方式通常为全喉切除术^{[21, 22]+24+}。

诱导化疗是另一种喉保留的治疗策略，如果化疗后肿瘤达到完全或部分缓解，这部分患者后续接受单纯放疗或同期联合西妥昔单抗，否则接受全喉切除术^[5, 6, 9]。标准的诱导化疗方案是 TPF（多西他赛 75mg/m²，第 1 天；顺铂 75mg/m²，第 1 天；5-FU 750mg/m²，第 1~5 天；每 3 周重复，连续 3 个周期）。此外，对于肿瘤负荷太大无法切除或分期 T4 或 N2c-N3 的患者，也可以考虑行诱导化疗联合放疗的序贯治疗，在缩小肿瘤负荷同时有可能降低远处转移的风险^[10-12]。

参考文献

1. Jones TM, De M, Foran B, et al. Laryngeal cancer: United Kingdom National Multidisciplinary guidelines. J Laryngol Otol, 2016, 130 (S2) : S75-S82.
2. Warner L, Chudasama J, Kelly CG, et al. Radiotherapy versus open surgery versus endolaryngeal surgery (with or without laser) for early laryngeal squamous cell cancer. Cochrane Database Syst Rev, 2014, (12) : CD002027.
3. Forastiere AA, Goepfert H, Maor M, et al. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. N Engl J Med, 2003, 349 (22) : 2091-2098.
4. Forastiere AA, Zhang Q, Weber RS, et al. Long-term results of RTOG 91-11: a comparison of three nonsurgical treatment strategies to preserve the larynx in patients with locally advanced larynx cancer. J Clin Oncol, 2013, 31 (7) : 845-852.

-
5. Pointreau Y, Garaud P, Chapet S, et al. Randomized trial of induction chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil with or without docetaxel for larynx preservation. *J Natl Cancer Inst*, 2009, 101 (7) : 498-506.
 6. Janoray G, Pointreau Y, Garaud P, et al. Long-term results of a multicenter randomized phase III trial of induction chemotherapy with cisplatin, 5-fluorouracil, ±docetaxel for larynx preservation. *J Natl Cancer Inst*, 2015, 108 (4) : 1-7.
 7. Bonner JA, Harari PM, Giralt J, et al. Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med*, 2006, 354 (6) : 567-578.
 8. Bonner JA, Harari PM, Giralt J, et al. Radiotherapy plus cetuximab for locoregionally advanced head and neck cancer: 5-year survival data from a phase 3 randomised trial, and relation between cetuximab-induced rash and survival. *Lancet Oncol*, 2010, 11 (1) : 21-28.
 9. Lefebvre JL, Pointreau Y, Rolland F, et al. Induction chemotherapy followed by either chemoradiotherapy or bioradiotherapy for larynx preservation: the TREMPIN randomized phase II study. *J Clin Oncol*, 2013, 31 (7) : 853-859.
 10. Posner MR, Herschock DM, Blajman CR, et al. Cisplatin and fluorouracil alone or with docetaxel in head and neck cancer. *N Engl J Med*, 2007, 357 (17) : 1705-1715.
 11. Lorch JH, Golubeva O, Haddad RI, et al. Induction chemotherapy with cisplatin and fluorouracil alone or in combination with docetaxel in locally advanced squamous-cell cancer of the head and neck: long-term results of the TAX 324 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 2011, 12 (2) : 153-159.
 12. Vermorken JB, Remenar E, van Herpen C, et al. Cisplatin, fluorouracil, and docetaxel in unresectable head and neck cancer. *N Engl J Med*, 2007, 357 (17) : 1695-1704.
 13. Pignon JP, Bourhis J, Domenech C, et al. Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. MACH-NC Collaborative Group. Meta-Analysis of Chemotherapy on Head and Neck Cancer. *Lancet*, 2000, 355 (9208) : 949-955.
 14. Pignon JP, le Maître 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. *Radiother Oncol*, 2009, 92 (1) : 4-14.
 15. 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. *Radiother Oncol*, 2011, 100 (1) : 33-40.
 16. Ahn MJ, D'Cruz A, Vermorken JB, et al. Clinical recommendations for defining platinum unsuitable head and neck cancer patient populations on chemoradiotherapy : A literature review. *Oral Oncol*, 2016, 53: 10-16.
 17. 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). *Head Neck*, 2005, 27 (10) : 843-850.
 18. Forastiere AA, Ismaila N, Lewin JS, et al. Use of Larynx-Preservation Strategies in the Treatment of Laryngeal Cancer : American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol*, 2018, 36 (11) : 1143-1169.
 19. Mehanna H, Wong WL, McConkey CC, et al. PET/CT surveillance versus neck dissection in advanced head and neck cancer. *N Engl J Med*.2016; 374 (15) : 1444-1454.
 20. Van den Wyngaert T, Helsen N, Carp L, et al. Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography after concurrent chemoradiotherapy in locally advanced head-and-neck squamous cell cancer: The ECLYPS study. *J Clin Oncol*.2017; 35 (30) : 3458-3464.
 21. Mehanna H, Kong A, Ahmed SK. Recurrent head and neck cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol*, 2016, 130 (S2) : S181-S190.
 22. [McSpadden R, Zender C, Eskander A. AHNS series: Do you know your guidelines? Guideline recommendations for recurrent and persistent head and neck cancer after primary treatment. *Head Neck* 2019;41:7-15](#)

3.4 下咽癌的治疗

3.4.1 早期下咽癌的治疗

分期	分层	I级专家推荐	II级专家推荐	III级专家推荐
T1-2N0	适宜手术患者	手术 ^[1] (2A类证据) 单纯放疗 ^[1] (2A类证据)		
	不适宜手术患者	单纯放疗 ^[1] (2A类证据)		

注：不适宜手术定义：患者身体条件不允许或由于各种原因拒绝手术

【注释】

早期下咽癌应采用手术或单纯放疗的单一治疗模式，回顾性分析显示二者的总体疗效相近^[2-3]。治疗方式的选择应基于肿瘤的大小、位置、手术后可能的功能障碍、手术或放疗医生的治疗水平和经验，强烈建议多学科综合治疗团队对生活质量和治疗结果做出完整评估（治疗的有效性、功能维持、并发症等）后决定。手术方式可选择开放或经口入路切除原发灶，经口手术能够提供更好的功能保护，有条件可选择经口激光显微手术或机器人手术。早期下咽癌具有隐匿性的颈淋巴结转移，因此除了原发灶切除外需进行同侧II~IV区的选择性颈部淋巴结清扫。如原发灶位于或靠近中线如咽后壁、环后隙或梨状窝内侧壁时则应考虑对侧清扫以得到对侧颈淋巴结的实际分期。患者术后病理或组织学检测提示有高危因素时，需术后放疗或放化疗，术后放疗的剂量通常为60~66Gy。

根治性放疗前患者应进行饮食、言语和口腔的评估，放疗剂量通常为66~70Gy。放疗靶区勾画应基于增强CT、MRI扫描可作为很好的辅助参考，放疗靶区包括原发灶和II~IV区颈部淋巴结。原发灶为单侧可行同侧颈部淋巴结的预防性照射，如原发灶位于或靠近中线如咽后壁、环后隙或梨状窝内侧壁则考虑双颈部照射。放疗计划应至少采取三维适形，推荐调强放疗（IMRT）。

3.4.2 局晚期下咽癌的治疗

分期	分层1	分层2	I级专家推荐	II级专家推荐	III级专家推荐
T1-2N1-3/T3 任何N	适宜手术患者	适宜使用顺铂患者	手术±放疗/放化疗 ^[1] (2A类证据) 放疗+顺铂 ^[4-6] (1A类证据) 诱导化疗→单纯放疗 ^[7, 8] (1A类证据)	放疗+西妥昔单抗 ^[9, 10] (1B类证据) 诱导化疗→放疗+西妥昔单抗 ^[11] (2A类证据)	
		不适宜使用顺铂患者	手术 ^[1] (2A类证据)	放疗+西妥昔单抗 ^[9, 10] (1B类证据) 单纯放疗 ^[1] (2A类证据)	
	不适宜手术患者	适宜使用顺铂患者	放疗+顺铂 ^[4-6] (1A类证据) 诱导化疗→单纯放疗 ^[12-14] (1B类证据)	放疗+西妥昔单抗 ^[9, 10] (1B类证据)	

带格式表格

带格式表格

分期	分层 1	分层 2	I 级专家推荐	II 级专家推荐	III 级专家推荐
		不适宜使用顺铂患者	单纯放疗 ^[1] (2A 类证据)	放疗+西妥昔单抗 ^[9, 10] (1B 类证据)	
T4 任何 N	适宜手术患者		手术+放疗/放疗 ^[1] (2A 类证据)		
	不适宜手术患者	适宜使用顺铂患者	放疗+顺铂 ^[4-6] (1A 类证据) 诱导化疗→单纯放疗 ^[12-14] (1B 类证据)	放疗+西妥昔单抗 ^[9, 10] (1B 类证据)	
		不适宜使用顺铂患者	单纯放疗 ^[1] (2A 类证据)	放疗+西妥昔单抗 ^[9, 10] (1B 类证据)	

注：不适宜手术定义：患者身体条件不允许、由于各种原因拒绝手术或肿瘤负荷太大无法切除
不适宜使用顺铂定义：患者年龄>70 岁、PS>2、[听力丧失/听力障碍](#)、肾功能不全（肌酐清除率<50ml/min）或具有>1 级的神经病变^[15]

【注释】

对于局晚期下咽癌患者，除了 T1 和部分 T2 病灶以外（手术治疗参照前一节），大部分患者的手术治疗需要包括全喉切除术，通常需要联合术后放疗或放化疗。颈部手术应采用选择性或根治性清扫淋巴结，如为 N2c 期或原发灶位于或靠近中线如咽后壁、环后隙或梨状窝内侧壁应考虑对侧颈部清扫。术后辅助放疗应在术后 6 周内进行，具有一般高危因素者（T3-4、[N2-3](#)、[淋巴结转移](#)、脉管侵犯、周围神经浸润）建议术后单纯放疗，切缘阳性/不足或淋巴结包膜外侵者建议同期放化疗。研究显示，有淋巴结包膜外侵和（或）镜下手术切缘距病灶<1mm 者接受了术后同期放化疗较单纯放疗者有明显的生存获益^[16]。

对于原发灶分期 T4 的患者，由于放疗的保喉和治疗效果欠佳，对于有手术切除可能的患者，强烈建议手术治疗。而对于其他有保喉意愿的患者，放疗联合顺铂是常用的治疗模式^[4,6]。对于不适宜使用顺铂的患者，可给予放疗联合西妥昔单抗^[9, 10]。放疗剂量通常为 66~70Gy，可分别联合顺铂（100mg/m²，每 3 周 1 次，连续 3 次）或每周 1 次的西妥昔单抗（400mg/m²，第 1 周，250mg/m²，第 2~8 周）。对于不适宜接受同期药物治疗的局晚期患者可接受单纯放疗，特别是对于同期治疗生存获益不明确的高龄患者（>70 岁）^[5]。对于接受根治性放疗的 N2-3 患者，3 个月后的 PET/CT 对于残留病灶具有很高的诊断价值，如果显示完全缓解，则无需进行颈部淋巴结清扫^[17, 18]。对于放疗/同期放化疗后肿瘤残留或局部复发的患者，推荐有条件者接受挽救性手术^{[19, 20]~[19]}。

诱导化疗是另一种喉保留的治疗策略，如果化疗后肿瘤达到完全或部分缓解，这部分患者后续接受单纯放疗或同期联合西妥昔单抗，否则接受全喉切除术^[7, 8, 11]。标准的诱导化疗方案是 TPF（多西他赛 75mg/m²，第 1 天；顺铂 75mg/m²，第 1 天；5-FU 750mg/m²，第 1~5 天；每 3 周重复，连续 3 个周期）。此外，对于肿瘤负荷太大无法切除或分期 T4 或 N2c-N3 的患者，也可以考虑行诱导化疗联合放疗的序贯治疗，在缩小肿瘤负荷同时有可能降低远处转移的风险^[12-14]。针对这部分患者，与直接同期放化疗相比，诱导化疗只有在了一项前瞻性随机研究中显示能够改善生存，而该研究由于采用 2x2 随机设计（部分患者接受放疗联合西妥昔单抗）使得结果难以准确解读^{[20]~[24]}。

参考文献

1. Pracy P, Loughran S, Good J, et al. Hypopharyngeal cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. J Laryngol Otol, 2016, 130 (S2): S104-S110.
2. Martin A, Jäckel MC, Christiansen H, et al. Organ preserving transoral laser microsurgery for cancer of the hypopharynx. Laryngoscope, 2008, 118 (3): 398-402.

-
3. Rabbani A, Amdur RJ, Mancuso AA, et al. Definitive radiotherapy for T1-T2 squamous cell carcinoma of pyriform sinus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008, 72 (2) : 351-355.
 4. Pignon JP, Bourhis J, Domenge C, et al. Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. MACH-NC Collaborative Group. *Meta-Analysis of Chemotherapy on Head and Neck Cancer. Lancet*. 2000; 355 (9208) : 949-955.
 5. Pignon JP, le Maître 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. *Radiother Oncol*, 2009, 92 (1) : 4-14.
 6. 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. *Radiother Oncol*, 2011, 100 (1) : 33-40.
 7. Pointreau Y, Garaud P, Chapet S, et al. Randomized trial of induction chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil with or without docetaxel for larynx preservation. *J Natl Cancer Inst*, 2009, 101 (7) : 498-506.
 8. Janoray G, Pointreau Y, Garaud P, et al. Long-term Results of a Multicenter Randomized Phase III Trial of Induction Chemotherapy With Cisplatin, 5-fluorouracil, ± Docetaxel for Larynx Preservation. *J Natl Cancer Inst*, 2015, 108 (4) : 1-7.
 9. Bonner JA, Harari PM, Giralt J, et al. Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med*, 2006, 354 (6) : 567-578.
 10. Bonner JA, Harari PM, Giralt J, et al. Radiotherapy plus cetuximab for locoregionally advanced head and neck cancer: 5-year survival data from a phase 3 randomised trial, and relation between cetuximab-induced rash and survival. *Lancet Oncol*, 2010, 11 (1) : 21-28.
 11. Lefebvre JL, Pointreau Y, Rolland F, et al. Induction chemotherapy followed by either chemoradiotherapy or bioradiotherapy for larynx preservation: the TREMPIN randomized phase II study. *J Clin Oncol*, 2013, 31 (7) : 853-859.
 12. Posner MR, Hershock DM, Blajman CR, et al. Cisplatin and fluorouracil alone or with docetaxel in head and neck cancer. *N Engl J Med*, 2007, 357 (17) : 1705-1715.
 13. Lorch JH, Golubeva O, Haddad RI, et al. Induction chemotherapy with cisplatin and fluorouracil alone or in combination with docetaxel in locally advanced squamous-cell cancer of the head and neck: long-term results of the TAX 324 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 2011, 12 (2) : 153-159.
 14. Vermorken JB, Remenar E, van Herpen C, et al. Cisplatin, fluorouracil, and docetaxel in unresectable head and neck cancer. *N Engl J Med*, 2007, 357 (17) : 1695-1704.
 15. Ahn MJ, D'Cruz A, Vermorken JB, et al. Clinical recommendations for defining platinum unsuitable head and neck cancer patient populations on chemoradiotherapy : A literature review. *Oral Oncol*, 2016, 53: 10-16.
 16. 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). *Head Neck*, 2005, 27 (10) : 843-850.
 17. Mehanna H, Wong WL, McConkey CC, et al. PET/CT surveillance versus neck dissection in advanced head and neck cancer. *N Engl J Med*, 2016, 374 (15) : 1444-1454.
 18. [Van den Wyngaert T, Helsen N, Carp L, et al. Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography after concurrent chemoradiotherapy in locally advanced head-and-neck squamous cell cancer: The ECLYPS study. *J Clin Oncol*. 2017; 35 \(30\) : 3458-3464.](#)
 19. [Mehanna H, Kong A, Ahmed SK. Recurrent head and neck cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol*. 2016; 130 \(S2\) : S181-S190.](#)
 19. [Mehanna H, Kong A, Ahmed SK. Recurrent head and neck cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol*. 2016; 130 \(S2\) : S181-S190.](#) [Van den Wyngaert T, Helsen N, Carp L, et al. Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography after concurrent chemoradiotherapy in locally advanced head and neck squamous cell cancer: The ECLYPS study. *J Clin Oncol*. 2017; 35 \(30\) : 3458-3464.](#)

20. McSpadden R, Zender C, Eskander A. AHNS series: Do you know your guidelines? Guideline recommendations for recurrent and persistent head and neck cancer after primary treatment. *Head Neck* 2019;41:7-15

219. Haddad R, O'Neill A, Rabinowits G, et al. Induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy (sequential chemoradiotherapy) versus concurrent chemoradiotherapy alone in locally advanced head and neck cancer (PARADIGM): a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*.2013; 14 (3) : 257-264.

224. Cohen EE, Karrison TG, Kocherginsky M, et al. Phase III randomized trial of induction chemotherapy in patients with N2 or N3 locally advanced head and neck cancer. *J Clin Oncol*.2014; 32 (25) : 2735-2743.

232. Hitt R, Grau JJ, López-Pousa A, et al. A randomized phase III trial comparing induction chemotherapy followed by chemoradiotherapy versus chemoradiotherapy alone as treatment of unresectable head and neck cancer. *Ann Oncol*.2014; 25 (1) : 216-225.

243. Ghi MG, Paccagnella A, Ferrari D, et al. Induction TPF followed by concomitant treatment versus concomitant treatment alone in locally advanced head and neck cancer. A phase II-III trial. *Ann Oncol*.2017; 28 (9) : 2206-2212.

3.5 鼻咽癌的治疗

3.5.1 早期鼻咽癌的治疗

分期	分层	I级专家推荐	II级专家推荐	III级专家推荐
T1N0		单纯放疗 ^[1] (2A类证据)		
T1N1/T2N0-1	适宜使用顺铂患者	单纯放疗 ^[1] (2A类证据) 放疗+顺铂 ^[23-34] (1B类证据)		
	不适宜使用顺铂患者	单纯放疗 ^[1] (2A类证据)		

注：不适宜使用顺铂定义：患者年龄>70岁、PS>2、听力丧失/听力障碍、肾功能不全（肌酐清除率<50ml/min）或具有>1级的神经病变^[45]

【注释】

I期鼻咽癌（T1N0）应采用单纯放疗的治疗模式。根治性放疗前患者应进行饮食、言语和口腔的评估，放疗剂量通常为 66~70Gy（鼻咽）和 54~60Gy（区域颈部淋巴结，包括双侧咽后、II~III、Va区）。放疗计划应至少采取三维适形，强烈推荐调强放疗（IMRT）^[52]。

II期鼻咽癌（T1N1/T2N0-1）的治疗存在较大争议。虽然一项前瞻性随机研究证实了同期化疗的优越性，但放疗仅采用二维照射的技术，并且疾病分期并未采用国际标准的 UICC/AJCC 分期^[3, 4]。多项回顾性研究显示采用 IMRT 技术的单纯放疗对于中期鼻咽癌具有很好的治疗效果，但其中 T2N1 的患者具有较高的远处转移发生率，提示似乎更应该同期联合化疗^[6-8]。放疗剂量通常为 66~70 Gy（鼻咽）和 54~60Gy（区域颈部淋巴结，包括双侧咽后、II~III、Va区，N1患者还应包括IV和Vb区），并遵循行业的指南^[9]。

3.5.2 局晚期鼻咽癌的治疗

分期	分层	I级专家推荐	II级专家推荐	III级专家推荐
T1-2N2-3/T3-4 任何N	适宜使用顺铂患者	放疗+顺铂 ^[910-134] (1A类证据)	放疗+顺铂→辅助化疗 ^[910-142]	

带格式表格

带格式表格

分期	分层	I级专家推荐	II级专家推荐	III级专家推荐
		诱导化疗→放疗+顺铂 ^[149,20-202] (1A类证据)	(1B类证据)	
	不适宜使用顺铂患者	单纯放疗 ^[1] (2A类证据) 放疗+卡铂 ^[145] (2A类证据)	放疗+奈达铂 ^[156] (1B类证据) 放疗+奥沙利铂 ^[167, 178] (1B类证据) 放疗+西妥昔单抗/尼妥珠单抗 ^[189] (2A类证据)	

注：不适宜使用顺铂定义：患者年龄>70岁、PS>2、听力丧失/听力障碍、肾功能不全（肌酐清除率<50ml/min）或具有>1级的神经病变^[45]

【注释】

局晚期鼻咽癌应采用同期放化疗的治疗模式，其中顺铂是最常用的药物^[24]。放疗剂量通常为66~70Gy（鼻咽）和54~60Gy（区域颈部淋巴结，包括双侧咽后、II~Vb区），并遵循行业的指南^[9]。对于适宜使用顺铂的患者，可选方案包括单次方案（100mg/m²，每3周1次，连续3次）、分次方案（25mg/m²，第1~4天，每3周1次，连续3次）或者每周方案（40mg/m²，每周1次）^[9-13]。对于不适宜使用顺铂的患者，可选方案包括卡铂（100mg/m²，每周1次，连续6次）、奈达铂（100mg/m²，每3周1次，连续3次）和奥沙利铂（70mg/m²，每周1次，连续6次）^[15,18]++17]。对于不适宜接受化疗的患者，放疗联合西妥昔单抗或尼妥珠单抗是可选方案，但缺乏随机对照研究的证据^[189]。

诱导化疗继以同期放化疗是局晚期鼻咽癌的另一种治疗模式，临床通常用于IV期或肿瘤进展迅速的患者。以往的荟萃分析提示，诱导化疗有助于改善局控，但并没有改善总生存^[24]。但在近期发表的2项一项针对局晚期鼻咽癌（排除T3-4N0）的前瞻性随机对照研究中，分别给予3个周期的GP方案（吉西他滨1000mg/m²，第1、8天；顺铂80mg/m²，第1天；每3周重复）或通过给予3个周期改良的TPF方案（多西他赛60mg/m²，第1天；顺铂60mg/m²，第1天；5-FU600mg/m²，第1-5天；每3周重复，连续3个周期），但在近期发表的一项针对局晚期鼻咽癌（排除T3-4N0）的前瞻性随机对照研究中，通过给予3个周期改良的TPF方案（多西他赛60mg/m²，第1天；顺铂60mg/m²，第1天；5-FU600mg/m²，第1-5天；每3周重复，连续3个周期），能够在IMRT联合顺铂（100mg/m²，每3周1次，连续3次）的同期放化疗基础上显著改善了包括总生存在内的各项研究终点^[209, 220]。

同期放化疗继以辅助化疗是局晚期鼻咽癌的另一种可选治疗模式，但以往研究提示由于放疗的毒性导致完成度并不理想。虽然早期的随机研究提示这一模式相较单纯放疗能够改善总生存，但并不能排除获益主要来自于同期放化疗^[9-11]。随后的设计良好的随机研究和荟萃分析显示，在同期放化疗的基础上联合辅助化疗并没有改善疗效，反而增加了近期毒性^[253-275]。因此，辅助化疗的作用仍然存在很多争议，即便对于放疗后EBV DNA有残留的高危患者，随机研究并未证明辅助化疗的获益^[28]。未来需要在高危人群如放疗后外周血EBV DNA残留较高的患者中进一步开展临床研究。

参考文献

- Lang J, Hu C, Lu T, et al. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of nasopharyngeal carcinoma: evidence from current practice and future perspectives. *Cancer Manag Res* 2019;11:6365-6376 National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines: head and neck cancers, version 2, 2018. Ft. Washington, PA: NCCN, 2018.
- Peng G, Wang T, Yang KY, et al. A prospective, randomized study comparing outcomes and toxicities of intensity modulated radiotherapy vs conventional two dimensional radiotherapy for the treatment of nasopharyngeal carcinoma. *Radiother Oncol*, 2012, 104 (3): 286-293.

-
3. Chen QY, Wen YF, Guo L, et al. Concurrent chemoradiotherapy vs radiotherapy alone in stage II nasopharyngeal carcinoma: phase III randomized trial. *J Natl Cancer Inst*, 2011, 103 (23) : 1761-1770.
34. Li XY, Chen QY, Sun XS, et al. Ten-year outcomes of survival and toxicity for a phase III randomised trial of concurrent chemoradiotherapy versus radiotherapy alone in stage II nasopharyngeal carcinoma. *Eur J Cancer*.2019; 110: 24-31.
45. Ahn MJ, D'Cruz A, Vermorken JB, et al. Clinical recommendations for defining platinum unsuitable head and neck cancer patient populations on chemoradiotherapy: A literature review. *Oral Oncol*.2016; 53: 10-16.
5. Peng G, Wang T, Yang KY, et al. [A prospective, randomized study comparing outcomes and toxicities of intensity-modulated radiotherapy vs.conventional two-dimensional radiotherapy for the treatment of nasopharyngeal carcinoma.](#) *Radiother Oncol*, 2012, 104 (3) : 286-293.
6. Su SF, Han F, Zhao C, et al. Long-term outcomes of early-stage nasopharyngeal carcinoma patients treated with intensity-modulated radiotherapy alone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 82 (1) : 327-333.
7. Luo S, Zhao L, Wang J, et al. Clinical outcomes for early-stage nasopharyngeal carcinoma with predominantly WHO II histology treated by intensity-modulated radiation therapy with or without chemotherapy in nonendemic region of China. *Head Neck*, 2014, 36 (6) : 841-847.
8. Guo Q, Lu T, Lin S, et al. Long-term survival of nasopharyngeal carcinoma patients with Stage II in intensity-modulated radiation therapy era. *Jpn J Clin Oncol*, 2016, 46 (3) : 241-247.
9. Lee AW, Ng WT, Pan JJ, et al. [International guideline on dose prioritization and acceptance criteria in radiation therapy planning for nasopharyngeal carcinoma.](#) *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2019;105:567-580
109. 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 Clin Oncol*.1998; 16 (4) : 1310-1317.
110. Lee AW, Tung SY, Chua DT, et al. Randomized trial of radiotherapy plus concurrent-adjuvant chemotherapy vs radiotherapy alone for regionally advanced nasopharyngeal carcinoma. *J Natl Cancer Inst*.2010; 102 (15) : 1188-1198.
121. Wee J, Tan EH, Tai BC, et al. Randomized trial of radiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy followed by adjuvant chemotherapy in patients with American Joint Committee on Cancer/International Union against cancer stage III and IV nasopharyngeal cancer of the endemic variety. *J Clin Oncol*.2005; 23 (27) : 6730-6738.
132. Chan AT, Teo PM, Ngan RK, et al. Concurrent chemotherapy-radiotherapy compared with radiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma : progression-free survival analysis of a phase III randomized trial. *J Clin Oncol*.2002; 20 (8) : 2038-2044.
143. Chan AT, Leung SF, Ngan RK, et al. Overall survival after concurrent cisplatin-radiotherapy compared with radiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma. *J Natl Cancer Inst*.2005; 97 (7) : 536-539.
154. Chitapanarux I, Lorvidhaya V, Kamnerdsupaphon P, et al. Chemoradiation comparing cisplatin versus carboplatin in locally advanced nasopharyngeal cancer : randomised , non-inferiority, open trial. *Eur J Cancer*.2007; 43 (9) : 1399-1406.
165. Tang LQ, Chen DP, Guo L, et al. Concurrent chemoradiotherapy with nedaplatin versus cisplatin in stage II-IVB nasopharyngeal carcinoma: an open-label, non-inferiority, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 2018, 19 (4) : 461-473.
176. Zhang L, Zhao C, Peng PJ, et al. Phase III study comparing standard radiotherapy with or without weekly oxaliplatin in treatment of locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: preliminary results. *J Clin Oncol*, 2005, 23 (33) : 8461-8468.
187. 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. *Ann Oncol*.2013; 24 (8) : 2131-2136.
198. You R, Sun R, Hua YJ, et al. Cetuximab or nimotuzumab plus intensity-modulated radiotherapy versus cisplatin plus intensity-modulated radiotherapy for stage II-IVb nasopharyngeal carcinoma. *Int J Cancer*, 2017, 141 (6) : 1265-1276.

-
20. Zhang Y, Chen L, Hu G-Q, et al. Gemcitabine and cisplatin induction chemotherapy in nasopharyngeal carcinoma. *N Engl J Med* 2019;381:1124-1135
2149. 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. *Lancet Oncol*, 2016, 17 (11) : 1509-1520.
220. Li WF, Chen NY, Zhang N, et al. Concurrent chemoradiotherapy with/without induction chemotherapy in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: Long-term results of phase 3 randomized controlled trial. *Int J Cancer*.2019;145:295-305 Jan 6; [Epub ahead of print].
234. Blanchard P, Lee A, Marguet S, et al. Chemotherapy and radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma: an update of the MAC-NPC meta-analysis. *Lancet Oncol*, 2015, 16 (6) : 645-655.
242. 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 Clin Oncol*, 2017, 35 (5) : 498-505.
253. Chen L, Hu CS, Chen XZ, et al. Concurrent chemoradiotherapy plus adjuvant chemotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a phase 3 multicentre randomised controlled trial. *Lancet Oncol*, 2012, 13 (2) : 163-171.
264. Chen L, Hu CS, Chen XZ, et al. Adjuvant chemotherapy in patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: Long-term results of a phase 3 multicentre randomised controlled trial. *Eur J Cancer* 2017; 75: 150-158.
275. Chen YP, Wang ZX, Chen L, et al. A Bayesian network meta-analysis comparing concurrent chemoradiotherapy followed by adjuvant chemotherapy, concurrent chemoradiotherapy alone and radiotherapy alone in patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma. *Ann Oncol*, 2015, 26 (1) : 205-211.
28. Chan ATC, Hui EP, Ngan RKC, et al. Analysis of plasma Epstein-Barr virus DNA in nasopharyngeal cancer after chemoradiation to identify high-risk patients for adjuvant chemotherapy: A randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2018;36:3091-3100.

4 复发/转移性头颈部鳞癌的治疗

4.1 复发/转移性头颈部鳞癌（非鼻咽癌）的治疗

分期	分层1	分层2	I级专家推荐	II级专家推荐	III级专家推荐
局部和/或颈部复发	适宜手术患者		手术[1-2] (2A类证据)		
	不适宜手术患者	既往未行放疗 既往行放疗	放疗[1-2] (2A类证据) 参照远处转移	再程放疗[1-2] (2A类证据)	
远处转移		一线治疗	顺铂/卡铂+5-FU+西妥昔单抗[3-5] (1A类证据) 顺铂+多西他赛+西妥昔单抗[6] (1A类证据) 顺铂/卡铂+紫杉醇+西妥昔单抗[7,8] (2A类证据)	帕博利珠单抗+顺铂/卡铂+5-FU[9] (1A类证据) 帕博利珠单抗 (CPS≥1) [9] (1A类证据) 顺铂/卡铂+5-FU[10] (1A类证据) 顺铂+西妥昔单抗[11,12] (2A类证据) 紫杉醇+西妥昔单抗[13] (2A类证据)	
		二线或挽救治疗	纳武利尤单抗[14,15] (1A类证据)	帕博利珠单抗[16] (1A类证据) 甲氨蝶呤[17] (2A类证据) 多西他赛[18] (2A类证据) 紫杉醇[19] (2A类证据) 西妥昔单抗[20] (2A类证据)	阿法替尼[21,22] (1A类证据)

注：不适宜手术定义：患者身体条件不允许、由于各种原因拒绝手术或肿瘤负荷太大无法切除。

【注释】

对于复发性头颈部鳞癌患者，无论是对于原发病灶或颈部淋巴结，挽救性手术是常用的根治性治疗手段，而手术方式需要根据病灶的部位进行调整。对于不适宜手术的患者，挽救性放疗适用于既往未接受过放疗的患者，而再程放疗由于对放疗技术有较高的要求和较大的并发症推荐在有经验的中心有选择地进行。对于无法再次接受局部根治性治疗的患者，需要和转移性患者一样需要接受姑息性系统治疗或最佳支持治疗[1,2]。

姑息性化疗是大部分复发转移性头颈部鳞癌的治疗手段，顺铂联合5-FU (PF方案) 或联合紫杉醇类是常用的一线化疗方案选择，如果患者不适宜接受顺铂，可以用卡铂替代[10]。表皮生长因子受体 (EGFR) 是头颈部鳞癌重要的预后因素和治疗靶点。一项名为EXTREME的前瞻性III期随机研究证实，在铂类联合5-FU的化疗基础上联合西妥昔单抗 (EXTREME方案) 显著延长了总生存，同时改善了生活质量[3,4]。在针对中国患者的名为CHANGE-2的随机对照研究中，同样验证了联合西妥昔单抗对于肿瘤缓解率和生存率的获益，并且毒性与西方人群没有显著差别，从而促使了西妥昔单抗在2020年3月的适应证获批[5]。在一项名为TPEX的前瞻性III期随机研究中，TPEX方案 (多西他赛，顺铂和西妥昔单抗) 的疗效与EXTREME方案类似，并且具有较小的毒性和较好的耐受性[6]。对于一线无法耐受联合化疗的患者，顺铂联合西妥昔单抗是合理的选择[11,12]。对于一线无法耐受铂类药物 (如高龄) 的患者，紫杉醇单药联合西妥昔单抗是合理的选择[13]。近年来，免疫检查点抑制剂如抗PD-1单抗在晚期头颈

带格式的：字体颜色：自定义颜色(RGB(0,48,115))

带格式的：缩进：左侧：0 厘米，首行缩进：0 厘米

带格式的：字体：小四，字体颜色：自定义颜色 (RGB(15,53,104))

带格式的：列出段落，多级符号 + 级别：2 + 编号样式：1, 2, 3, ... + 起始编号：1 + 对齐方式：左侧 + 对齐位置：0 厘米 + 缩进位置：0.7 厘米

带格式的：字体：(默认) 宋体，(中文) 宋体，小四，字体颜色：自定义颜色(RGB(15,53,104))

带格式的：字体：(默认) 宋体，(中文) 宋体，小五，字体颜色：文字 1

带格式的：居中，定义网格后自动调整右缩进，段落间距段后：0 磅，调整中文与西文文字的间距，调整中文与数字的间距，到齐到网格

带格式表格

带格式的：居中，定义网格后自动调整右缩进，段落间距段后：0 磅，到齐到网格

带格式的：字体：(默认) 宋体，(中文) 宋体，小五，字体颜色：文字 1

带格式的：居中，定义网格后自动调整右缩进，段落间距段后：0 磅，调整中文与西文文字的间距，调整中文与数字的间距，到齐到网格

带格式的：字体：(默认) 宋体，(中文) 宋体，小五，字体颜色：文字 1

带格式的：居中，定义网格后自动调整右缩进，段落间距段后：0 磅，调整中文与西文文字的间距，调整中文与数字的间距，到齐到网格

带格式的

带格式的：字体：(默认) Arial，(中文) 宋体，字体颜色：自定义颜色(RGB(15,53,104))

带格式的：两端对齐，定义网格后自动调整右缩进，段落间距段后：4.5 磅，到齐到网格

带格式的：字体：(默认) Arial，(中文) 宋体，字体颜色：自定义颜色(RGB(15,53,104))

带格式的

带格式的

在针对中国患者的名为 CHANGE 2 的随机对照研究中，同样验证了联合西妥昔单抗对于肿瘤缓解率和生存率的获益，并且毒性与西方人群没有显著差别^[44]。对于一线无法耐受 5-FU 的患者，可以考虑铂类、紫杉类和西妥昔单抗的组合^[46-47]。对于一线无法耐受联合化疗的患者，顺铂联合西妥昔单抗是合理的选择^[48-49]。对于一线无法耐受铂类药物（如高龄）的患者，紫杉醇单药联合西妥昔单抗是合理的选择^[40]。

对于一线铂类药物治疗失败的复发转移性头颈部鳞癌，目前国内缺乏标准的挽救治疗方案，国外常用的化疗药物为甲氨蝶呤^[44]。如果一线没有接受过紫杉类药物，二线使用紫杉醇或多西他赛具有一定的挽救治疗效果^[42-43]。西妥昔单抗也同样适用于一线没有暴露过该药物或 PS 评分不佳的患者^[44]。近年来，免疫检查点抑制剂如抗 PD-1 单抗在晚期头颈部鳞癌中得到了迅速的发展，2016 年美国 FDA 连续批准了纳武利尤单抗和帕博利珠单抗挽救治疗复发转移性头颈部鳞癌的适应症。在这 2 种抗 PD-1 单抗的前瞻性 III 期随机对照研究（CheckMate-141 和 KEYNOTE 040），对于以往铂类药物治疗后 6 个月内进展的患者，与研究者的选择方案相比显著延长了总生存，并且改善了生活质量^[45-47]。目前这 2 种药物在国内尚未获得治疗头颈部鳞癌的适应症，因此对于一线铂类药物治疗失败的患者，二线参加包含抗 PD-1/PD-L1 单抗的临床试验也是一种合理的选择。

对于鼻咽癌，以往化疗方案通常参照非鼻咽的头颈部鳞癌，铂类联合 5-FU（PF 方案）是常用的一线方案^[49-50]。在一项前瞻性随机对照研究中，顺铂联合吉西他滨显著改善了肿瘤缓解率和生存率，目前已经成为一线化疗的金标准^[48]。铂类联合紫杉类也是一线化疗的合理选择，对于无法耐受 5-FU 的患者，可以考虑使用卡培他滨予以替代^[21-25]。对于一线含铂类方案治疗失败的患者，目前缺乏标准的挽救治疗方案，通常选择一线未使用的药物进行单药治疗。近年来，抗 PD-1 单抗显示了一定的挽救治疗能力，但仍需更大样本或随机研究的验证^[28-30]。

表 1 常用复发转移性头颈部鳞癌（非鼻咽癌）的一线治疗化疗方案

化疗方案	剂量	用药时间	时间及周期
顺铂+5-FU	顺铂 100mg/m ²	第 1 天	21 天为一个周期，4~6 个周期
	5-FU 1000mg/m ²	第 1~4 天	
卡铂+5FU	卡铂 AUC 5	第 1 天	21 天为一个周期，4~6 个周期
	5-FU 1000mg/m ²	第 1~4 天	
顺铂+紫杉醇	顺铂 75mg/m ²	第 1 天	21 天为一个周期，4~6 个周期
	紫杉醇 175mg/m ²	第 1 天	
卡铂+紫杉醇	卡铂 AUC 2.5	第 1, 8 天	21 天为一个周期，4~6 个周期
	紫杉醇 100mg/m ²	第 1, 8 天	
顺铂+多西他赛	顺铂 75mg/m ²	第 1 天	21 天为一个周期，4~6 个周期
	多西他赛 75mg/m ²	第 1 天	
帕博利珠单抗	200 mg	第 1 天	21 天为一个周期

注：1. 上述化疗方案均可联合西妥昔单抗，用法为每周 1 次，400mg/m²（第 1 周），250mg/m²（后续每周），化疗结束后给予维持治疗（250 mg/m²，每周重复或 500 mg/m²，每 2 周重复）直至疾病进展或毒性不可耐受；

2. 顺铂/卡铂+5-FU 方案可以联合帕博利珠单抗，化疗结束后给予维持治疗直至疾病进展或毒性不可耐受；

3. 帕博利珠单抗单药治疗仅适用于 PD-L1 阳性（CPS≥1）的患者

表 2 常用复发转移性头颈部鳞癌（非鼻咽癌）的二线或挽救治疗方案

化疗方案	剂量	用药时间	时间及周期
纳武利尤单抗	240mg	第 1 天	14 天为一个周期

带格式的: 缩进: 首行缩进: 0 厘米

带格式的: 字体: (默认) Times New Roman, (中文) + 中文正文 (宋体), 10 磅

带格式的: 字体: (中文) + 中文正文 (宋体)

带格式的: 字体: (默认) Times New Roman, (中文) + 中文正文 (宋体), 10 磅

带格式的: 字体: (中文) + 中文正文 (宋体)

带格式表格

带格式的: 字体: (默认) Times New Roman, (中文) + 中文正文 (宋体), 10 磅

带格式的: 字体: (默认) Times New Roman, (中文) + 中文正文 (宋体), 10 磅

带格式的: 字体: (默认) Times New Roman, (中文) + 中文正文 (宋体), 10 磅

带格式的: 字体: (中文) + 中文正文 (宋体)

带格式的: 字体: (默认) Times New Roman, (中文) + 中文正文 (宋体), 10 磅

带格式的: 字体: (默认) Times New Roman, (中文) + 中文正文 (宋体), 10 磅

带格式的: 字体: (中文) + 中文正文 (宋体)

带格式的: 上标

带格式的: 上标

带格式的: 字体: (默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色: 自定义颜色(RGB(35,24,21))

带格式表格

带格式的: 字体: (默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色: 自定义颜色(RGB(35,24,21))

带格式的: 字体: (默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色: 自定义颜色(RGB(35,24,21))

带格式的: 字体: (默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色: 自定义颜色(RGB(35,24,21))

带格式的: 字体: (默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色: 自定义颜色(RGB(35,24,21))

带格式的: 字体: (默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色: 自定义颜色(RGB(35,24,21))

带格式的: 字体: (默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色: 自定义颜色(RGB(35,24,21))

化疗方案	剂量	用药时间	时间及周期
帕博利珠单抗	200mg	第1天	21天为一个周期
甲氨蝶呤	40mg/m ²	第1, 8, 15天	21天为一个周期
多西他赛	35mg/m ²	第1, 8, 15天	28天为一个周期
多西他赛	35mg/m ²	第1, 8, 15天	28天为一个周期
紫杉醇	80mg/m ²	第1, 8, 15天	28天为一个周期
西妥昔单抗	400mg/m ²	第1周	21天为一个周期
	250mg/m ²	后续每周1次	
阿法替尼纳武利尤单抗	40mg/240mg	每天1次第1天	21天为一个周期 14天为一个周期
帕博利珠单抗	200mg	第1天	21天为一个周期

参考文献:

- Mehanna H, Kong A, Ahmed SK. Recurrent head and neck cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol.* 2016;130(S2):S181-S190.
- McSpadden R, Zender C, Eskander A. AHNS series: Do you know your guidelines? Guideline recommendations for recurrent and persistent head and neck cancer after primary treatment. *Head Neck* 2019;:41:7-15
- Vermorken JB, Mesia R, Rivera F, et al. Platinum-based chemotherapy plus cetuximab in head and neck cancer. *N Engl J Med.* 2008;359(11):1116-27
- Mesia R, Rivera F, Kawecky A, et al. Quality of life of patients receiving platinum-based chemotherapy plus cetuximab first line for recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck. *Ann Oncol.* 2010;21(10):1967-73
- Guo Y, Luo Y, Zhang Q, et al. First-line platinum and 5-FU ± cetuximab in Chinese patients with recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (R/M SCCHN): the randomized, phase III CHANGE-2 trial. *ESMO Asia 2018:abstract LBA6*
- Guigay J, Fayette F, Mesia M, et al. TPEX extreme randomized trial: TPEX versus Extreme regimen in 1st line recurrent/metastatic head and neck squamous cell carcinoma (R/M HNSCC). *ASCO 2019:abstract 6002*
- Gibson MK, Li Y, Murphy B, et al. Randomized phase III evaluation of cisplatin plus fluorouracil versus cisplatin plus paclitaxel in advanced head and neck cancer (E1395): an intergroup trial of the Eastern Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol.* 2005;23(15):3562-7.
- Tahara M, Kivota N, Yokota T, et al. Phase II trial of combination treatment with paclitaxel, carboplatin and cetuximab (PCE) as first-line treatment in patients with recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (CSPOR-HN02). *Ann Oncol.* 2018;29(4):1004-1009
- Burtneß B, Harrington KJ, Greil R, et al. Pembrolizumab alone or with chemotherapy versus cetuximab with chemotherapy for recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (KEYNOTE-048): A randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet* 2019;394:1915-1928
- Forastiere AA, Metch B, Schuller DE, et al. Randomized comparison of cisplatin plus fluorouracil and carboplatin plus fluorouracil versus methotrexate in advanced squamous-cell carcinoma of the head and neck: A Southwest Oncology Group study. *J Clin Oncol.* 1992;10(8):1245-51.
- Burtneß B, Goldwasser MA, Flood W, et al. Phase III randomized trial of cisplatin plus placebo compared with cisplatin plus cetuximab in metastatic/recurrent head and neck cancer: an Eastern Cooperative Oncology Group study. *J Clin Oncol.* 2005;23(34):8646-54
- Bossi P, Miceli R, Locati LD, et al. A randomized, phase 2 study of cetuximab plus cisplatin with or without paclitaxel for the first-line treatment of patients with recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck. *Ann Oncol.* 2017;28(11):2820-2826
- Hitt R, Irigoyen A, Cortes-Funes H, et al. Phase II study of the combination of cetuximab and weekly paclitaxel in the first-line treatment of patients with recurrent and/or metastatic squamous

带格式的: 字体: (默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色: 自定义颜色(RGB(35,24,21))

带格式的: 字体: (默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色: 自定义颜色(RGB(35,24,21))

带格式的: 字体: (默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色: 自定义颜色(RGB(35,24,21))

带格式的: 字体: (默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色: 自定义颜色(RGB(35,24,21))

带格式的: 字体: (默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色: 自定义颜色(RGB(35,24,21))

带格式的: 字体: (默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色: 自定义颜色(RGB(35,24,21))

带格式的: 字体: (默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色: 自定义颜色(RGB(35,24,21))

带格式表格

带格式的: 字体: (默认) Arial, (中文) 宋体, 11 磅, 字体颜色: 自定义颜色(RGB(15,53,104))

带格式的: 两端对齐, 缩进: 左侧: 0.16 厘米, 定义网格后自动调整右缩进, 段落间距段后: 0 磅, 到齐到网格

带格式的: 字体: (默认) Arial, (中文) 宋体, 11 磅, 字体颜色: 自定义颜色(RGB(15,53,104))

带格式的: 字体: (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色: 自定义颜色(RGB(35,24,21)), (中文) 中文(中国)

- cell carcinoma of head and neck. *Ann Oncol.* 2012;23(4):1016-22
14. Ferris RL, Blumenschein G Jr, Fayette J, et al. Nivolumab for recurrent squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med.* 2016;375(19):1856-1867
 15. Harrington KJ, Ferris RL, Blumenschein G Jr, et al. Nivolumab versus standard, single-agent therapy of investigator's choice in recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (CheckMate 141): health-related quality-of-life results from a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2017;18(8):1104-1115.
 16. Cohen EEW, Soulières D, Le Tourneau C, et al. Pembrolizumab versus methotrexate, docetaxel, or cetuximab for recurrent or metastatic head-and-neck squamous cell carcinoma (KEYNOTE-040): a randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet.* 2019;393(10167):156-167
 17. Stewart JS, Cohen EE, Licitra L, et al. Phase III study of gefitinib compared with intravenous methotrexate for recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Clin Oncol.* 2009;27(11):1864-71
 18. Argiris A, Ghebremichael M, Gilbert J, et al. Phase III randomized, placebo-controlled trial of docetaxel with or without gefitinib in recurrent or metastatic head and neck cancer: an eastern cooperative oncology group trial. *J Clin Oncol.* 2013;31(11):1405-14
 19. Soulières D, Faivre S, Mesia R, et al. Buparlisib and paclitaxel in patients with platinum-pretreated recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (BERIL-1): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2017;18(3):323-335.
 20. Vermorken JB, Trigo J, Hitt R, et al. Open-label, uncontrolled, multicenter phase II study to evaluate the efficacy and toxicity of cetuximab as a single agent in patients with recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck who failed to respond to platinum-based therapy. *J Clin Oncol.* 2007;25(16):2171-7
 21. Machiels J-PH, Haddad RI, Fayette J, et al. Afatinib versus methotrexate as second-line treatment in patients with recurrent or metastatic squamous-cell carcinoma of the head and neck progressing on or after platinum-based therapy (LUX-Head & Neck 1): An open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2015;16:583-94
 22. Guo Y, Ahn M-J, Chan A, et al. Afatinib versus methotrexate as second-line treatment in Asian patients with recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck progressing on or after platinum-based therapy (LUX-Head & Neck 3): An open-label, randomised phase III trial. *Ann Oncol* 2019;30:1831-1839

带格式的: 缩进: 左侧: 0 厘米, 首行缩进: 0 厘米

表 3 常用复发转移性鼻咽癌的一线化疗方案

化疗方案	剂量	用药时间	时间及周期
顺铂+吉西他滨	顺铂 80mg/m ²	第 1 天	21 天为一个周期, 4-6 个周期
-	吉西他滨 1000mg/m ²	第 1, 8 天	-
顺铂+5-FU	顺铂 100mg/m ²	第 1 天	21 天为一个周期, 4-6 个周期
-	5-FU 1000mg/m ²	第 1-4 天	-
卡铂+5FU	卡铂 AUC 5	第 1 天	21 天为一个周期, 4-6 个周期
-	5-FU 1000mg/m ²	第 1-4 天	-
顺铂+多西他赛	顺铂 75mg/m ²	第 1 天	21 天为一个周期, 4-6 个周期
-	多西他赛 75mg/m ²	第 1 天	-
顺铂+多西他赛	顺铂 70mg/m ²	第 1 天	21 天为一个周期, 4-6 个周期
-	多西他赛 35mg/m ²	第 1, 8 天	-
卡铂+紫杉醇	卡铂 AUC 5	第 1 天	21 天为一个周期, 4-6 个周期
-	紫杉醇 175mg/m ²	第 1 天	-
顺铂+卡培他滨	顺铂 80-100mg/m ²	第 1 天	21 天为一个周期, 4-6 个周期
-	卡培他滨 1000mg/m ²	第 1-14 天	-

参考文献

1. Forastiere AA, Metch B, Schuller DE, et al. Randomized comparison of cisplatin plus fluorouracil and carboplatin plus fluorouracil versus methotrexate in advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: a Southwest Oncology Group study. *J Clin Oncol*, 1992, 10 (8) : 1245-1251.
2. Vermorken JB, Mesia R, Rivera F, et al. Platinum-based chemotherapy plus cetuximab in head and neck cancer. *N Engl J Med*, 2008, 359 (11) : 1116-1127.
3. Mesia R, Rivera F, Kawecki A, et al. Quality of life of patients receiving platinum-based chemotherapy plus cetuximab first-line for recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck. *Ann Oncol*, 2010, 21 (10) : 1967-1973.
4. Guo Y, Luo Y, Zhang Q, et al. First-line platinum and 5-FU ± cetuximab in Chinese patients with recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (R/M-SCCHN) : the randomized, phase III CHANGE-2 trial. *ESMO Asia*, 2018, abstract LBA6.
5. Gibson MK, Li Y, Murphy B, et al. Randomized phase III evaluation of cisplatin plus fluorouracil versus cisplatin plus paclitaxel in advanced head and neck cancer (E1395) : an intergroup trial of the Eastern Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol*, 2005, 23 (15) : 3562-3567.
6. Tahara M, Kiyota N, Yokota T, et al. Phase II trial of combination treatment with paclitaxel, carboplatin and cetuximab (PCE) as first-line treatment in patients with recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (CSPOR HN02). *Ann Oncol*, 2018, 29 (4) : 1004-1009.
7. Guigay J, Fayette J, Dillies AF, et al. Cetuximab, docetaxel, and cisplatin as first-line treatment in patients with recurrent or metastatic head and neck squamous cell carcinoma : a multicenter, phase II GORTEC study. *Ann Oncol*, 2015, 26 (9) : 1941-1947.
8. Burtness B, Goldwasser MA, Flood W, et al. Phase III randomized trial of cisplatin plus placebo compared with cisplatin plus cetuximab in metastatic/recurrent head and neck cancer : an Eastern Cooperative Oncology Group study. *J Clin Oncol*, 2005, 23 (34) : 8646-8654.
9. Bossi P, Miceli R, Locati LD, et al. A randomized, phase 2 study of cetuximab plus cisplatin with or without paclitaxel for the first-line treatment of patients with recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck. *Ann Oncol*, 2017, 28 (11) : 2820-2826.
10. Hitt R, Irigoyen A, Cortes Funes H, et al. Phase II study of the combination of cetuximab and weekly paclitaxel in the first-line treatment of patients with recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of head and neck. *Ann Oncol*, 2012, 23 (4) : 1016-1022.
11. Stewart JS, Cohen EE, Licitra L, et al. Phase III study of gefitinib compared with intravenous methotrexate for recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Clin Oncol*, 2009, 27 (11) : 1864-1871.
12. Argiris A, Ghebremichael M, Gilbert J, et al. Phase III randomized, placebo-controlled trial of docetaxel with or without gefitinib in recurrent or metastatic head and neck cancer : an eastern cooperative oncology group trial. *J Clin Oncol*, 2013, 31 (11) : 1405-1414.
13. Soulières D, Faivre S, Mesia R, et al. Buparlisib and paclitaxel in patients with platinum-pretreated recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (BERIL-1) : a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. *Lancet Oncol*, 2017, 18 (3) : 323-335.
14. Vermorken JB, Trigo J, Hitt R, et al. Open-label, uncontrolled, multicenter phase II study to evaluate the efficacy and toxicity of cetuximab as a single agent in patients with recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck who failed to respond to platinum-based therapy. *J Clin Oncol*, 2007, 25 (16) : 2171-2177.
15. Ferris RL, Blumenschein G Jr, Fayette J, et al. Nivolumab for recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med*, 2016, 375 (19) : 1856-1867.
16. Harrington KJ, Ferris RL, Blumenschein G Jr, et al. Nivolumab versus standard, single-agent therapy of investigator's choice in recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (CheckMate 141) : health-related quality of life results from a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 2017, 18 (8) : 1104-1115.

17. Cohen EEW, Soulières D, Le Tourneau C, et al. Pembrolizumab versus methotrexate, docetaxel, or cetuximab for recurrent or metastatic head-and-neck squamous cell carcinoma (KEYNOTE 040): a randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet*, 2019, 393 (10167): 156-167.
18. Zhang L, Huang Y, Hong S, et al. Gemcitabine plus cisplatin versus fluorouracil plus cisplatin in recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma: a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet*, 2016, 388 (10054): 1883-1892.
19. Au E, Ang PT. A phase II trial of 5 fluorouracil and cisplatin in recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma. *Ann Oncol*, 1994, 5 (1): 87-89.
20. Yeo W, Leung TW, Leung SF, et al. Phase II study of the combination of carboplatin and 5-fluorouracil in metastatic nasopharyngeal carcinoma. *Cancer Chemother Pharmacol*, 1996, 38 (5): 466-470.
21. Chua DT, Sham JS, Au GK. A phase II study of docetaxel and cisplatin as first-line chemotherapy in patients with metastatic nasopharyngeal carcinoma. *Oral Oncol*, 2005, 41 (6): 589-595.
22. Ji JH, et al. A prospective multicentre phase II study of cisplatin and weekly docetaxel as first-line treatment for recurrent or metastatic nasopharyngeal cancer (KCSG HN07-01). *Eur J Cancer*, 2012, 48 (17): 3198-3204.
23. Tan EH, Khoo KS, Wee J, et al. Phase II trial of a paclitaxel and carboplatin combination in Asian patients with metastatic nasopharyngeal carcinoma. *Ann Oncol*, 1999, 10 (2): 235-237.
24. Li YH, Wang FH, Jiang WQ, et al. Phase II study of capecitabine and cisplatin combination as first line chemotherapy in Chinese patients with metastatic nasopharyngeal carcinoma. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2008, 62 (3): 539-544.
25. Chua DT, Yiu HH, Seetalarom K, et al. Phase II trial of capecitabine plus cisplatin as first line therapy in patients with metastatic nasopharyngeal cancer. *Head Neck*, 2012, 34 (9): 1225-1230.
26. Qiu S, Lin S, Tham IW, et al. Intensity modulated radiation therapy in the salvage of locally recurrent nasopharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 83 (2): 676-683.
27. Karam I, Huang SH, McNiven A, et al. Outcomes after reirradiation for recurrent nasopharyngeal carcinoma: North American experience. *Head Neck*, 2016, 38-Suppl 1: E1102-E1109.

4.2 复发/转移性鼻咽癌的治疗

分期	分层1	分层2	I级专家推荐	II级专家推荐	III级专家推荐
局部或颈部复发	适宜手术患者	局部复发	手术 (2A类证据) [1, 2] 再程放疗 (2A类证据) [1, 2]	参照远处转移	
		颈部复发	手术 (2A类证据) [1, 2]		
	不适宜手术患者		再程放疗 (2A类证据) [1, 2]	参照远处转移	
远处转移		一线治疗	顺铂+吉西他滨 [3] (1A类证据) 顺铂+多西他赛 [4, 5] (2A类证据) 卡铂+紫杉醇 [6] (2A类证据)	顺铂/卡铂+5-FU [7, 8] (2A类证据) 顺铂+卡培他滨 [9, 10] (2A类证据)	
		二线或挽救治疗		吉西他滨 [11] (2A类证据) 多西他赛 [12] (2A类证据) 卡培他滨 [13] (2A类证据)	帕博利珠单抗 [14] (2B类证据) 纳武利尤单抗 [15] (2B类证据) 卡瑞利珠单抗 [16] (2B类证据)

带格式的: 字体: (默认) Arial, (中文) 宋体, 小四, 字体颜色: 自定义颜色 (RGB(15,53,104))

带格式的: 字体: (默认) Arial, (中文) 宋体, 小四, 字体颜色: 自定义颜色 (RGB(15,53,104))

带格式的: 字体: (默认) Arial, (中文) 宋体, 小四, 字体颜色: 自定义颜色 (RGB(15,53,104))

带格式的: 列出段落, 缩进: 左侧: 0 厘米, 悬挂缩进: 2.55 字符, 段落间距段后: 8.25 磅, 多级符号 + 级别: 2 + 编号样式: 1, 2, 3, ... + 起始编号: 1 + 对齐方式: 左侧 + 对齐位置: 0 厘米 + 缩进位置: 0.7 厘米

带格式的: 字体: (默认) Arial, (中文) 宋体, 小四, 字体颜色: 自定义颜色 (RGB(15,53,104))

带格式的: 字体: (默认) 宋体, (中文) 宋体, 小五, 字体颜色: 文字 1

带格式表格

带格式的: 居中, 定义网格后自动调整右缩进, 段落间距段后: 0 磅, 到齐到网格

带格式的: 字体: (默认) 宋体, (中文) 宋体, 小五, 字体颜色: 文字 1

带格式的: 字体: (默认) 宋体, (中文) 宋体, 小五, 字体颜色: 文字 1

带格式的: 居中, 定义网格后自动调整右缩进, 段落间距段后: 0 磅, 调整中文与西文文字的间距, 调整中文与数字的间距, 到齐到网格

带格式的: 字体: (默认) 宋体, (中文) 宋体, 小五, 字体颜色: 文字 1

带格式的: 居中, 定义网格后自动调整右缩进, 段落间距段后: 0 磅, 调整中文与西文文字的间距, 调整中文与数字的间距, 到齐到网格

带格式的: 字体: (默认) 宋体, (中文) 宋体, 小五, 字体颜色: 文字 1

带格式的: 居中, 定义网格后自动调整右缩进, 段落间距段后: 0 磅, 调整中文与西文文字的间距, 调整中文与数字的间距, 到齐到网格

方案	剂量	用药时间	时间及周期
多西他赛	30mg/m ²	第 1, 8, 15 天	28 天为一个周期
卡培他滨	1000-1250mg/m ²	每天 2 次 第 1-14 天	21 天为一个周期
帕博利珠单抗	200mg	第 1 天	21 天为一个周期
纳武利尤单抗	240 mg	第 1 天	14 天为一个周期
卡瑞利珠单抗	200 mg	第 1 天	14 天为一个周期
特瑞普利单抗	240mg	第 1 天	14 天为一个周期

参考文献:

1. [Lang J, Hu C, Lu T, et al. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of nasopharyngeal carcinoma: evidence from current practice and future perspectives. Cancer Manag Res 2019;11:6365-6376](#)
2. [Lee AWM, Ng WT, Chan JYW, et al. Management of locally recurrent nasopharyngeal carcinoma. Cancer Treat Rev 2019;79:101890](#)
3. [Zhang L, Huang Y, Hong S, et al. Gemcitabine plus cisplatin versus fluorouracil plus cisplatin in recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma: a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet. 2016;388\(10054\):1883-1892](#)
4. [Chua DT, Sham JS, Au GK. A phase II study of docetaxel and cisplatin as first-line chemotherapy in patients with metastatic nasopharyngeal carcinoma. Oral Oncol. 2005;41\(6\):589-595](#)
5. [Ji JH, et al. A prospective multicentre phase II study of cisplatin and weekly docetaxel as first-line treatment for recurrent or metastatic nasopharyngeal cancer \(KCSG HN07-01\). Eur J Cancer. 2012;48\(17\):3198-3204](#)
6. [Tan EH, Khoo KS, Wee J, et al. Phase II trial of a paclitaxel and carboplatin combination in Asian patients with metastatic nasopharyngeal carcinoma. Ann Oncol. 1999;10\(2\):235-237](#)
7. [Au E, Ang PT. A phase II trial of 5-fluorouracil and cisplatin in recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma. Ann Oncol. 1994;5\(1\):87-89.](#)
8. [Yeo W, Leung TW, Leung SF, et al. Phase II study of the combination of carboplatin and 5-fluorouracil in metastatic nasopharyngeal carcinoma. Cancer Chemother Pharmacol. 1996;38\(5\):466-470](#)
9. [Li YH, Wang FH, Jiang WQ, et al. Phase II study of capecitabine and cisplatin combination as first-line chemotherapy in Chinese patients with metastatic nasopharyngeal carcinoma. Cancer Chemother Pharmacol. 2008;62\(3\):539-544](#)
10. [Chua DT, Yiu HH, Seetalarom K, et al. Phase II trial of capecitabine plus cisplatin as first-line therapy in patients with metastatic nasopharyngeal cancer. Head Neck. 2012;34\(9\):1225-1230](#)
11. [Zhang L, Zhang Y, Huang P-Y, et al. Phase II clinical study of gemcitabine in the treatment of patients with advanced nasopharyngeal carcinoma after the failure of platinum-based chemotherapy. Cancer Chemother Pharmacol 2008;61:33-8](#)
12. [Ngeow J, Lim WT, Leong SS, et al. Docetaxel is effective in heavily pretreated patients with disseminated nasopharyngeal carcinoma. Ann Oncol 2011;22:718-22](#)
13. [Chua D, Wei WI, Sham JST, Au GKH. Capecitabine Monotherapy for Recurrent and Metastatic Nasopharyngeal Cancer. Jpn J Clin Oncol 2008;38:244-9](#)
14. [Hsu C, Lee SH, Ejadi S, et al. Safety and antitumor activity of pembrolizumab in patients with programmed death-ligand 1-positive nasopharyngeal carcinoma: results of the KEYNOTE-028 study. J Clin Oncol. 2017;35\(36\):4050-4056](#)
15. [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 \(NCI-9742\). J Clin Oncol. 2018;36\(14\):1412-1418](#)
16. [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 I trials. Lancet Oncol. 2018;19\(10\):1338-1350](#)
17. [Wang F, Wei XL, Feng Ji, et al. Recombinant humanized anti-PD-1 monoclonal antibody \(JS001\)](#)

带格式的: 字体: (默认) Arial, (中文) 宋体, 11 磅, 字体颜色: 自定义颜色(RGB(15,53,104))

带格式的: 两端对齐, 缩进: 左侧: 0.16 厘米, 定义网格后自动调整右缩进, 段落间距段后: 0 磅, 到齐到网格

带格式的: 字体: (默认) Arial, (中文) 宋体, 11 磅, 字体颜色: 自定义颜色(RGB(15,53,104))

带格式的: 字体: (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色: 自定义颜色(RGB(35,24,21)), (中文) 中文(中国)

带格式的: _Style 11, 两端对齐, 孤行控制

-
- [in patients with refractory/metastatic nasopharyngeal carcinoma: Interim results of an open-label phase II clinical study. ASCO 2019;abstract 6017](#)
18. Liu YP, Li H, You R, et al. Surgery for isolated regional failure in nasopharyngeal carcinoma after radiation: Selective or comprehensive neck dissection. *Laryngoscope*. 2019;129:387-395
 19. Qiu S, Lin S, Tham IW, et al. Intensity-modulated radiation therapy in the salvage of locally recurrent nasopharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;83(2):676-683
 20. Kong F, Zhou J, Du C, et al. Long-term survival and late complications of intensity-modulated radiotherapy for Recurrent nasopharyngeal carcinoma. *BMC Cancer* 2018;18:1139
 21. Leong YH, Soon YY, Lee KM, et al. Long-term outcomes after reirradiation in nasopharyngeal carcinoma with intensity-modulated radiotherapy: A meta-analysis. *Head Neck* 2018;40:622-631
 22. You R, Zou X, Hua Y-J, et al. Salvage endoscopic nasopharyngectomy is superior to intensity-modulated radiation therapy for local recurrence of selected T1-T3 nasopharyngeal carcinoma – A Case-Matched Comparison. *Radiother Oncol* 2015;115:399-406

带格式的: 字体: (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色: 自定义颜色(RGB(35,24,21)), (中文) 中文(中国)

28. Hsu C, Lee SH, Ejadi S, et al. Safety and Antitumor Activity of Pembrolizumab in Patients With Programmed Death Ligand 1 Positive Nasopharyngeal Carcinoma: Results of the KEYNOTE-028 Study. *J Clin Oncol*. 2017, 35 (36) : 4050-4056.
29. 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 (NCI 9742). *J Clin Oncol*. 2018, 36 (14) : 1412-1418.
30. 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 I trials. *Lancet Oncol*. 2018, 19 (10) : 1338-1350.

带格式的: 字体: (默认) Times New Roman, (中文) 宋体, 10 磅, 字体颜色: 自定义颜色(RGB(35,24,21))

带格式的: 缩进: 左侧: 0 厘米, 首行缩进: 0 厘米

带格式的: 缩进: 左侧: 0 厘米, 首行缩进: 0 厘米

带格式的: 两端对齐, 段落间距段后: 0 磅, 行距: 单倍行距

5 随访

时间	I 级专家推荐	II 级专家推荐	III 级专家推荐
第 1-2 年（每 2-4 个月）	体格检查 直接或间接内窥镜检查 原发灶或颈部影像学检查（特别是针对无法通过直视检查病灶部位的患者） 甲状腺功能检查（每 6~12 个月，针对颈部接受放疗患者）	胸部 CT（每年 1 次，针对吸烟患者） PET/CT（针对临床怀疑肿瘤复发的患者） 外周血 EBV DNA 拷贝数检测（每 3~6 个月，针对鼻咽癌患者） 口腔科检查（针对口腔接受放疗的患者） 疼痛、语言、听力、吞咽、营养和功能康复评估	胸部 CT（每年 1 次，针对吸烟患者） 食管胃十二指肠镜（EGD）（每年 1 次，针对下咽癌患者）
第 3-5 年（每 3-6 个月）	体格检查 直接或间接内窥镜检查 原发灶或颈部影像学检查（特别是针对无法通过直视检查病灶部位的患者） 甲状腺功能检查（每 6~12 个月，针对颈部接受放疗患者）	胸部 CT（每年 1 次，针对吸烟患者） PET/CT（针对临床怀疑肿瘤复发的患者） 外周血 EBV DNA 拷贝数检测（每 3~6 个月，针对鼻咽癌患者） 口腔科检查（针对口腔接受放疗的患者） 疼痛、语言、听力、吞咽、营养和功能康复评估	胸部 CT（每年 1 次，针对吸烟患者） 食管胃十二指肠镜（EGD）（每年 1 次，针对下咽癌患者）
5 年以上（每 12 个月）	体格检查 直接或间接内窥镜检查 原发灶或颈部影像学检查（特别是针对无法通过直视检查病灶部位的患者） 甲状腺功能检查（每 6~12 个月，针对颈部接受放疗患者）	胸部 CT（每年 1 次，针对吸烟患者） PET/CT（针对临床怀疑肿瘤复发的患者） 外周血 EBV DNA 拷贝数检测（每 3~6 个月，针对鼻咽癌患者） 口腔科检查（针对口腔接受放疗的患者） 疼痛、语言、听力、吞咽、营养和功能康复评估	胸部 CT（每年 1 次，针对吸烟患者） 食管胃十二指肠镜（EGD）（每年 1 次，针对下咽癌患者）

带格式表格

【注释】

头颈部肿瘤的治疗后随访非常重要，其目的在于评估治疗效果、早期发现复发病灶、早期发现第二原发肿瘤、监测和处理治疗相关并发症、促进功能康复等^[1]。对于头颈部鳞癌，患者每次随访需要进行体格检查和既往病灶部位的直接或间接内窥镜检查。对于无法直视检查的部位，建议行相应的影像学检查。如果临床怀疑肿瘤复发，可以考虑行 PET 检查^[2]。对于接受根治性治疗的头颈部鳞癌患者，特别是接受放疗的患者，建议治疗后 3 个月进行肿瘤评估。对于其中的 N2-3 患者，建议 3 个月后进行 PET/CT 检查以决定是否需要接受颈部淋巴结清扫^[3]。对于鼻咽癌患者，推荐每 6 个月进行外周血 EBV DNA 的拷贝数检测，研究表明持续升高与肿瘤复发以及不良预后具有明显的相关性^[4, 5]。[对于 HPV 相关的口咽癌，近期有研究显示治疗后定期进行外周 HPV DNA 的拷贝数有助于早期发现肿瘤复发^{\[6\]}](#)。由于头颈部鳞癌患者大多有吸烟和酗酒的习惯，每年大约有 3%~5% 的几率发生第二原发肿瘤，因此治疗后随访需要检查整个上消化道，[特别是针对下咽癌患者^{\[24\]}](#)。对于既往有吸烟习惯的患者，推荐每年行胸部 CT 检查筛选早期肺癌^[85]。对于接受颈部放疗的患者，推荐定期检查甲状腺功能以防止甲状腺功能减退，同时定期进行牙齿功能的检查。对于头颈部肿瘤，无论是手术或放疗均有可能损害头颈部

器官的重要生理功能，推荐有条件的患者定期接受疼痛、语言、听力、吞咽、营养等功能评估，并积极接受康复治疗。

参考文献

1. Simo R, Homer J, Clarke P, et al. Follow-up after treatment for head and neck cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol*, 2016, 130 (S2) : S208-S211.
2. Sheikhabaei S, Taghipour M, Ahmad R, et al. Diagnostic accuracy of follow-up FDG PET or PET/CT in patients with head and neck cancer after definitive treatment: a systematic review and meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol*, 2015, 205 (3) : 629-639.
3. Mehanna H, Wong WL, McConkey CC, et al. PET/CT Surveillance versus neck dissection in advanced head and neck cancer. *N Engl J Med*, 2016, 374 (15) : 1444-1454.
4. Chan AT, Lo YM, Zee B, et al. Plasma Epstein-Barr virus DNA and residual disease after radiotherapy for undifferentiated nasopharyngeal carcinoma. *J Natl Cancer Inst*, 2002, 94 (21) : 1614-1619.
5. Lin JC, Wang WY, Chen KY, et al. Quantification of plasma Epstein-Barr virus DNA in patients with advanced nasopharyngeal carcinoma. *N Engl J Med*, 2004, 350 (24) : 2461-2470.
6. Chera BS, Kumar S, Shen C, et al. Plasma circulating tumor HPV DNA for the surveillance of cancer recurrence in HPV-associated oropharyngeal Cancer. *J Clin Oncol* 2020 Feb 4[Online ahead of print]
7. Coca-Pelaz A, Rodrigo JP, Suárez C, et al. The Risk of Second Primary Tumors in Head and Neck Cancer: A Systematic Review. *Head Neck* 2020;42:456-466
6. Argiris A, Karamouzis MV, Raben D, et al. Head and neck cancer. *Lancet*, 2008, 371 (9625) : 1695-1709.
78. Aberle DR, Adams AM, Berg CD, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med*, 2011, 365 (5) : 395-409.



仅供学术审阅使用