

# 颞骨鳞状细胞癌诊断与治疗的研究现状

肖龙开<sup>1</sup> 刘爱国<sup>2</sup> 马华良<sup>2</sup> 江红群<sup>1</sup>

**[摘要]** 颞骨鳞状细胞癌是颞骨恶性肿瘤中最常见的类型,临床罕见。该病的罕见性导致其分期、颞骨的切除方法、腮腺和颈部淋巴结的处理以及放化疗的应用等仍然存在诸多争议,国内外至今未提出针对性指南共识。本文对颞骨鳞状细胞癌诊断与治疗的最新进展进行综述,希望能够对该病的诊疗提供一定的帮助和参考。

**[关键词]** 颞骨;鳞状细胞癌;诊断;治疗

**DOI:**10.13201/j.issn.2096-7993.2022.07.017

**[中图分类号]** R739.61 **[文献标志码]** A

## Current status of the diagnosis and treatment of temporal bone squamous cell carcinoma

XIAO Longkai<sup>1</sup> LIU Aiguo<sup>2</sup> MA Hualiang<sup>2</sup> JIANG Hongqun<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang, 330006, China; <sup>2</sup>Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Tongji Hospital, Huazhong University of Science and Technology)

Corresponding author: JIANG Hongqun, E-mail: jianghongqun@sohu.com

**Summary** Temporal bone squamous cell carcinoma, which is rare in the clinical setting, is the most common type of temporal bone malignancy. Its rarity makes the staging, the way of temporal bone resection, the management of parotid gland and cervical lymph node, and the application of radiotherapy and chemotherapy still controversial. There is no unanimous consensus and guideline about it to date at home and abroad. This paper reviewed the recent advance in the diagnosis and treatment of temporal bone squamous cell carcinoma in the hope of providing some help and reference for the management of the disease.

**Key words** temporal bone; squamous cell carcinoma; diagnosis; treatment

颞骨鳞状细胞癌临床罕见,年发病率不到6/100万,占头颈部恶性肿瘤的比例小于0.2%,是颞骨恶性肿瘤中最常见的类型,占60%~85%<sup>[1-3]</sup>。该病的病因至今仍未完全明确,可能与HPV感染、外耳道慢性炎症、慢性化脓性中耳炎、紫外线暴露、免疫抑制和局部放疗等因素有关<sup>[4-7]</sup>。虽然Politzer在1883年就首次报道了颞骨鳞状细胞癌的治疗,但其罕见性致使单个研究机构很难获得足够数量的病例进行前瞻性随机对照试验和基础研究。因此,缺乏可靠的证据用于临床决策制定,国内外至今还没有提出针对颞骨鳞状细胞癌的指南共识,该病的分期、颞骨的切除方法、腮腺和颈部淋巴结的处理以及放化疗的应用等依然存在颇多争议。本文对国内外文献中有关颞骨鳞状细胞

癌诊断与治疗等方面的最新进展进行综述,以期为临床诊疗提供参考。

### 1 诊断

#### 1.1 临床表现

患者早期(T1~2期)的临床症状有耳痛、流脓、流血、耳闷、耳痒和听力下降等,其中耳漏、耳聋和耳痛是颞骨鳞状细胞癌最常见的症状。因为腺样囊性癌易侵犯周围神经,所以通常认为腺样囊性癌的耳痛发生率比鳞状细胞癌高。但是,Liu等<sup>[8]</sup>研究发现腺样囊性癌的耳痛发生率并不高于鳞状细胞癌,可能是因为耳痛更多由外耳道炎症导致。当肿瘤晚期(T3~4期)侵犯内耳、周围的血管神经和颅脑等组织时,患者可出现面瘫、眩晕、张口困难和第V、VI、IX、X、XI、XII脑神经受累表现。最常见的体征是耳内溢液和耳道肿物。耳道肿物多表现为外生性溃疡肿块,与腺癌在早期一般仅累及外耳道软骨部分不同的是,鳞状细胞癌常同时侵犯外耳道软骨和骨性部分<sup>[9]</sup>。当出现淋巴结转移时可在

<sup>1</sup>南昌大学第一附属医院耳鼻咽喉头颈外科(南昌,330006)

<sup>2</sup>华中科技大学同济医学院附属同济医院耳鼻咽喉头颈外科

通信作者:江红群,E-mail:jianghongqun@sohu.com

相应的淋巴结区域触及肿块。主要的淋巴结转移部位是耳前区、耳下区、腮腺和颈部,耳后淋巴结转移较少<sup>[10]</sup>。

因为颞骨鳞状细胞癌早期的症状和体征没有特异性,与外耳道良性肿物、外耳道炎、中耳炎和胆脂瘤等疾病的症状和体征有重叠,所以易被漏诊误诊。Piras 等<sup>[3]</sup>报道从患者出现症状到确诊的平均时间约为 8 个月。患者出现难治性炎症、剧烈疼痛和对治疗无反应往往有提示意义,需要临床医生高度警惕恶性肿瘤的可能,应及时进行病理活检,以便患者能在早期得到确诊。

1.2 影像学特征

CT 和 MRI 检查是颞骨鳞状细胞癌诊断、分期和治疗必不可少的部分。层厚≤1 mm 的高分辨率 CT 是检测颞骨侵蚀最敏感的检查方法<sup>[6]</sup>(图 1),适用于评估外耳道、中耳、颞下颌关节、颈静脉孔和颞骨岩部等部位的受累情况。但是,CT 在无骨质破坏的情况下无法将肿瘤与肉芽、胆脂瘤、液

体、软组织和增厚的黏膜进行区分,也很难发现软组织和血管神经的侵犯。MRI 可以弥补 CT 这些检测上的不足。肿瘤早期在 T1WI、T2WI 和 DWI 上均表现为等信号,晚期在 T1WI 上表现为等信号,T2WI 上为稍高信号,早晚期增强扫描均有明显强化;值得注意的是,因为鳞状细胞癌比腺癌更容易出现坏死,所以常表现为不均匀强化;增强 MRI 适用于评估硬脑膜和脑实质的受累情况(图 2),表现为脑膜增厚和结节状增强<sup>[9]</sup>。神经受侵犯表现为神经孔扩大、神经周围脂肪垫丢失和增强后的增粗强化<sup>[11]</sup>。此外,Razek<sup>[12]</sup>发现 MRI 弥散加权成像的 ADC 值有助于区分颞骨肿瘤的良恶性,恶性肿瘤的 ADC 值明显低于良性肿瘤,诊断截断值为  $1.18 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ,并且还发现早期鳞状细胞癌的 ADC 值显著高于晚期鳞状细胞癌,低分化鳞状细胞癌的 ADC 值明显高于高-中分化鳞状细胞癌。

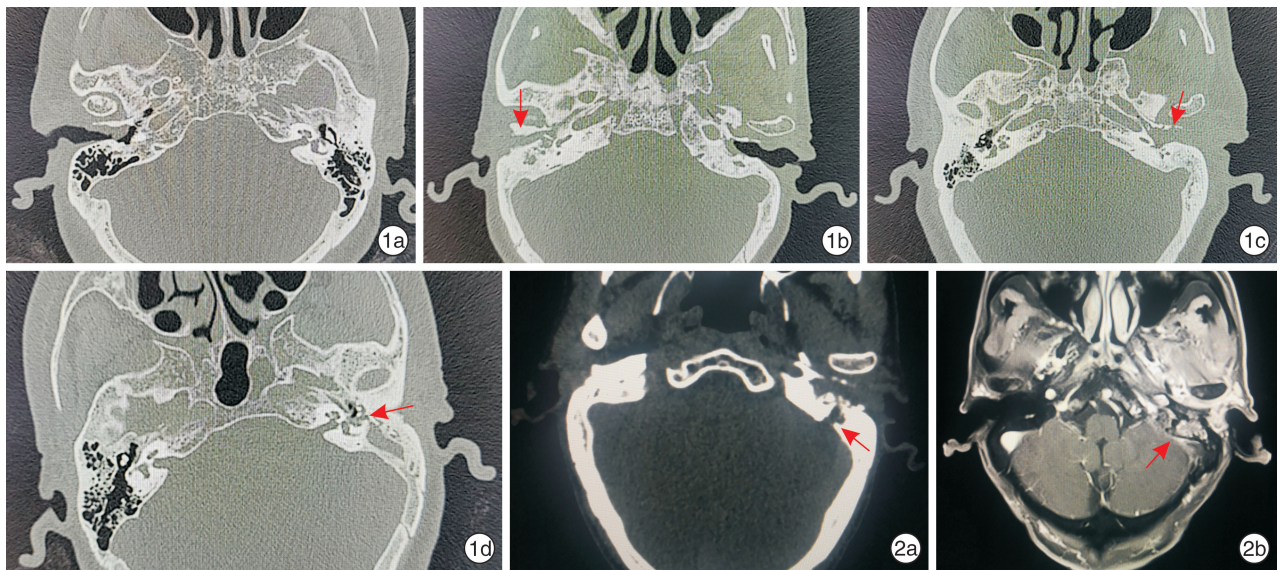


图 1 T1~4 期肿瘤骨质破坏的影像学表现 1a:肿瘤(T1 期)没有破坏外耳道骨质;1b:肿瘤(T2 期)破坏骨性外耳道前壁部分骨质;1c:肿瘤(T3 期)破坏骨性外耳道全层;1d:肿瘤(T4 期)破坏中耳内侧壁骨质; 图 2 1 例 72 岁男性患者发现左外耳道新生物 2 年 2a:颞骨 CT 检查显示肿瘤破坏鼓室盖,但无法判断是否有硬脑膜受累;2b:颞骨 MRI 检查显示肿瘤累及硬脑膜和乙状窦。

虽然 CT 和 MRI 检查为临床医生评估肿瘤范围提供了较为可靠的信息,但由于病变周围炎症等因素的影响,很难完全准确地判断肿瘤的大小和累及范围。CT 无法识别外耳道前壁小于 2 mm 的骨质侵蚀<sup>[13]</sup>。MRI 检测面神经乳突段受累的敏感性为 72.7%<sup>[14]</sup>。Xie 等<sup>[15]</sup>报道 CT 和 MRI 检查评估颞下颌关节、颈内动脉、颈静脉球和腮腺受累存在不同程度的高估或低估。

淋巴结是否发生转移对制定治疗策略具有重要意义,有条件的患者可以进行 PET-CT 检查。

PET-CT 检查对淋巴结转移的检测具有较高的敏感性,能够检测出短径<10 mm 的淋巴结转移,并且还有助于评估肿瘤是否有远处转移<sup>[16]</sup>。

2 分期

目前,美国癌症联合会(AJCC)和国际抗癌联盟(UICC)没有提出针对颞骨鳞状细胞癌的分期标准,国内外大多数学者比较认同的是改良匹兹堡分期标准(表 1)<sup>[17]</sup>。虽然该分期标准对预后有着出色的预测效果,但是一些学者的研究表明该分期标准仍然存在一定缺陷。Nabuurs 等<sup>[18]</sup>收集 381 例

患者的资料用于评估改良匹兹堡分期标准的预后预测效果,发现侵犯方向不同的T4期肿瘤的预后不同,但改良匹兹堡分期标准并未对T4期肿瘤的侵犯方向进行区分。Zanoletti等<sup>[19-20]</sup>在改良匹兹堡分期标准的基础上加入其他影响预后的因素(T4期肿瘤是否伴有硬脑膜受累、T4期肿瘤的侵犯方向和组织学分级)建立了一个新的分期标准,并使用此标准对44例颞骨鳞状细胞癌病例和其他研究的病例系列进行预后评估,结果表明新分期标准不仅预后预测效果优于改良匹兹堡分期标准,而且适用性良好。

表1 改良匹兹堡分期标准

分期	具体描述
T分期	
T1	肿瘤局限于外耳道,不伴骨质破坏或软组织累及
T2	肿瘤局限于外耳道,伴有骨质破坏(未及全层)或者有局限性(<0.5 cm)软组织累及
T3	肿瘤侵及骨性外耳道(累及全层)且软组织受累有限(<0.5 cm)或者肿瘤侵及中耳和/或乳突
T4	肿瘤侵及耳蜗、岩尖、中耳内壁、颈动脉管、颈静脉孔或硬脑膜,或广泛性(>0.5 cm)软组织累及,如侵及颞下颌关节或茎突,或伴有面神经麻痹的证据
N分期	
N0	无区域淋巴结转移
N1	同侧单个淋巴结转移,直径≤3 cm,且ENE(-)
N2a	同侧单个淋巴结转移,直径>3~6 cm,且ENE(-)
N2b	同侧多个淋巴结转移,直径≤6 cm,且ENE(-)
N2c	双侧或对侧淋巴结转移,最大直径≤6 cm,且ENE(-)
N3a	最大直径>6 cm且ENE(-)的淋巴结转移
N3b	任何表现为临床ENE(+ )的淋巴结转移
总体分期	
I期	T1N0M0
II期	T2N0M0
III期	T3N0M0
IV期	T4N0M0,任何T1~4N+M0,任何T1~4N0M1,任何T1~4N+M1

ENE:淋巴结包膜外播散。

鉴于上述报告,改良匹兹堡分期标准还可以进一步完善,进而对颞骨鳞状细胞癌做出更准确的分期,以便临床医生依据分期为患者制定最佳的治疗方案。

### 3 治疗

#### 3.1 手术治疗

**3.1.1 颞骨的切除方法** 颞骨的切除方法有分块切除法和整块切除法。分块切除法是逐步切除肿瘤和肿瘤周围软组织并磨除骨质直至阴性切缘;整块切除法需要在术前准确地识别肿瘤范围和切除平面,术中沿着无肿瘤平面将肿瘤连同周围组织整体切除。整块切除法的优点是更有利于获得无瘤切缘;缺点是手术风险大、技术难度高,并且对肿瘤周围组织破坏较大。颞骨外侧切除术(lateral temporal bone resection)采用整块切除法的治疗效果比分块切除法更好,但当患者有天盖低垂、颈静脉球高位和颈内动脉外移等解剖异常时,整块切除法则难以实施,只能采用分块切除法<sup>[21]</sup>。颞骨次全切除术(subtotal temporal bone resection)和颞骨全切除术(total temporal bone resection)是否首选整块切除法还存在争议。Matoba等<sup>[22]</sup>认为早期和晚期肿瘤的首选切除方法都是整块切除法。Mehta等<sup>[23]</sup>则认为颞骨次全切除术和颞骨全切除术实施整块切除法会损伤颈内动脉和后组脑神经,并且缺乏已证实的临床益处,不建议行整块切除法。

无论实施何种切除方法手术医生都要在术前对病变范围和是否有解剖变异做好精确的评估,在没有解剖变异的情况下,颞骨外侧切除术实施整块切除法是首选;至于颞骨次全切除术和颞骨全切除术,不管采用分块切除法还是整块切除法都要获得无瘤切缘,以达到完全切除肿瘤的目的。

**3.1.2 手术术式** 颞骨鳞状细胞癌的手术术式:①袖状切除术(sleeve resection):又称为局部耳道切除术,需要切除肿瘤及其周围的皮肤或软骨,如果肿瘤位置较深可以一同切除鼓膜,外耳道缺损可以用中厚皮片进行修补<sup>[24]</sup>。②颞骨外侧切除术:先行完壁式乳突切开术,然后做一扩大的面神经隐窝入路,分离骨性外耳道,以砧镫关节水平作为手术切除内侧界,将锤骨、砧骨、鼓膜和骨性外耳道整体切除<sup>[3]</sup>。③颞骨次全切除术:分块切除法要先行颞骨外侧切除术,然后识别颈内动脉、暴露面神经、去除耳囊并保留岩尖。整块切除法需要整体切除岩尖以外的全部颞骨。整块标本要包括颞骨岩部、乳突、外耳道的软骨和骨性段、腮腺、面神经、部分下颌骨(如有必要)以及颈淋巴结清扫后的淋巴结<sup>[25]</sup>。④颞骨全切除术:分块切除法要先行颞骨外侧切除术,然后逐步切除颞骨岩部。既往文献对整块切除法的手术范围定义并不一致,但通常认为需要切除包括岩尖在内的整块颞骨,伴或不伴颈内动脉切除<sup>[26]</sup>。⑤其他结构的切除:在对侧乙状窦和颈静脉球能够流通代偿的情况下,需要切除被肿瘤侵犯的乙状窦和颈静脉球<sup>[23]</sup>。当肿瘤侵犯面神

经、面神经周围组织或者患者术前有面神经麻痹症状时,需要切除受累的面神经以获得阴性切缘<sup>[24]</sup>。硬脑膜是防止肿瘤扩散的良好屏障,应尽量保留,只有当肿瘤侵犯硬脑膜时才需要切除受累的硬脑膜。如果颞下颌关节受累需要同时切除颞下颌关节囊和下颌骨髁突。外耳道前壁缺少肿瘤扩散的屏障,在 CT 上发现前壁缺损 $>2$  mm 时可以考虑切除颞下颌关节<sup>[27]</sup>。

虽然袖状切除术仍在临床上用于早期肿瘤的治疗,但是外耳道解剖的特殊性使得此切除范围有限的术式很难获得无瘤切缘和良好预后<sup>[28-29]</sup>。Zhang 等<sup>[30]</sup>报道早期患者采用袖状切除术的切缘阳性率和复发率分别为 53.8% 和 46.3%。大多数学者认为颞骨外侧切除术是早期患者治疗的首选<sup>[3,30-32]</sup>。颞骨次全切除术适用于晚期患者的治疗。颞骨全切除术适用于 T4 期患者的治疗。由于颞骨全切除术的手术并发症多、术后生存率低而且与颞骨次全切除术+术后辅助治疗相比并不能显著改善预后,所以现在很多医疗中心已经弃用该术式<sup>[3]</sup>。

**3.1.3 腮腺的处理** 外耳道和腮腺相毗邻并且腮腺淋巴结是颞骨淋巴引流的首站淋巴结之一,因此,肿瘤可以通过 Santorini 裂、Huschke 孔和岩鳞缝直接侵犯腮腺或经淋巴结累及腮腺<sup>[28]</sup>。腮腺切除方式包括选择性腮腺切除术(腮腺部分切除术和腮腺浅叶切除术)和全腮腺切除术。术前证实腮腺受累时,需要对患者实施全腮腺切除术。对于术前腮腺未受累的晚期患者,为了获得足够的安全切缘并控制肿瘤隐匿性侵犯,大多数学者建议采用全腮腺切除术<sup>[31,33-34]</sup>。术前腮腺未受累的早期患者是否实施腮腺切除术还存在一定争议。Xie 等<sup>[33]</sup>认为早期患者无需实施选择性腮腺切除术,但是对于外耳道前壁部分侵蚀的 T2 期患者,可以考虑行选择性腮腺切除术。Lee 等<sup>[34]</sup>发现鳞状细胞癌和腺样囊性癌侵犯腮腺的特征不同,腺样囊性癌在早期便可侵犯腮腺,而鳞状细胞癌通常只在晚期侵犯腮腺,因此不建议对早期鳞状细胞癌患者实施选择性腮腺切除术。韩宇等<sup>[35]</sup>报道早期患者接受颞骨外侧切除术+腮腺浅叶切除术的远期生存率要高于仅接受颞骨外侧切除术的患者,结果支持对早期患者实施腮腺切除术。

**3.1.4 颈部淋巴结的处理** 颈部淋巴结最易受累的区域是 II 区、III 区和 Va 区,另外 $<10\%$ 的患者有 IV 区受累<sup>[1]</sup>。颈淋巴结阳性患者需要常规行改良根治性颈淋巴结清扫术<sup>[36]</sup>。当腮腺或耳前/耳下区存在淋巴结转移时,可以对颈部 I b~III 区和 Va 区淋巴结进行清扫<sup>[10]</sup>。因为颞骨鳞状细胞癌的淋巴结隐匿性转移率只有 17%<sup>[1]</sup>,所以各学者对颈淋巴结阴性患者采取的措施不尽相同。Zano-

letti 等<sup>[36]</sup>推荐对颈淋巴结阴性患者行 I~III 区颈淋巴结清扫术。Mehta 等<sup>[23]</sup>则主张对所有患者行舌骨上区或 II~III 区颈淋巴结清扫术。Kiyokawa 等<sup>[10]</sup>认为早期患者无需行预防性颈淋巴结清扫术,晚期患者只有需要进行游离皮瓣重建时才考虑行选择性颈淋巴结清扫术。

**3.1.5 术区缺损的重建策略** 颞骨切除后常产生较大的组织缺损和重要结构暴露,需要对术区缺损进行重建。重建目的是填充软组织缺损、保留面部轮廓线、恢复硬脑膜连续性并将相关并发症的发生率降至最低。目前,利用血供充足的游离皮瓣进行重建已经成为修复颅底和皮肤缺损的主要手段,可以根据缺损面积选取不同大小和形状的皮肤<sup>[37]</sup>。因为股前外侧皮瓣具有软组织丰富、血供可靠、血管蒂较长、降低脑脊液漏发生率、取材面积大和并发症发生率低等优点,所以被认为是首选皮瓣,适合有硬脑膜缺损、皮肤和软组织缺损较大以及伴有腮腺或耳廓切除的患者<sup>[38-40]</sup>。其他可选择的游离皮瓣有腹直肌皮瓣、背阔肌皮瓣和前臂桡侧皮瓣等。如果患者有微血管吻合障碍、外周动脉闭塞性疾病或放疗后的头颈部瘢痕可以使用如胸大肌皮瓣一类的区域皮瓣进行重建,中等大小的软组织缺损则可使用游离皮瓣、带蒂皮瓣或局部皮瓣进行修复<sup>[37,40]</sup>。面神经的缺损可以行神经移植以恢复部分面神经功能,可采用耳大神经、腓肠神经或舌下神经等进行重建,最常选用的是耳大神经。对 House-Brackmann 面神经功能 II~V 级患者实施面神经移植可以获得较好的效果,但无法恢复面神经功能 VI 级患者的面神经功能<sup>[23]</sup>。硬脑膜缺损的修复材料繁多,除了最常使用的自体材料筋膜外,还包括同源材料、脱细胞材料、天然材料、合成材料和复合材料等<sup>[41]</sup>,这些材料可以在自体筋膜缺乏或不足的情况下作为替代物修补硬脑膜缺损。

### 3.2 放疗和化疗

放疗作为术后辅助治疗时,适用于 T2~4 期、切缘阳性、有周围神经浸润以及伴有淋巴结转移和包膜外播散等高危因素的患者<sup>[31,42-43]</sup>。T1 期患者是否适合根治性放疗还存在一定争议。Pemberton 等<sup>[44]</sup>和 Ogawa 等<sup>[45]</sup>分别报道 T1 期患者接受根治性放疗的 5 年生存率为 85% 和 83%,认为根治性放疗适用于 T1 期患者。然而,部分学者认为根治性放疗对于任何 T 分期都是不够的<sup>[29]</sup>,并且有不少文献报道颞骨外侧切除术治疗 T1 期患者的 5 年生存率为 100%<sup>[3,30,32]</sup>。此外,有学者尝试使用碳离子放疗这一新兴的放疗技术对晚期患者进行根治性治疗,Koto 等<sup>[46]</sup>报道 13 例晚期患者接受碳离子放疗后的 3 年局部控制率和总体生存率分别为 70% 和 40%。

化疗可以增强放疗的效果,通常不单独用于颞

骨鳞状细胞癌的治疗,而是和放疗一起进行联合治疗。化疗的作用仍不确定,对于T4期、术后有肿瘤残留和伴有转移的患者可以考虑给予化疗<sup>[13]</sup>。晚期患者接受根治性放化疗可以获得良好的治疗效果,Shiga等<sup>[47]</sup>报道50例晚期患者接受放疗联合多西他赛、顺铂和5-氟尿嘧啶(TPF)治疗后的5年总体生存率高达64.4%。除了常规的化疗方式外,还可以对患者实施动脉内灌注化疗。Fujiwara等<sup>[48]</sup>报道13例晚期患者接受顺铂动脉内灌注化疗联合放疗后的2年总体生存率和无进展生存率分别为58.7%和53.8%。另外,Takenaka等<sup>[49]</sup>报道术前放化疗可以提高生存率。

#### 4 治疗方案

虽然国内外目前没有意见一致的治疗方案,但是手术治疗被一致认为是颞骨鳞状细胞癌治疗的核心<sup>[22,27,50]</sup>。早期患者首选整块颞骨外侧切除术,T2期和有高危因素的患者术后要接受放疗/放化疗;晚期患者首选颞骨次全切除术+全腮腺切除+术后放疗/放化疗。对淋巴结和腮腺受累的患者要同期进行改良根治性颈淋巴结清扫术和全腮腺切除术。对于无淋巴结受累患者和无腮腺受累的早期患者,治疗方案可以参考上述学者的治疗措施。术区缺损可依据术中具体情况选择局部皮瓣、带蒂皮瓣或游离皮瓣进行修复。

无法进行根治性切除的肿瘤是治疗的难点,可选择的治疗方案有:①和晚期不可切除的头颈鳞状细胞癌一致的放化疗;②放疗联合TPF治疗;③重离子放疗;④放疗联合顺铂颈内动脉灌注化疗<sup>[50]</sup>。晚期复发患者的手术疗效欠佳<sup>[51]</sup>,可以参考无法进行根治性切除肿瘤的治疗方案;早期复发患者的肿瘤侵犯范围有限,仍然可以完全切除肿瘤,可以考虑根治性切除的补救手术+术后放疗/放化疗<sup>[51]</sup>。

#### 5 预后

颞骨鳞状细胞癌的预后相对较差,生存率低于颞骨腺样囊性癌和颞骨基底细胞癌<sup>[2,52]</sup>。Lewis(1975)报道5年生存率仅为25%。随着影像学、重建技术、麻醉学及侧颅底显微外科学等学科的发展,患者的5年生存率得到明显提高。最近一项纳入了437例患者的研究报道,早期和晚期患者的5年生存率分别为84.5%和40.4%<sup>[53]</sup>。早期患者的生存率显著高于晚期患者,晚期患者的治疗依然是治疗的难点和重点。

影响预后的因素包括T分期、肿瘤侵犯方向、是否有面瘫、组织学分级、免疫功能状态、是否接受过中耳炎手术、手术切缘以及硬脑膜、周围神经、颈内动脉、颞下颌关节、淋巴结、乙状窦和腮腺是否受累等<sup>[2,15,18-19,50,54-55]</sup>。其中,T分期是最重要的预后因素。

颞骨鳞状细胞癌的复发形式包括局部复发、区域复发和远处转移,最常见的是局部复发。患者治疗后2年内因局部复发而死亡的概率最高<sup>[3]</sup>。如果患者有预后不良因素,则更易复发。复发患者即使接受挽救性治疗预后依旧很差<sup>[56]</sup>。

#### 6 预后标志物

与颞骨鳞状细胞癌预后相关的生物标志物众多,COD105、MASPIN、EGFR、PD-L1的高表达和预后呈负相关,EMMPRIN、CD73、MMP-2则和肿瘤的侵袭性相关<sup>[36,57-58]</sup>。除了生物标志物外,最近有学者发现炎症标志物也和颞骨鳞状细胞癌的预后存在相关性,Komune等<sup>[59]</sup>报道高白细胞绝对计数、高C反应蛋白、高中性粒细胞/淋巴细胞比率、高血小板/淋巴细胞比率以及低淋巴细胞/单核细胞比率和预后呈负相关。目前,绝大多数预后标志物仍处于基础研究阶段,预后标志物未来研究的重点应放在有争议的问题上,将可靠的研究成果应用于临床实践中,为该病的分期、治疗和随访等提供帮助。

#### 7 结论及展望

尽管颞骨鳞状细胞癌的诊疗经过多年发展,患者的生存率得到了明显提高。但是,该病易被漏诊误诊、分期标准不完善以及颞骨的切除方法、腮腺与颈部淋巴结的处理、放化疗的应用存在争议和晚期患者生存率较低等问题也亟需解决。研究出检测腮腺和淋巴结受累的新技术和新方法,探求提高晚期患者生存率的新治疗手段和多中心前瞻性随机对照研究有助于获取解决上述问题的方案,进而提出针对颞骨鳞状细胞癌的指南共识,延长患者生存时间,提高生存质量。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Lechner M, Sutton L, Murkin C, et al. Squamous cell cancer of the temporal bone: a review of the literature [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2021, 278(7): 2225-2228.
- [2] Seligman KL, Sun DQ, Ten Eyck PP, et al. Temporal bone carcinoma: Treatment patterns and survival [J]. *Laryngoscope*, 2020, 130(1): E11-E20.
- [3] Piras G, Grinblat G, Albertini R, et al. Management of squamous cell carcinoma of the temporal bone: long-term results and factors influencing outcomes [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2021, 278(9): 3193-3202.
- [4] Snietaura M, Chelmecka-Wiktorczyk L, Pakulo S, et al. Vertically transmitted HPV-dependent squamous cell carcinoma of the external auditory canal: Case report of a child [J]. *Strahlenther Onkol*, 2017, 193(2): 156-161.
- [5] Sato K, Komune N, Hongo T, et al. Genetic landscape of external auditory canal squamous cell carcinoma [J]. *Cancer Sci*, 2020, 111(8): 3010-3019.

- [6] Allanson BM, Low TH, Clark JR, et al. Squamous Cell Carcinoma of the External Auditory Canal and Temporal Bone: An Update[J]. *Head Neck Pathol*, 2018, 12(3):407-418.
- [7] De Roeck L, Nuyts S. Bilateral radiation-induced squamous cell carcinomas of the external auditory canal 30 years after radiotherapy for a pituitary adenoma: a case report[J]. *Tumori*, 2019, 105(6):NP4-NP7.
- [8] Liu H, Zhang Y, Zhang T, et al. Correlation between the pathology and clinical presentations in patients with adenoid cystic carcinoma of the external auditory canal[J]. *Head Neck*, 2017, 39(12):2444-2449.
- [9] Wang Z, Zheng M, Xia S. The contribution of CT and MRI in staging, treatment planning and prognosis prediction of malignant tumors of external auditory canal[J]. *Clin Imaging*, 2016, 40(6):1262-1268.
- [10] Kiyokawa Y, Ariizumi Y, Ohno K, et al. Indications for and extent of elective neck dissection for lymph node metastasis from external auditory canal carcinoma[J]. *Auris Nasus Larynx*, 2021, 48(4):745-750.
- [11] Kim SY, Beer M, Tshering Vogel DW. Imaging in head and neck cancers: Update for non-radiologist[J]. *Oral Oncol*, 2021, 120:105434.
- [12] Razek A. Assessment of Masses of the External Ear With Diffusion-Weighted MR Imaging[J]. *Otol Neurotol*, 2018, 39(2):227-231.
- [13] Beyea JA, Moberly AC. Squamous cell carcinoma of the temporal bone[J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 2015, 48(2):281-292.
- [14] Nader ME, Ginsberg LE, Bell D, et al. Evaluating Perineural Spread to the Intratemporal Facial Nerve on Magnetic Resonance Imaging[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2019, 160(6):1087-1094.
- [15] Xie B, Zhang T, Dai C. Survival outcomes of patients with temporal bone squamous cell carcinoma with different invasion patterns[J]. *Head Neck*, 2015, 37(2):188-196.
- [16] Toriihara A, Nakadate M, Fujioka T, et al. Clinical Usefulness of 18F-FDG PET/CT for Staging Cancer of the External Auditory Canal[J]. *Otol Neurotol*, 2018, 39(5):e370-e375.
- [17] Moody SA, Hirsch BE, Myers EN. Squamous cell carcinoma of the external auditory canal: an evaluation of a staging system[J]. *Am J Otol*, 2000, 21(4):582-588.
- [18] Nabuurs CH, Kievit W, Labbé N, et al. Evaluation of the modified Pittsburgh classification for predicting the disease-free survival outcome of squamous cell carcinoma of the external auditory canal[J]. *Head Neck*, 2020, 42(12):3609-3622.
- [19] Zanoletti E, Franz L, Cazzador D, et al. Temporal bone carcinoma: Novel prognostic score based on clinical and histological features [J]. *Head Neck*, 2020, 42(12):3693-3701.
- [20] Franz L, Zanoletti E, Franchella S, et al. Temporal bone carcinoma: testing the prognostic value of a novel clinical and histological scoring system [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2021, 278(11):4179-4186.
- [21] Muelleman T, Chowdhury NI, Killeen D, et al. Effect of Piecemeal vs En Bloc Approaches to the Lateral Temporal Bone on Survival Outcomes [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2018, 158(4):716-720.
- [22] Matoba T, Hanai N, Suzuki H, et al. Treatment and Outcomes of Carcinoma of the External and Middle Ear: The Validity of En Bloc Resection for Advanced Tumor [J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2018, 58(1):32-38.
- [23] Mehta GU, Muelleman TJ, Brackmann DE, et al. Temporal bone resection for lateral skull-base malignancies [J]. *J Neurooncol*, 2020, 150(3):437-444.
- [24] Gidley PW, DeMonte F. Lateral Temporal Bone Resection [M]. Cham Switzerland: Springer International Publishing, 2018:229-243.
- [25] Mazzoni A, Zanoletti E, Marioni G, et al. En bloc temporal bone resections in squamous cell carcinoma of the ear. Technique, principles, and limits [J]. *Acta Otolaryngol*, 2016, 136(5):425-432.
- [26] Rindler RS, Soriano RM, Elsherbini MM, et al. Endoscopic En Bloc Carotid-Sparing Total Temporal Bone Resection: Feasibility Study and Operative Technique [J]. *World Neurosurg*, 2022, 160:e1-e8.
- [27] Omura G, Ando M, Saito Y, et al. Survival impact of local extension sites in surgically treated patients with temporal bone squamous cell carcinoma [J]. *Int J Clin Oncol*, 2017, 22(3):431-437.
- [28] Prasad SC, D'Orazio F, Medina M, et al. State of the art in temporal bone malignancies [J]. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2014, 22(2):154-165.
- [29] Lovin BD, Gidley PW. Squamous cell carcinoma of the temporal bone: A current review [J]. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*, 2019, 4(6):684-692.
- [30] Zhang T, Li W, Dai C, et al. Evidence-based surgical management of T1 or T2 temporal bone malignancies [J]. *Laryngoscope*, 2013, 123(1):244-248.
- [31] Homer JJ, Lesser T, Moffat D, et al. Management of lateral skull base cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines [J]. *J Laryngol Otol*, 2016, 130(S2):S119-S124.
- [32] Morita S, Homma A, Nakamaru Y, et al. The Outcomes of Surgery and Chemoradiotherapy for Temporal Bone Cancer [J]. *Otol Neurotol*, 2016, 37(8):1174-1182.
- [33] Xie B, Wang M, Zhang S, et al. Parotidectomy in the management of squamous cell carcinoma of the external auditory canal [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2021, 278(5):1355-1364.
- [34] Lee JM, Joo JW, Kim SH, et al. Evidence Based Tailored Parotidectomy in Treating External Auditory

- Canal Carcinoma[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1):12112.
- [35] 韩宇,李瑞,杨润琴,等. 早期外耳道癌的临床特点及预后相关因素分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2021, 35(10):874-879.
- [36] Zanoletti E, Mazzone A, Martini A, et al. Surgery of the lateral skull base: a 50-year endeavour[J]. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2019, 39(SUPPL. 1):S1-S146.
- [37] Vozel D, Pukl P, Groselj A, et al. The importance of flaps in reconstruction of locoregionally advanced lateral skull-base cancer defects: a tertiary otorhinolaryngology referral centre experience[J]. *Radiol Oncol*, 2021, 55(3):323-332.
- [38] Parr JM, Chouhan P, Wagels M. Anterolateral thigh versus pectoralis major flaps in reconstruction of the lateral temporal bone defect[J]. *ANZ J Surg*, 2019, 89(4):E132-E136.
- [39] Trojanowski P, Szymański M, Trojanowska A, et al. Anterolateral thigh free flap in reconstruction of lateral skull base defects after oncological resection[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2019, 276(12):3487-3494.
- [40] Bertelsen C, Simsoló E, Maceri D, et al. Outcomes of reconstruction after temporal bone resection for malignancy[J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2018, 46(10):1856-1861.
- [41] Bi X, Liu B, Mao Z, et al. Applications of materials for dural reconstruction in pre-clinical and clinical studies: Advantages and drawbacks, efficacy, and selections[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2020, 117:111326.
- [42] Shinomiya H, Uehara N, Teshima M, et al. Clinical management for T1 and T2 external auditory canal cancer[J]. *Auris Nasus Larynx*, 2019, 46(5):785-789.
- [43] Zhong S, Zuo W. Treatment Strategies for Malignancies of the External Auditory Canal[J]. *Curr Treat Options Oncol*, 2022, 23(1):43-53.
- [44] Pemberton LS, Swindell R, Sykes AJ. Primary radical radiotherapy for squamous cell carcinoma of the middle ear and external auditory canal—an historical series[J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2006, 18(5):390-394.
- [45] Ogawa K, Nakamura K, Hatano K, et al. Treatment and prognosis of squamous cell carcinoma of the external auditory canal and middle ear: a multi-institutional retrospective review of 87 patients[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007, 68(5):1326-1334.
- [46] Koto M, Hasegawa A, Takagi R, et al. Carbon ion radiotherapy for locally advanced squamous cell carcinoma of the external auditory canal and middle ear[J]. *Head Neck*, 2016, 38(4):512-516.
- [47] Shiga K, Nibu KI, Fujimoto Y, et al. Multi-institutional Survey of Squamous Cell Carcinoma of the External Auditory Canal in Japan[J]. *Laryngoscope*, 2021, 131(3):E870-E874.
- [48] Fujiwara M, Yamamoto S, Doi H, et al. Arterial chemoradiotherapy for carcinomas of the external auditory canal and middle ear[J]. *Laryngoscope*, 2015, 125(3):685-689.
- [49] Takenaka Y, Cho H, Nakahara S, et al. Chemoradiation therapy for squamous cell carcinoma of the external auditory canal: A meta-analysis [J]. *Head Neck*, 2015, 37(7):1073-1080.
- [50] Komune N, Noda T, Kogo R, et al. Primary Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Temporal Bone: A Single-Center Clinical Study[J]. *Laryngoscope*, 2021, 131(2):E583-E589.
- [51] Zanoletti E, Marioni G, Franchella S, et al. Recurrent squamous cell carcinoma of the temporal bone: critical analysis of cases with a poor prognosis[J]. *Am J Otolaryngol*, 2015, 36(3):352-355.
- [52] Park JM, Kong JS, Chang KH, et al. The Clinical Characteristics and Surgical Outcomes of Carcinoma of the External Auditory Canal: A Multicenter Study [J]. *J Int Adv Otol*, 2018, 14(2):278-284.
- [53] George M, Borsotti F, Gereige R, et al. A systematic review of the primary squamous cell carcinoma of the external auditory canal: survival outcome based on T-staging and proposal of a new classification[J]. *J Laryngol Otol*, 2021, 135(2):96-103.
- [54] Shiga K, Nibu KI, Fujimoto Y, et al. Sites of invasion of cancer of the external auditory canal predicting oncologic outcomes[J]. *Head Neck*, 2021, 43(10):3097-3105.
- [55] Komune N, Miyazaki M, Sato K, et al. Prognostic Impact of Tumor Extension in Patients With Advanced Temporal Bone Squamous Cell Carcinoma[J]. *Front Oncol*, 2020, 10:1229.
- [56] McCracken M, Pai K, Cabrera CI, et al. Temporal Bone Resection for Squamous Cell Carcinoma of the Lateral Skull Base: Systematic Review and Meta-analysis [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2022: 1945998221084912.
- [57] Hongo T, Kuga R, Miyazaki M, et al. Programmed Death-Ligand 1 Expression and Tumor-Infiltrating Lymphocytes in Temporal Bone Squamous Cell Carcinoma[J]. *Laryngoscope*, 2021, 131(12):2674-2683.
- [58] Miyazaki M, Aoki M, Okado Y, et al. Highly expressed tumoral emmprin and stromal CD73 predict a poor prognosis for external auditory canal carcinoma [J]. *Cancer Sci*, 2020, 111(8):3045-3056.
- [59] Komune N, Sato K, Hongo T, et al. Prognostic Significance of Systemic Inflammatory Response in Cases of Temporal Bone Squamous Cell Carcinoma[J]. *Laryngoscope*, 2021, 131(8):1782-1789.