

• 论著—临床研究 •

鼻内镜下复发性鼻咽癌手术治疗的临床研究*

何引¹ 殷海¹ 吴家森¹ 郑文¹

[摘要] **目的:**探讨复发性鼻咽癌分别采用手术治疗+化疗及放疗+化疗的临床效果及并发症的对比,从而比较两种不同治疗方法的安全性及治疗效果。**方法:**回顾性分析 2016 年 1 月—2020 年 10 月我院收治的 40 例鼻咽癌放疗化疗后复发的患者,其中 26 例(观察组)鼻内镜下切除复发的肿瘤的患者,术中冷冻切缘均为阴性,同期采用带蒂的鼻中隔黏膜瓣、颞肌瓣以及颞下瓣进行修复,rT3 及 rT4 患者术后 3~5 周继续化疗。以 14 例采用二次放疗+化疗的方案的患者作为对照组。术后观察患者的并发症及生存率。**结果:**观察组 26 例患者中 19 例行鼻中隔黏膜瓣修复,5 例行颞肌瓣修复,2 例行颞下瓣修复,2 例鼻中隔黏膜瓣出现坏死及脑脊液鼻漏,二期手术用颞肌瓣进行二次修复,8 例需要行颈部淋巴结清扫术。患者术后恢复良好,rT3 及 rT4 患者根据伤口情况术后 3~5 周进行化疗。比较 2 组并发症发生率及 1~3 年的生存率,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**复发性鼻咽癌患者可以通过鼻内镜下手术治疗切除肿物,并且采用带蒂的鼻中隔黏膜瓣、颞肌瓣以及颞下瓣进行颅底重建,可以有效地预防颈内动脉破裂大出血等重大并发症,提高患者生存率及生活质量。为复发性鼻咽癌患者提供了一种安全、有效的治疗方式。

[关键词] 鼻咽肿瘤;复发;手术治疗;鼻中隔黏膜瓣;颞肌瓣

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2023.10.002

[中图分类号] R739.63 **[文献标志码]** A

Clinical study of endoscopic surgery for recurrent nasopharyngeal carcinoma

HE Yin YIN Hai WU Jiasen ZHENG Wen

(Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Guigang People's Hospital, Guigang, 537100, China)

Corresponding author: WU Jiasen, E-mail: wjs20120@126.com

Abstract Objective: To compare the clinical effects and complications of surgery + chemotherapy and radiotherapy + chemotherapy in patients with nasopharyngeal carcinoma recurrence, so as to compare the safety and efficacy of two different therapeutic methods. **Methods:** A retrospective analysis was performed on 40 patients with recurrent nasopharyngeal carcinoma after radiotherapy and chemotherapy admitted to our hospital from January 2016 to June 2020. Among them, 26 patients were treated with surgery. The recurrent tumor was removed under nasal endoscope, and the frozen resection margin was negative during the operation. Chemotherapy was continued for stage III and IV patients from 3 to 5 weeks after surgery. Fourteen patients received secondary radiotherapy and chemotherapy. Postoperative complications and survival rate were observed. **Results:** There were 14 patients in the secondary chemoradiotherapy group(control group) and 26 patients in the nasal endoscopic surgery group(observation group). Among the 26 patients, 19 patients underwent nasal septal mucosal repair, 5 patients underwent temporal muscle flap repair, 2 patients underwent submental flap repair, 2 patients had nasal septal mucosal flap necrosis and cerebrospinal fluid leakage, and the temporal muscle flap was used for secondary repair in the second stage operation, and 8 patients needed cervical lymph node dissection. The patients recovered well after surgery, and the patients in stage III and IV were treated with chemotherapy after 3 weeks to 5 weeks according to the patient's wound condition. There were significant differences in the incidence of complications and 1-, 2-, and 3-year survival rates between the two groups($P<0.05$). **Conclusion:** Patients with recurrent nasopharyngeal carcinoma can be treated by nasal endoscopic surgery to remove the tumor, and the use of pedicled nasal septal mucosal flap or temporal muscle flap for skull base reconstruction. The operation can effectively prevent major complications such as internal carotid artery rupture and hemorrhage, and improve the survival rate and quality of life of patients. It provides a safe and effective treatment for patients with recurrent nasopharyngeal carcinoma.

*基金项目:贵港市科学研究与技术开发项目(No:贵科攻 1908026)

¹贵港市人民医院耳鼻咽喉头颈外科(广西贵港,537100)

通信作者:吴家森,E-mail: wjs20120@126.com

Key words nasopharyngeal tumors; recurrence; surgical treatment; nasal septal mucosal flap; temporal muscle flap

鼻咽癌是我国常见的头颈部恶性肿瘤,主要集中在我国南方和东南亚地区,治疗方法以放射治疗为主,近年来中晚期患者采取先化疗,然后放疗的治疗方案,国内大部分三甲医院开展了调强放射治疗(intensity-modulated radiotherapy, IMRT)用于治疗鼻咽癌,患者预后已得到明显改善,但仍然有 7%~13% 的患者放射治疗后局部残留和 10%~40% 的局部复发^[1]。鼻咽癌复发主要因为肿瘤细胞对光子射线的抵抗有关,再次放射治疗不仅效果比初次放疗明显下降,且有约 30% 的患者发生了严重的并发症^[2]。因此国内部分医院对于复发的鼻咽癌患者采用二次放化疗结合的方案进行治疗。而近年来随着鼻内镜技术及颅底外科技术的蓬勃发展,鼻内镜手术范围从鼻腔鼻窦扩展到颅底、咽旁及椎前区域。在国内部分医院对于复发的鼻咽癌患者进行鼻内镜下的手术切除,从而为鼻咽癌复发的患者提供更多的选择,本文回顾性分析 2016 年 1 月—2020 年 6 月我院收治的 40 例鼻咽癌放疗后复发的患者,其中 26 例采用鼻内镜下切除复发的肿物,同期用带蒂的鼻中隔黏膜瓣、颞肌瓣以及颞下瓣进行修复,同时对于 rT3 及 rT4 期的患者采用二次化疗相结合的方案。对照组的 14 例患者采用二次放化疗的方案。观察 2 组患者的并发症及 1~3 年的生存率,对两种治疗方法的疗效现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析 2016 年 1 月—2020 年 6 月于我院行鼻内镜下手术切除的 26 例局部复发性鼻咽癌患者的临床资料。局部复发性鼻咽癌定义:经规范的根治性放疗或同步放化疗后局部肿瘤消失,半年后经鼻内镜检查及影像学检查证实局部肿瘤复发,所有患者均由术前内镜下活检病理证实,术前通过 MRI 及 CTA 进行详细评估患者,所有手术均由同一位高年资耳鼻咽喉头颈肿瘤外科医生完成。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:①经过放化疗后 6 个月病理活检再次证实肿瘤复发;②年龄 20~80 岁。排除标准:因全身恶病质无法行手术治疗及化疗且有远处转移者。40 例局部复发性鼻咽癌患者中男 22 例,女 18 例;年龄 26~72 岁,平均(59.00±8.14)岁。病理分型:27 例非角化性未分化型癌,13 例鳞状细胞癌。根据 AJCC 肿瘤分期系统(2010,第 7 版)进行 T 分期, rTNM 分期: rT1 期 5 例, rT2 期 10 例, rT3 期 21 例, rT4 期 4 例; rN0 期 32 例, rN1 期 5 例, rN2 期 3 例,无远处转移患者。观察组患者鼻

内镜下行鼻咽颅底肿物切除术,合并颈部淋巴结复发者同时行根治性颈淋巴结清扫术。手术组患者术后 3~5 周进行化疗,对照组 14 例行二次放疗。2 组患者的一般资料比较见表 1。

表 1 观察组与对照组患者一般资料比较

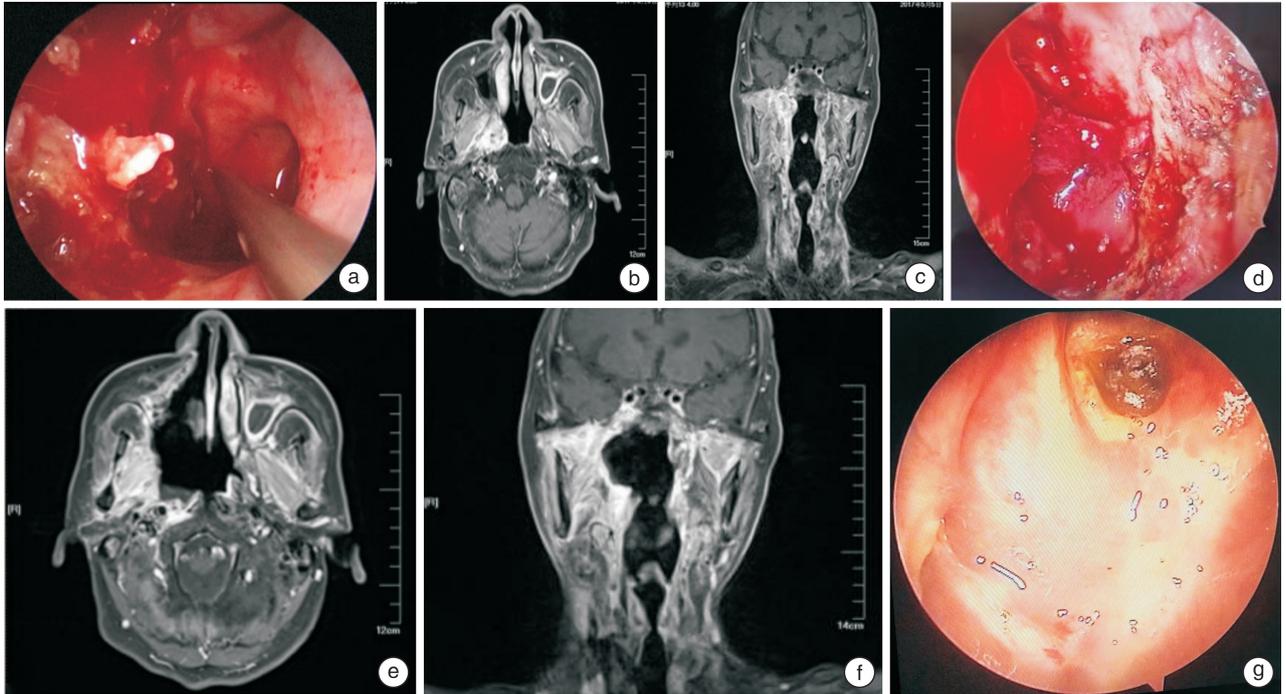
| 基本资料 | 观察组 | 对照组 | χ^2 或 <i>t</i> | <i>P</i> |
|-----------|----------|----------|---------------------|----------|
| 性别(男/女) | 14/12 | 8/6 | 0.040 | 0.842 |
| 年龄/岁 | 58.0±7.2 | 60.0±6.7 | 0.858 | 0.400 |
| 首次放疗时间/月 | 42.0±6.8 | 41.0±5.6 | 0.470 | 0.641 |
| 病理/例 | | | 0.101 | 0.750 |
| 非角化性未分化型癌 | 18 | 9 | | |
| 鳞状细胞癌 | 8 | 5 | | |
| T 分期/例 | | | 0.586 | 0.899 |
| rT1 期 | 3 | 2 | | |
| rT2 期 | 7 | 3 | | |
| rT3 期 | 14 | 7 | | |
| rT4 期 | 2 | 2 | | |
| N 分期/例 | | | 0.064 | 0.969 |
| rN0 期 | 21 | 11 | | |
| rN1 期 | 3 | 2 | | |
| rN2 期 | 2 | 1 | | |

1.3 手术方法

1.3.1 观察组 插管全身麻醉后,鼻内镜下术者(所有患者由同一术者进行手术)从患侧进入鼻腔,充分暴露病灶,对于 rT1、rT2(中线区)和 rT3(中线区)期的患者首先开放筛窦,蝶窦,扩大蝶窦前下壁并切除部分鼻中隔后部,根据病灶范围,必要时切除中下鼻甲,主要针对病灶局限于鼻咽中线区的患者;对于侵犯咽旁间隙、翼内肌和翼外肌的 rT2 期患者,在 rT1 切除范围的基础上继续切除咽鼓管软骨段、咽旁间隙和岩斜区内侧。而对于 rT3 的患者,因肿瘤侵犯颅底、鼻窦、翼腭窝、翼状结构甚至颈椎,除需切除的 rT2 的结构外,还需要磨除破裂孔、斜坡、部分寰椎、部分翼突内板以及翼突根部骨质,开放鼻窦并清除病灶。rT4 期(侵犯眼眶、颅外段颅神经和颞下窝等颅外结构),手术难度明显增加,在 rT3 的基础上根据肿瘤侵犯部位不同,对侵犯部位进行除重要神经血管的区域组织切除,比如充分暴露咽旁段、岩骨段和破裂孔段颈内动脉,术前通过血管成像技术对颈内动脉进行评估,如果发现颈内动脉破坏,术前行球囊闭塞试验,若为阴性,术前提前结扎颈内动脉,减少术中出血,节约手术时间,更加彻底的切除病灶,合并颈部淋巴结转移或复发者常规行单侧

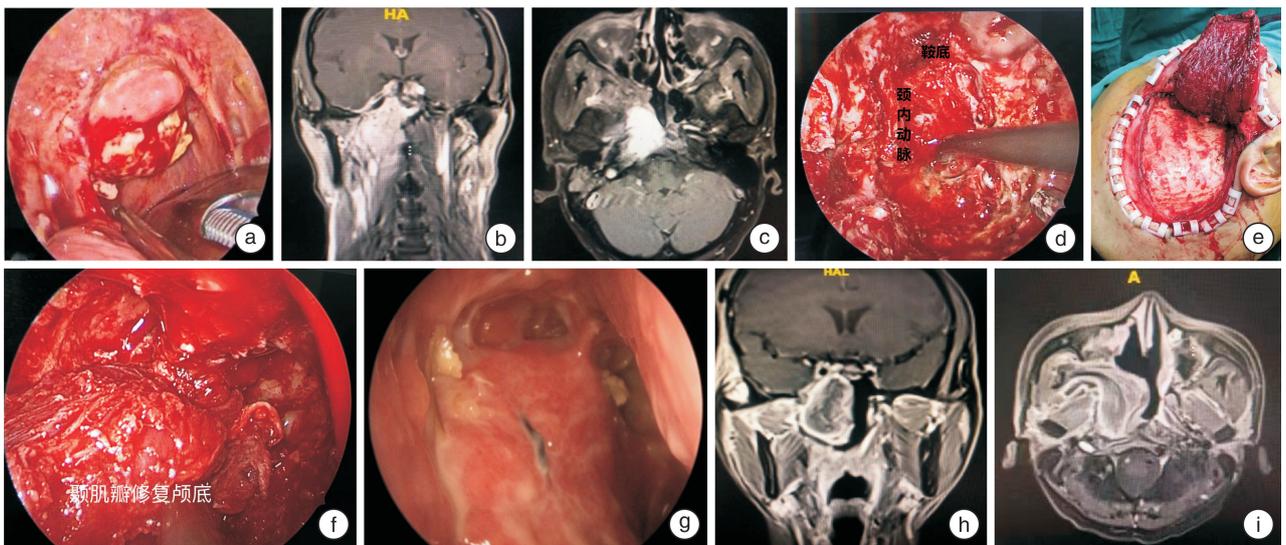
或者双侧的颈部淋巴结清扫。观察组的修复:对病灶较局限的患者先行切除病灶,然后在患侧制备鼻中隔黏膜瓣(图 1),若病灶比较广泛,患侧鼻中隔黏膜瓣无法保留,则先进行肿物切除,切除后在健侧进行鼻中隔黏膜瓣的制备,切除肿物的时候注意保护

鼻后中隔动脉。5 例患者行颞肌瓣的制作修复(图 2),2 例行额下瓣修复(图 3)。rT3 及 rT4 期的患者术后常规行化疗,化疗方案采用吉西他滨+顺铂,化疗方案同对照组。



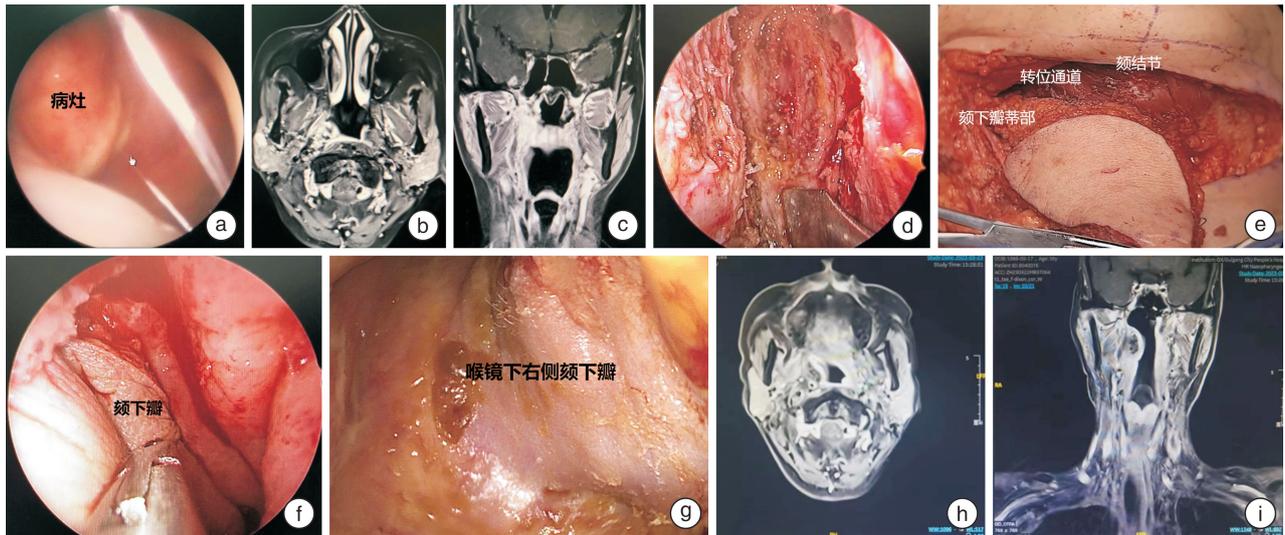
a:术前鼻内镜检查情况,内镜下可见鼻咽肿物复发;b~c:该患者术前 MRI 检查;d:该患者鼻中隔黏膜瓣的制备过程;e~f:术后 1 个月复查 MRI 结果,未见肿物残留,鼻中隔黏膜瓣存活;g:术后 3 个月该患者鼻内镜复查结果,鼻中隔黏膜瓣生长良好,鼻咽腔无明显闭锁狭窄。

图 1 复发性鼻咽癌患者鼻中隔黏膜瓣修复情况



a:术前鼻内镜检查情况,内镜下可见鼻咽肿物复发;b~c:术前 MRI 检查;d:术中肿物切除后的鼻内镜图像,内镜下清晰可见鼻颅底结构;e:颞肌瓣的制备过程;f:颞肌瓣牵拉至鼻咽进行修复;g:术后 3 个月该患者鼻内镜复查结果,颞肌瓣生长良好,鼻咽腔无明显闭锁;h~i:术后 3 个月复查 MRI。

图 2 复发性鼻咽癌患者颞肌瓣修复情况



a:术前鼻内镜检查情况,内镜下可见鼻咽肿物复发;b~c:术前 MRI 检查;d:术中肿物切除后的鼻内镜图像,内镜下清晰可见鼻咽底结构;e:颞下瓣的制备过程;f:颞下瓣牵拉至鼻咽进行修复;g:术后 3 个月喉镜复查结果,颞下瓣生长良好,甚至可见毛发,鼻咽腔无明显闭锁;h~i:术后 3 个月复查 MRI 结果,可见颞下瓣覆盖颈内动脉,防止颈内动脉的裸露。

图 3 鼻咽癌复发患者使用颞下瓣修复情况

1.3.2 对照组 14 例患者接受化疗,化疗方案给予吉西他滨剂量计算按照 1.0 g/m^2 ,分别于疗程第 1 天、第 8 天静脉滴注。顺铂方案为 80 mg/m^2 ,静脉滴注,平均分 3 d 给药。如果患者对吉西他滨方案不敏感,可采用奈达铂 80 mg/m^2 ,每个疗程第 1 天静脉滴注。21 d 为 1 个化疗周期,化疗 2~4 个化疗周期,再行调强放疗,根据病变范围勾画出治疗方案,PTV-nx 放疗剂量为 $40\sim 50 \text{ Gy}/20\sim 25$ 次,每天放疗 1 次,放疗 5 d,休息 2 d,4~5 个放疗周期。

1.4 观察指标

1.4.1 并发症 所有患者治疗前进行血常规检查明确是否有贫血以及贫血的严重程度,治疗前进行张口受限的分级,吞咽困难的分级,贫血分级,根据咽干量表进行评分,头颈部疼痛的症状根据疼痛分级量表进行评分,每一例患者同时行头颈部的 CTA,头颅、鼻咽及颈部的 MRI 增强扫描,从而进行头颅、鼻咽及颈部整体情况的评估。术后 3 个月复查时再次按照原来的评判方法再次进行评估并记录,同时对比术前术后的 MRI 及术后内镜检查作为术后手术效果的主要观察指标(见图 1b~c、图 1e~f、图 1g、图 2b~c、图 2g~i、图 3b~c、图 3g~i)。除了鼻咽癌大出血外,其他并发症对比的是 2 组新增和加重的患者。

1.4.2 生存率 对 40 例患者的随访主要采用定期门诊复查及填写表格,部分患者全身情况较差及行走不便的,采用电话形式。整体的随访时间为 1~36 个月,3 个月时详细记录患者所考核的指标及生活质量,观察组患者如果不需要化疗,随访

时间按照手术后 3 个月,若需要化疗,则按照化疗结束时间计算 3 个月以后。对照组患者随访时间为放化疗结束 3 个月以后。32 例患者自行填写问卷及电话语音回答问题,对于无法自行填写问卷者由测试者及家属协助完成问卷。若在随访期间有患者死亡的,家属记录死亡时间及死亡原因。

1.5 统计学方法

所有数据均采用 SPSS 19.0 软件进行分析处理,观察的指标计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,采用 t 检验,率的比较用 χ^2 检验(或矫正 χ^2 检验、Fisher 确切概率法),生存率的比较采用 Kaplan-Meier 和 log-rank 检验进行生存分析。对目前随访尚存活的患者进行生活质量的评估,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 并发症

40 例鼻咽癌放疗后复发的患者于我院接受 2 组不同的治疗方式,其中观察组 26 例冷冻切缘均为阴性,术中均未出现重大并发症。26 例患者中,19 例行鼻中隔带蒂的黏膜瓣修复;5 例行颞肌瓣修复;2 例行颞下瓣修复;2 例鼻中隔黏膜瓣出现坏死及脑脊液漏,二期手术采用颞肌瓣进行二次修复;8 例患者有颈部淋巴结转移,需要行颈部淋巴结清扫术。术后有 2 例张口受限加重,考虑取颞肌瓣时导致损伤,术后 2 例出现吞咽困难加重,予以长期胃管鼻饲,1 例术后出现四肢肌力下降,2 例患者术中出血约 700 mL,予以输血后好转,化疗后有 3 例患者贫血,经过治疗后症状好转。其余患者术后未见严重并发症。二次放化疗组患者 14 例(对照组),

均采用先化疗再进行放疗的方式。观察组的 rT3 及 rT4 患者术后根据患者伤口情况 3~5 周进行化疗。比较 2 组治疗后 3 个月并发症发生率见表 2,2 组并发症比较发现,2 组患者均发生张口受限、吞咽困难、头颈部疼痛及咽干等并发症,严重影响其生活质量,相关指标比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。颞叶坏死、颅底坏死或脑脊液漏、鼻咽大出血等严重并发症比较,2 组差异有统计学意义($P < 0.05$)。贫血 2 组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 2 组患者并发症比较 例

| 并发症 | 观察组 | 对照组 | χ^2 或校正 χ^2 | P |
|-----------|-----|-----|-----------------------|-------|
| 张口受限 | 2 | 8 | 9.38 | <0.01 |
| 吞咽困难 | 2 | 9 | 11.92 | <0.01 |
| 中重度贫血 | 3 | 5 | 2.38 | 0.123 |
| 颞叶坏死 | 0 | 4 | 5.38 | 0.020 |
| 颅底坏死或脑脊液漏 | 2 | 6 | 5.01 | 0.025 |
| 头颈部疼痛 | 2 | 10 | 14.70 | <0.01 |
| 咽干 | 1 | 12 | 24.19 | <0.01 |
| 鼻咽大出血 | 0 | 4 | 5.39 | 0.02 |

2.2 总体生存率

观察组和对照组患者 1~3 年总体生存率比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。对照组总体生存率明显低于观察组的主要原因包括鼻咽部或鼻咽坏死、颞叶坏死、牙关紧闭及鼻咽部大出血等并发症。

表 3 2 组患者生存率比较 例(%)

| 组别 | 例数 | 1 年 | 2 年 | 3 年 |
|-----------------------|----|-----------|-----------|-----------|
| 观察组 | 26 | 24(92.31) | 22(84.61) | 17(65.39) |
| 对照组 | 14 | 9(64.29) | 6(42.86) | 3(21.42) |
| χ^2 或校正 χ^2 | | 4.95 | 5.70 | 7.03 |
| P | | 0.026 | 0.017 | <0.01 |

3 讨论

鼻咽癌是我国两广地区常见的恶性肿瘤之一。由于初治鼻咽癌对放疗敏感,因此首选放射治疗。但是鼻咽癌的治疗却必须采用较大的照射剂量,随着 IMRT 技术的发展,初治鼻咽癌的生存率明显提高,但是仍然约有 14% 的鼻咽癌患者出现局部复发和残留^[3],且并发症仍很多见,包括放射性脑炎、鼻窦炎、中耳炎及骨坏死等,其中最严重的并发症之一即是放射性颅底骨坏死(radiation skull base osteonecrosis),其发病率为 2.6%~15.0%,不但影响患者的生存质量,而且还会危及患者的生

命,近年来也有学者对于颅底骨坏死的治疗进行了相关研究^[4]。有部分患者的肿瘤体积巨大或者少部分患者病理类型对放疗不敏感时,放疗或者放化疗容易失败,从而导致肿瘤复发或者残留。复发性鼻咽癌的治疗方案目前没有成形唯一的标准,对于复发性鼻咽癌患者多采用综合治疗,既往大部分学者采用放化疗相结合的方式治疗复发性鼻咽癌^[5],若患者继续进行二次放疗,则会导致诸多并发症,例如张口受限、吞咽困难、垂体功能低下等,部分患者还会出现致命并发症的发生,例如垂体功能明显低下、脑部颞叶坏死、颅底大面积坏死等,危及患者的生命,而且二次放疗有效率较首次放疗明显下降,甚至有 30% 的患者出现并发症^[6]。

随着内镜技术的发展,近年来内镜下鼻咽癌切除术也开始在国内的部分医院开展,通过鼻内镜下切除术的实施不仅很大程度地保存了正常结构,切除了病灶组织,同时也使患者的生存质量得到明显改善,并增加了鼻咽癌患者的生存率。因此,寻找一种有效且严重并发症少的复发性鼻咽癌的治疗手段是目前迫切需要解决的难题之一。本研究通过回顾性分析比较两种不同的治疗方式,为复发性鼻咽癌患者找到更优的治疗方式并寻找理论依据。对于复发性鼻咽癌患者的治疗,既往的治疗方式主要采用二次放化疗,有学者对 184 例被诊断为局部复发性鼻咽癌患者进行回顾性研究,这些患者接受了 IMRT 的再照射以及化疗,该研究显示因颅底黏膜坏死、颅神经病变而导致的吞咽困难、张口受限的发生率分别为 24.9%、31.9% 和 39.9%^[7]。而本研究也提示复发性鼻咽癌患者行二次放化疗后的颅底黏膜坏死、吞咽困难、张口受限发生率分别为 54.5%、64.2% 和 57.1%,发生率明显提高的原因考虑与本研究样本量较少、中晚期患者较多有关。颅底黏膜坏死可以破坏颈内动脉,极大地危及患者的生命并降低了生存率;手术组仅 2 例出现黏膜坏死,这也是手术组生存率明显高于二次放化疗组一个重要原因。本研究中,手术组张口受限、吞咽困难及咽干的发生率明显降低,分别为 7%、7% 以及 3%,术后仅增加 2 例张口受限患者,且均发生于早期开展颞肌瓣修复的患者中,这与术者的熟练程度有关,随着术者手术熟练程度的增加,术中仔细操作,可以避免术后张口受限的加重。术后仅有 1 例患者咽干加重,由于手术操作基本不会损失唾液腺的分泌,故此患者发生咽干主要考虑为后组颅神经的损伤而引起。二次放疗会加重患者头颈部的疼痛感,这在放疗的并发症中很常见,而手术组术后的头颈部疼痛感大多会减轻,本研究仅有 2 例患者术后出现头颈部疼痛加重,主要因为术后鼻中隔黏膜瓣坏死并发感染而导致。

Li 等^[8]对于晚期复发性鼻咽癌患者进行了研

究,其中 192 例患者行内镜手术,51 例行 IMRT,11 例行三维适形放疗(3D-CRT),内镜手术组的鼻咽坏死($P=0.004$)、鼻咽出血($P=0.004$)、吞咽困难($P<0.001$)和脑梗死($P=0.030$)的并发症显著低于 IMRT 组,与本研究结果基本一致。该研究中的内镜手术治疗患者的 3 年总生存期为 59.3%,显著高于行 IMRT(34.7%)或 3D-CRT(43.6%)治疗的患者,而我们内镜手术的 3 年生存率为 65.39%,高于 Li 等^[8]的研究结果,主要由于本研究中包含了少量早中期鼻咽癌患者,而 Li 等的研究仅针对中晚期患者。Liu 等^[9]研究结果表明,在早期复发性鼻咽癌患者中,内镜组鼻咽坏死发生率明显减少,仅为 5%,而二次放疗组则为 26%。本研究中二次放化疗组的鼻咽坏死发生率约为 35.7%,发生率较内镜组明显增高主要考虑与本研究中 T3、T4 的患者较多有关,而该研究中的对象主要为早期复发性鼻咽癌患者,因此导致研究结果差距较大。Liu 等^[9]报道手术组的鼻咽坏死率为 5%,与本研究鼻咽坏死率 7% 基本一致。本研究中,手术组出现的 2 例患者是由于颅底坏死而导致脑脊液鼻漏,主要因为创面太大,颅底裸露过多,应用带蒂的鼻中隔黏膜瓣进行修复时无法抵抗脑脊液的压力,最终导致黏膜瓣与颅底创面分离坏死。为了避免术后颅底坏死引起脑脊液鼻漏甚至脑膜炎等严重并发症,术前需要充分评估患者的病灶,当颅底缺损过大时,考虑改用颞肌瓣或者颞下瓣进行修复,血供及组织更加丰富,坏死概率可明显降低。张焕康等^[10]报道了诸多应用颞肌瓣修复晚期复发性鼻咽部切除术的患者,54 例患者中颞肌瓣存活 53 例,成活率为 98.1%,充分证明了颞肌瓣存活率高,1 年总生存率达到了 84.5%。而本研究 1 年生存率高达 92.31%,考虑与本研究修复方式灵活多样,且部分患者为 rT1-2 有关。本研究所采用的颞下瓣进行复发性鼻咽癌的修复方法,国内研究甚少,张焕康等^[11]报道了 4 例颞下瓣修复鼻咽癌复发的患者,皮瓣全部存活,这与本研究结果基本一致,且在应用过程中发现颞下瓣顺应性更好,对咀嚼肌损伤小,颞下瓣覆盖范围包括鼻咽颅底,覆盖咽旁段、岩骨段和斜坡旁段颈内动脉。Liu 等^[9]的研究结果提示手术组的复发性鼻咽癌患者有更高的生存率以及更少的并发症^[9]。本研究也同样显示了观察组 1~3 年的生存率,且明显高于对照组,手术组的总生存率更高,与 Liu 等^[9]的研究结果一致。但是 Liu 等^[9]报道的二次放疗组的 3 年总生存率(68.0%)明显高于本研究结果(21.42%),考虑与本研究中有大部分患者为中晚期复发患者有关。

也有学者分析了复发的 T3、T4 鼻咽癌患者,虽然肿瘤侵犯颅底、眼眶、颞下窝、硬脑膜和颅神经

等重要结构,但通过内镜下鼻咽癌切除术取得了较好的生存预后,内镜手术患者 3 年生存率为 59.3%,明显高于接受 IMRT(34.7%)或 3D-CRT(43.6%)治疗的患者^[12]。此外,国外也有学者研究提示复发性鼻咽癌经过鼻内镜手术的 2 年总生存率分别为 83.9%(rT1-2)和 35.6%(rT3-4),复发性鼻咽癌内镜手术后的 2 年无病生存率分别为 76.2%(rT1-2)和 56.3%(rT3-4),均高于文献报道的 IMRT 的数据^[13]。本研究中的大部分患者也属于中晚期,且手术组的生存率明显高于二次放化疗组,手术组的 3 年生存率甚至达到了 65.02%,远远高于 IMRT 组的 3 年生存率 21.42%,与国内外的研究结果基本一致。早期患者行鼻内镜手术切除,中晚期患者行内镜手术与术后化疗相结合的方式,可以明显提高患者的生存率,也可作为复发性鼻咽癌患者的主要治疗方式。

本研究通过治疗复发性鼻咽癌患者得出以下经验:①术前精准评估患者复发的范围,通过影像学检查明确是否有大血管的破坏,同时在术中行冷冻,尽量做到切缘阴性标准,切除后重视局部的修复,其中对于修复的选择尤为重要,我们有 2 例患者选择颞下瓣的原因主要是因为患者肿物累及到口咽,肿物位置低,颈内动脉暴露,经过评估考虑颞肌瓣无法覆盖创面,因此要根据肿瘤切除范围灵活使用颞肌瓣,颞下瓣以及带蒂的鼻中隔黏膜瓣。在颅底手术中,因为需要充分磨除蝶窦的前侧壁,因此增加了鼻中隔后动脉损伤的可能,在处理鼻中隔黏膜瓣时,要注意鼻中隔后动脉最容易损伤的部位为动脉根部近蝶腭孔处,为避免动脉损伤,磨除蝶窦外下壁的骨质时保证钻头与黏膜保持合适的距离,另外借助多普勒探头定位鼻中隔后动脉的位置,能够减少血管损伤的概率。而对于颞肌瓣的应用,复旦大学团队发现颞肌瓣术后出现的颅膜坏死,严重的软骨孔狭窄或软骨孔闭锁需要进行软骨成形术,以及高达 20.4% 术后患者有张口受限、咀嚼无力、吞咽困难等进食困难。因为我们仅有 5 例患者行颞肌瓣修复,仅仅发现部分患者张口受限加重,软骨闭锁及脑膜坏死均未发现,考虑与样本量太小有关。总之取颞肌瓣时要注意保护颞肌的滋养血管颞深前动脉、颞深后动脉和颞深中动脉,防止过多的切取颅骨骨膜,减少坏死的发生,防止过多的颞肌堆积在后鼻孔造成后鼻孔闭锁。②对于复发的危重患者,比如大出血患者,制定抢救策略,及时行气管切开及寻找责任血管行血管栓塞术或者行颈内动脉结扎术,患者止血后进一步制定手术方案。③对于复发的晚期患者,采用综合治疗方式,联合手术及化疗,在经济条件允许的情况下同时行免疫疗法。对于晚期患者手术前后是否均行化疗有待进一步探讨,主要视患者对化疗的敏感性

而定。④此类鼻咽癌复发患者还要注重术后进食及全身营养情况,防止恶病质引起全身衰竭危及生命,行颈内动脉结扎的患者注意观察其四肢肌力,是否有脑梗死的出现。本研究中有 1 例患者术后出现四肢肌力下降至 3 级,考虑颈动脉结扎后出现暂时性脑缺血,及时发现后予以改善循环,进行高压氧治疗,康复锻炼后患者四肢肌力恢复至 5 级。总之该研究显示鼻内镜手术组+化疗组与调强放疗+化疗组比较,术后并发症明显减少、提高了患者的生存率,提高了复发患者的生活质量,值得临床上广泛推广。

综上所述,鼻内镜手术治疗鼻咽癌放疗后复发患者的临床疗效值得肯定。手术+化疗组与调强放疗+化疗组比较,手术组不仅生活质量更好,而且生存率更高。对于临床医师而言,手术尽可能完全切除肿瘤(达到术腔上、下、左、右、后 5 个切缘均阴性并影像学阴性),在提高生存率的基础上,进一步提高患者的生活质量。因为修复手段的不断提高,从最初的带蒂的鼻中隔黏膜瓣到颞肌瓣再到颌下瓣,为复发的中晚期鼻咽癌患者提供了更多的选择,为手术的术后效果提供了更加充分的保障,内镜救援手术应尽量做到肉眼以及影像学阴性,为术后再进一步的综合治疗提供帮助。但本研究随访时间尚短,对内镜手术的长期疗效及患者的生活质量状况仍需进一步评估和关注。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Yeh SA, Hwang TZ, Wang CC, et al. Outcomes of patients with nasopharyngeal carcinoma treated with intensity-modulated radiotherapy [J]. *J Radiat Res*, 2021, 62(3):438-447.

[2] Huang RD, Sun Z, Wang XH, et al. Development of a Comorbidity-Based Nomogram to Predict Survival After Salvage Reirradiation of Locally Recurrent Nasopharyngeal Carcinoma in the Intensity-Modulated Radiotherapy Era[J]. *Front Oncol*, 2021, 10:625184.

[3] Wei Z, Zhang Z, Luo J, et al. Induction chemotherapy plus IMRT alone versus induction chemotherapy plus IMRT-based concurrent chemoradiotherapy in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a retrospective cohort study[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2019, 145(7):1857-1864.

[4] Dai Q, Shi YX, Zhang HK, et al. Salvage endoscopic

surgery for skull base osteoradionecrosis in nasopharyngeal carcinoma patients: A prospective, observational, single-arm clinical study[J]. *Rhinology*, 2023, 61(1):61-70.

- [5] Liao JF, Zhang Q, Du XJ, et al. Concurrent chemoradiotherapy with weekly docetaxel versus cisplatin in the treatment of locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a propensity score-matched analysis [J]. *Cancer Commun(Lond)*, 2019, 39(1):40.
- [6] Fatima K, Andleeb A, Sofi MA, et al. Clinical outcome of intensity-modulated radiotherapy versus two-dimensional conventional radiotherapy in locally advanced nasopharyngeal carcinoma: Comparative study at SKIMS Tertiary Care Institute[J]. *J Cancer Res Ther*, 2022, 18(1):133-139.
- [7] Kong F, Zhou J, Du C, et al. Long-term survival and late complications of intensity-modulated radiotherapy for recurrent nasopharyngeal carcinoma [J]. *BMC Cancer*, 2018, 18(1):1139.
- [8] Li W, Zhang Q, Chen F, et al. Endoscopic surgery is superior to intensity-modulated radiotherapy in the treatment of advanced recurrent nasopharyngeal carcinoma[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2023, 13(2):140-150.
- [9] Liu YP, Wen YH, Tang J, et al. Endoscopic surgery compared with intensity-modulated radiotherapy in resectable locally recurrent nasopharyngeal carcinoma: a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(3):381-390.
- [10] 张焕康,孙希才,于华鹏,等.颞肌皮瓣在晚期复发性鼻咽癌挽救性鼻咽切除术中的应用[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2022, 57(11):1282-1287.
- [11] 张焕康,张明,蒋晓文,等.颌下瓣在鼻咽癌手术修复中的应用[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2022, 36(7):506-509, 514.
- [12] You R, Zou X, Hua YJ, 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[J]. *Radiother Oncol*, 2015, 115(3):399-406.
- [13] Peng Z, Wang Y, Wang Y, et al. Comparing the Effectiveness of Endoscopic Surgeries With Intensity-Modulated Radiotherapy for Recurrent rT3 and rT4 Nasopharyngeal Carcinoma: A Meta-Analysis [J]. *Front Oncol*, 2021, 26(11):703954.

(收稿日期:2023-05-06)