

指南与共识 • Guideline and Consensus

鼻咽癌外科治疗专家共识

中国人体健康科技促进会鼻咽癌专业委员会, 中国医学科学院内镜下鼻颅底肿瘤外科治疗技术创新单元 (2018RU003)

Consensus statements on surgical treatment of nasopharyngeal carcinoma

China Association for Promotion of Health Science and Technology, Committee of Nasopharyngeal Cancer; Research Units of New Technologies of Endoscopic Surgery in Skull Base Tumor, Chinese Academy of Medical Sciences (2018RU003)

[摘要]

鼻咽癌是鼻咽部黏膜上皮来源的恶性肿瘤, 高发于中国南部和东南亚地区, 部分患者在初次根治性治疗后可出现局部和区域的肿瘤复发或残留。在临床实践中, 经鼻内镜下鼻咽癌切除术已被广泛应用于鼻咽癌复发或残留的挽救性治疗, 并且显示出良好的疗效和安全性。为规范中国鼻咽癌外科治疗, 提高鼻咽癌患者的生存率和生存质量, 本专家共识提出了系统规范的外科治疗建议, 重点讨论了内镜下鼻咽癌切除术的解剖基础、手术方案、颈内动脉处理策略、颅底重建以及围手术期评估, 并且总结了生存率和预后因素。

[关键词] 鼻咽癌; 经鼻内镜下鼻咽癌切除术; 复发; 专家共识

[ABSTRACT]

Nasopharyngeal carcinoma is a malignancy derived from the nasopharyngeal mucosal epithelium prevailing in southern China and Southeast Asia. Recurrent and residual diseases may occur after primary radical treatment in some patients. In clinical practice, transnasal endoscopic nasopharyngectomy has been widely used in the salvage treatment for recurrent and residual nasopharyngeal carcinoma and has shown satisfactory efficacy and safety. In order to standardize the surgical treatment of nasopharyngeal carcinoma and to improve the survival rate and quality of life for patients, comprehensive surgical treatments are suggested in this expert consensus, focusing on the anatomical structures, surgical procedures, strategies of internal carotid artery management, skull base reconstruction and perioperative evaluations of transnasal endoscopic nasopharyngectomy, as well as the survival rate and prognostic factors.

[KEY WORDS] Nasopharyngeal carcinoma; Transnasal endoscopic nasopharyngectomy; Recurrence; Expert consensus

DOI: 10.3781/j.issn.1000-7431.2022.2204-0284

[基金项目]

1. 中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目 (2019-I2M-5-003)
2. 上海市科学技术委员会科技创新行动计划临床医学项目 (19411950600)
3. 徐汇区科学技术委员会徐汇区人工智能医疗院地合作项目 (2021-008)
4. 国家卫生健康委员会复发性鼻咽癌多学科协作诊疗能力建设 (Z155080000004)

Correspondence to: YU Hongmeng (余洪猛)
E-mail: hongmengyush@fudan.edu.cn

GRANTS

1. Innovation Fund for Medical and Health Science and Technology of Chinese Academy of Medical Sciences (2019-I2M-5-003)
2. Clinical Medicine Project of Science and Technology Innovation Action Plan of Science and Technology Commission of Shanghai Municipality (19411950600)
3. Artificial Intelligence Medical Hospital-local Cooperation Project of Xuhui District Science and Technology Commission (2021-008)
4. Capacity of Multidisciplinary Collaborative Diagnosis and Treatment of Recurrent Nasopharyngeal Carcinoma of National Health Commission (Z155080000004)

TUMOR, 2022, 42 (07): 466-480

FINANCIAL DISCLOSURE: The authors have indicated they have no financial relationships relevant to this article to disclose.

Received 2022-04-25 Accepted 2022-07-05

Copyright© 2022 by TUMOR All rights reserved

鼻咽癌是鼻咽部黏膜上皮来源的恶性肿瘤，在中国南部和东南亚地区的发病率较高^[1]。鼻咽癌在流行病学、病因、临床诊疗和预后等方面与头颈部其他恶性肿瘤存在显著不同。2020年全球肿瘤统计报告新发鼻咽癌133 354例，死亡80 008例^[2]。调强放疗联合或不联合辅助化疗是原发性鼻咽癌的主要治疗方法^[3]，5年总生存率为74%~89%^[4-5]。

据报道，10%~15%的原发性鼻咽癌患者在初次治疗后的随访期间出现局部或区域复发^[6-9]，而局部残留发生率为7%~13%^[10]。复发性鼻咽癌的定义是原发性鼻咽癌根治性治疗后6个月，期间肿瘤组织达到临床完全缓解和病理完全缓解，局部或区域再次出现与原肿瘤病理类型相同的肿瘤^[10]。鼻咽癌局部残留的定义是治疗后6个月内未完全缓解的肿瘤^[10-11]。复发性鼻咽癌的主要治疗方法包括再程放疗、外科治疗和药物治疗。鼻咽癌复发大多与放射抵抗的肿瘤细胞增殖有关，对放疗的敏感性低。因此，再程放疗的疗效较差，并且会产生严重的放疗相关不良反应，影响患者的生活质量^[12-15]。鉴于此，挽救性外科手术逐渐成为复发性鼻咽癌的首选治疗方式^[16-18]。鼻咽癌局部残留的外科治疗原则与复发性鼻咽癌的一致。前期，开放入路治疗复发性鼻咽癌取得良好的疗效，但是随着内镜颅底外科技术的发展，内镜下鼻咽癌切除术逐渐取代开放入路，成为复发性鼻咽癌的主要手术方式，并且在原发性鼻咽癌的手术治疗中也有相关报道^[19-21]。

1 原发性鼻咽癌的外科治疗

外科在原发性鼻咽癌治疗中的价值一直颇具争议，主要原因在于鼻咽部病变手术野显露困难，加之常伴有区域淋巴结转移，以及侵犯周围重要的组织结构等，因此在技术设备有限的条件下，要达到肿瘤外科意义上的彻底切除，存在一定的困难。目前报道的原发性鼻咽癌的外科治疗包括3种方案^[22]：鼻外入路的手术辅助治疗、鼻内镜手术辅助治疗以及鼻内镜手术根治治疗。前2种

方案是在放化疗之前，先实施鼻咽癌原发灶切除术。李宝实等^[23]报道，早在1957年就开始尝试将开放入路手术用于初发鼻咽癌的治疗。随着内镜手术的发展，邱前辉等^[21]报道了一项内镜手术的多中心研究，这项研究收集了45例接受内镜手术治疗的晚期原发性鼻咽癌患者(Ⅲ期16例，Ⅳ期29例)的临床数据，术后进行放疗或同步放化疗；研究发现，内镜手术虽然无法完全切除此类患者的肿瘤，但是可以提高患者的生存率。邱前辉团队还采用内镜手术联合术后辅助TPF方案(多西他赛+顺铂+5-氟尿嘧啶)治疗可切除的T₁N₀M₀或T₂N₀M₀早期鼻咽癌患者10例，其5年生存率可达90%，并且生活质量优于接受放疗的患者^[20]。第3种方案是对于“极早期”Ⅰ期鼻咽癌患者实施微创手术，彻底切除鼻咽原发灶，术后一般不进行放化疗。LIU等^[19]回顾性收集T₁N₀M₀原发性鼻咽癌患者，主要纳入标准为肿瘤位于鼻咽腔的原发性肿瘤，以及咽后淋巴结和颈部淋巴结直径分别≤0.5 cm和1.0 cm；其中10例采用内镜手术切除，329例采用调强放疗；结果显示，内镜手术相较于调强放疗可达到更高的生存率以及更低的医疗成本，并且避免了远期的放疗不良反应。然而，目前报道的内镜手术治疗原发性鼻咽癌的病例数较少，因此尚缺乏有力的循证依据，仍存在较大的临床争议。临床医师采用内镜手术治疗原发性鼻咽癌时应持谨慎态度，并且需要通过开展前瞻性的随机对照研究以进一步探讨内镜手术的适应证。

2 复发性鼻咽癌的外科治疗

2.1 内镜手术优于开放性手术

在复发性鼻咽癌外科治疗方面，传统开放性手术方式包括上颌骨外旋进路、经腭进路、经鼻侧切开进路、经颈侧进路以及颞下窝进路和面中掀翻进路等，患者的5年总生存率为30%~60%^[24-30]；但是，开放性手术存在手术入路行程长、视野狭窄、暴露不全和手术创伤大等缺点，并且术后张口困难、吞咽困难和面部瘘

痕等并发症较多,严重降低患者的生活质量^[31-32]。内镜下复发性鼻咽癌手术具有很大的优势,不仅可以避免开放入路导致的面部疤痕,而且缩短了手术路径,减少了对周围非手术区域结构的破坏,使手术视野更加清晰。rT₁、rT₂和rT₃期复发性鼻咽癌患者接受内镜手术后的2年总生存率均高于接受开放性手术的患者(93% vs 87%, 77% vs 63%, 67% vs 53%),rT₄期复发性鼻咽癌患者接受这2种手术的2年总生存率相似(35% vs 35%)^[33]。此外,内镜治疗术后并发症较轻,局部复发率也较低^[34]。目前认为,相较于开放性手术,内镜手术是更安全且有效的复发性鼻咽癌的治疗方式。

2.2 内镜手术适应证

2.2.1 早期复发性鼻咽癌:rT₁、rT₂(中线区)和rT₃(中线区)期

文卫平团队开展的一项前瞻性的多中心随机对照研究发现,在早期复发性鼻咽癌患者(入选标准为rT₁期,以及部分rT₂期和侵犯蝶窦底壁的rT₃期)中,接受内镜手术的患者相较于接受再程放疗的患者有更高的3年总生存率(85.8% vs 68.0%),最常见的≥3级放疗相关晚期不良事件是鼻咽部坏死[99例接受内镜手术治疗的患者中有5例(5%)发生鼻咽部坏死,101例接受再程放疗的患者中有26例(26%)发生鼻咽部坏死]。因此,与再程放疗相比,早期复发性鼻咽癌患者接受手术治疗可以获得更高的生存率以及更少的治疗相关并发症^[35]。余洪猛团队报道的“四型”鼻咽癌手术队列中,I型手术的范围囊括了rT₁、rT₂(中线区)和rT₃(中线区)期,2年总生存率为79.8%^[36]。

2.2.2 晚期复发性鼻咽癌:rT₂期(侵犯咽旁间隙、翼内肌和翼外肌等)、rT₃期(侵犯翼状结构、颅底、颈椎、鼻窦和翼腭窝等)和rT₄期(侵犯眼眶、颅外段颅神经和颞下窝等颅外结构)

对于晚期复发性鼻咽癌患者来说,内镜下鼻咽癌切除术的难度高,风险也高,目前仍存在较大争议。由于肿瘤侵犯颅底、眼眶、颞下窝、硬

脑膜和颅神经等结构,给肿瘤的完全切除带来巨大挑战。近年来,随着内镜颅底解剖研究的深入以及内镜颅底外科技术的发展,内镜下鼻咽癌切除术被逐渐应用于晚期复发性鼻咽癌的治疗,并且取得了较好的生存预后^[37-42]。复旦大学附属耳鼻喉科医院鼻科团队分析了120例接受内镜手术治疗的晚期复发性鼻咽癌患者的生存结果,发现3年总生存率为55.2%,高于接受调强放疗的患者^[37,43-45]。此外,rT₃和rT₄期肿瘤患者的3年生存率分别为68.8%和36.9%,高于文献报道的接受调强放疗的rT₃和rT₄期患者的3年生存率(分别为49.5%和33.9%)^[44]。蒋卫红团队通过荟萃分析比较调强放疗与内镜手术治疗晚期复发性鼻咽癌的疗效,结果发现内镜手术相较于再程放疗可以达到更高的5年总生存率,治疗相关并发症更少^[46]。然而,今后仍需要开展更大样本的前瞻性随机对照研究或队列研究以进一步评估内镜手术与再程放疗治疗晚期复发性鼻咽癌的疗效。

2.2.3 侵犯颈内动脉的复发性鼻咽癌

肿瘤侵犯颈内动脉的复发性鼻咽癌过去一直被国内外同行认为是手术禁忌。近年来,复旦大学附属耳鼻喉科医院鼻科团队率先将颈内动脉栓塞技术用于复发性鼻咽癌的治疗,使侵犯颈内动脉的肿瘤可以被完全切除,以确保阴性切缘,并且提高患者的生存率^[47]。该团队的一项病例对照研究的结果显示,当肿瘤距离颈内动脉<1.8mm时,颈内动脉栓塞组患者的2年总生存率和无肿瘤进展生存率分别为90.5%和71.3%,明显高于颈内动脉未栓塞组患者(分别为53.3%和33.0%),并且颈内动脉栓塞组患者术后的鼻塞、鼻咽部坏死和鼻咽部出血等并发症发生率也显著低于未栓塞组患者;在术前行颈内动脉栓塞的21例患者中,虽然球囊闭塞试验(ballon occlusion test, BOT)皆为阴性,但仍有1例(4.8%)患者出现脑梗死^[48]。此外,陈明远团队总结了术前使用栓塞技术预处理颈内动脉侵犯的复发性鼻咽癌患者的疗效,生存结局令人满意,并且颈内动脉栓塞患者没有发生迟发性脑卒中^[49]。

2.2.4 区域淋巴结复发

2.2.4.1 咽后淋巴结复发

首选内镜下手术切除，可选择经口、经上颌窦或经鼻经翼突入路切除病变。与传统的经口鼻咽侧壁入路不同，孙希才等^[50]采用内镜下经翼下颌皱襞内侧入路，具有暴露好、安全性高、颈内动脉可控性好、手术时间短和创伤小等优点。手术过程如下：沿翼下颌皱襞内侧做一纵行切口，显露并切开咽上缩肌，进入茎突前间隙，去除此间隙脂肪组织，显露作为术腔外侧界的翼内肌和内侧界的咽上缩肌；分离显露位于术腔下部的茎突肌群（茎突舌肌和茎突咽肌）和术腔上部的腭帆提肌；切开茎突咽肌后方的茎突咽筋膜，分离显露外侧的颈动脉鞘、内侧的头长肌以及二者之间肿大的咽后淋巴结；自下而上分离，并完整切除咽后淋巴结；逐层缝合软腭切口。

2.2.4.2 颈部淋巴结复发

首选外科手术治疗，通常包括根治性颈淋巴结清扫术、改良根治性颈淋巴结清扫术、择区域性颈淋巴结清扫术和内镜下颈淋巴结清扫术。手术治疗相较于再放疗或化疗具有明显的优势：患者的生存率高，复发率低，治疗后的并发症轻微，并且生活质量明显提高。对于外科手术治疗难以彻底切除而有肿瘤残留者，术后可进行辅助放疗或化疗。

2.2.5 放疗后鼻咽颅底坏死

放射性鼻咽颅底坏死是鼻咽癌放疗后的严重并发症之一。放射性鼻咽颅底坏死的症状主要表现为鼻内异味、恶臭和头痛，有时甚至表现为剧烈的头痛，反复发生的鼻咽部出血，甚至出现颈内动脉大出血，上述症状均严重影响患者的生活质量甚至危及生命。初发鼻咽癌放疗后的鼻咽颅底坏死发生率为1.04%~10.1%^[51-53]。再程放疗后，鼻咽部黏膜坏死率为19.9%~31.7%，其中鼻咽黏膜和骨质坏死引起的远期大出血导致的死亡占总死亡数的24.9%~50.0%^[43-44, 54]。在发生放射性鼻咽颅底坏死的患者中，如果病变涉及颈内动

脉，则死亡率高达72.7%^[55]。

放射性鼻咽颅底坏死的治疗包括保守治疗和外科治疗^[56]。随着鼻内镜技术的日益成熟，CHANG等^[57]首次采用内镜手术治疗鼻咽癌放疗后的颅底骨坏死患者，此后内镜手术逐渐成为主要的治疗手段。邱前辉团队报道了17例接受内镜手术的鼻咽颅底坏死患者，发现术后所有患者的症状均明显缓解，未发生围手术期并发症^[58]。王德辉团队回顾性分析了59例接受鼻内镜下放射性骨坏死切除术的患者，结果显示术后症状明显改善，2年生存率为54.2%，但长期随访发现约40%的患者死于突发的鼻咽大出血^[59]。陈明远团队的研究发现，术中使用皮瓣修复较单纯的鼻咽颅底坏死切除的疗效更好，2年生存率达77.9%^[60]；该团队进一步建立了预后相关的风险分层系统，提出颈内动脉暴露和再程放疗是预后的独立预测因素，并且行内镜切除及重建手术的患者预后优于保守治疗的患者^[61]。

内镜手术是治疗放疗后鼻咽颅底坏死的有效手段^[62]，而颈内动脉的处理和颅底重建技术对于范围广泛的鼻咽颅底坏死的治疗效果而言至关重要。大部分的坏死位于深部颅底骨质，手术应最大范围清除颅底的坏死组织及骨质，手术方式多为III~IV型^[36]。病变范围常涉及颈内动脉，通常采用数字减影血管造影（digital subtraction angiography, DSA）术中护航、覆膜支架植入和颈内动脉栓塞术，并且开展可靠的颅底重建技术，包括带蒂中隔瓣和颞肌瓣修复等。建议使用颞肌瓣和颞下瓣等血运丰富的组织瓣，以提高移植物的存活率和患者的生存率。

2.3 复发性鼻咽癌的手术禁忌证

（1）患者存在不能耐受手术的系统性疾病，如心肺功能异常、电解质紊乱、脑血管病、凝血功能异常和未控制的糖尿病等^[37]；（2）肿瘤负荷大^[18]、病变范围弥漫，预计患者无法从手术中受益；（3）肿瘤明显侵犯颅内重要结构，术后会引起严重并发症甚至死亡。

3 术前评估与准备

在复发性鼻咽癌内镜手术前，对肿瘤和患者进行全面细致的综合评估，这对于选择正确的手术方案以及避免手术并发症均至关重要。术前评估主要包括患者状况、肿瘤情况和颈内动脉评估这3个方面。

3.1 患者评估

全身情况评估：复发性鼻咽癌患者可能会伴随恶液质，因此进行术前全身情况评估至关重要。全身情况评估的重点是明确目前全身状况对手术耐受性的影响，注意纠正电解质紊乱、贫血和脱水等在较短时间内能够纠正的不良因素。

心血管系统：常见问题包括心脏病、心律失常、心功能衰竭和高血压等，必须控制到合理的程度和水平。

呼吸系统：常见问题包括肺炎、支气管扩张和肺大泡等。可以通过胸部CT了解肺部炎症情况，通过肺功能了解患者的代偿储备功能，以预测术后发生并发症的可能性。

泌尿系统：评估患者有无肾功能损害。

消化系统：主要评估内容是肝功能。严重的肝功能受损可导致患者的手术耐受力明显下降。

内分泌系统：主要针对高血糖。必须在控制血糖水平之后，方可进行手术。

此外，患者的精神心理状态以及患者及其家庭成员对疾病本身和治疗的理 解、对治疗方式的选择以及对治疗结果的期望值，都是需要认真了解、沟通和纳入评估的重要内容，决定了患者对治疗方案的依从性和理解程度，也是选择治疗方式的参考依据之一。

3.2 肿瘤评估

仔细询问病史，并且系统性回顾相关的医学问题，可以初步判断病变的部位及侵犯范围。询问症状及体格检查：颈部触诊有助于判断有无淋巴结转移；视力、视野及眼球活动检查有助于判断肿瘤是否侵犯眼眶和海绵窦；复发性鼻咽癌患者可出现张口受限，术前评估张口受限情况，以

选择麻醉插管方法，确定是否需行预防性气管切开；声带麻痹提示迷走神经受侵可能；伸舌偏斜和悬雍垂偏斜提示舌下神经和舌咽神经受侵可能；颜面部疼痛提示三叉神经第二支受侵可能；部分复发性鼻咽癌患者伴有剧烈的头痛，提示可能伴发骨坏死或放疗后颞叶水肿；出现恶臭气味，提示伴发软组织坏死；出现活动性鼻出血时应警惕颈内动脉破裂的可能。

辅助检查：通过鼻内镜检查可以观察病变部位和肿瘤的表面形态。鼻咽镜窄带成像技术(narrow-band imaging, NBI)对判断早期鼻咽癌复发具有一定的价值。通过鼻内镜下活检可以获得可靠的病理诊断依据。如果病变组织的位置深，可以在全麻下行肿瘤大块切除，同时行病理学检查。此外，需要评估鼻中隔黏膜瓣供血动脉带蒂处有无肿瘤侵犯，是否可用于颅底重建。影像学检查主要包括CT、MRI、PET-CT和超声检查等，有助于判断肿瘤的累及范围，提供有价值的解剖学信息，对肿瘤可切除性做出初步判定，指导手术者制定手术计划。CT检查尤其是增强CT检查是复发性鼻咽癌术前诊断和临床分期的主要评估手段之一，能够直接显示鼻咽、鼻腔和鼻窦结构的形态学变化，确定是否存在颅底骨质破坏，对肿瘤术前分期和判断颈部淋巴结转移情况具有很大的帮助。增强MRI检查也是复发性鼻咽癌术前重要的评估方法。复发性鼻咽癌的肿瘤组织在增强T1加权图像上通常呈现高信号，有助于判断血管和软组织结构的受累情况。磁共振血管成像(magnetic resonance angiography, MRA)检查有助于了解肿瘤与动脉的毗邻关系。PET-CT检查结合了CT显示解剖细节以及PET显示功能代谢细微变化的优点，可以发现转移病灶，指导有针对性地对代谢活跃区域进行活检，以最终明确病变性质。超声检查有助于确定颈部淋巴结的部位、大小、形状和范围，还可以观察肿瘤与血管的关系。

3.3 颈内动脉评估

复发性鼻咽癌侵犯颈内动脉是内镜手术治疗

的最大挑战，术前了解颈内动脉受累情况对治疗策略的制定至关重要。MRA 和 CT 血管成像 (CT angiography, CTA) 是常用的无创检查手段，其中 MRA 的优势在于不需要注射造影剂，可与增强 MRI 同期完成，有助于判断颈内动脉是否受到肿瘤累及。DSA 是目前评估动脉血管形态和功能的最准确方法，结合 BOT 试验可以了解颈内动脉阻断后患者脑侧支循环的代偿功能。复旦大学附属眼耳鼻喉科医院鼻科团队提出的内镜手术下颈内动脉“5S”评估量表，对治疗策略的制定具有参考意义^[63]。评分参考颈内动脉包绕范围 (surround)、肿瘤位置 (site)、累及分段 (segment)、肿瘤血供 (blood supply) 以及是否放疗 (supplementary data)，针对不同的评分，采取不同的处理策略，最大程度地保障患者的安全。如果肿瘤距离颈内动脉 < 1.8 mm，则颈内动脉栓塞后完全切除肿瘤可以延长患者的生存期^[48]。此时建议行 BOT 试验，如果 BOT 阴性，可以直接行颈内动脉栓塞；如果 BOT 阳性，则需要先行颅内外血管搭桥手术，再行颈内动脉栓塞。如果颈内动脉未受肿瘤累及，则肿瘤与颈内动脉仍有分离可能，可在 DSA 护航或颈内动脉预暴露下行内镜下鼻咽癌切除术（覆膜支架可以作为颅内外血管搭桥的补充，适用于 BOT 阳性的患者，预先置入颈内动脉覆膜支架，可以降低术中颈内动脉发生破裂导致大出血的风险）。

4 内镜下鼻咽部及周围结构的解剖

4.1 鼻咽部

鼻咽部位于鼻腔后方、蝶窦底和软腭之间，包括顶壁、底壁、前壁、后壁和左右侧壁。顶壁被蝶骨体和枕骨的基底部包围；底部由软腭倾斜的上表面构成；鼻咽顶后壁相互延续，涉及鼻咽颅底的多个解剖结构，包括黏膜、咽颅底筋膜、咽上缩肌、颊咽筋膜、咽后间隙、alar 筋膜、危险间隙、椎前筋膜、椎前肌和前纵韧带等；前壁通过后鼻孔与鼻腔相连，后鼻孔由鼻中隔隔开；左右侧壁有咽鼓管咽口，在咽鼓管咽口内、上、

后方有弧形的隆起，被称为咽鼓管圆枕，咽鼓管圆枕的后方与咽后壁之间形成的咽隐窝为鼻咽癌的好发部位。

4.2 颈内动脉

采用鼻咽部扩大切除术治疗复发性鼻咽癌时，鼻颅底外科医师需要熟悉颈内动脉的解剖，并且熟练掌握处理颈内动脉周围病变的技术。内镜经鼻入路将颈内动脉分为 6 段：咽旁段、岩骨段、斜坡旁段、鞍旁段、床突旁段和硬膜内段^[64]。咽旁段颈内动脉走行常有变异，可分为直线型、弯曲型、扭折型和卷曲型 4 种主要类型^[65]。此外，咽旁段颈内动脉常被肿瘤侵犯，并且由于缺乏清晰可识别的骨性标志，致使手术难度增大。术中可根据咽鼓管、腭帆提肌、头长肌和茎突肌群等帮助进行定位识别。岩骨段颈内动脉位于颞骨岩部内，从颈动脉管的外口延伸至破裂孔后外侧。斜坡旁、鞍旁和床突旁段颈内动脉具有骨性标志，相对而言容易定位。如果肿瘤毗邻颈内动脉，则需要先轮廓化未受侵犯的颈内动脉，然后向受侵犯的颈内动脉推进，逐步分离肿瘤组织。

4.3 翼腭窝和颞下窝

复发性鼻咽癌可侵犯翼腭窝和颞下窝。翼腭窝是一个狭窄的锥形结构，位于上颌骨、蝶骨翼突和腭骨之间。翼腭窝向外经翼上颌裂通颞下窝，向内上经蝶腭孔通鼻腔，向前经眶下裂通眼眶，向后上经圆孔通颅中窝，借翼管通颅底外面，向下移行于腭大管、腭大孔通口腔。颞下窝位于中颅窝底以下，包含翼外肌和翼内肌、下颌神经分支 (V3) 和上颌动脉翼肌段，翼外板为其内侧边界。如果鼻咽癌向外侵犯翼腭窝和颞下窝，单纯经鼻入路显露不佳时，可采用泪前隐窝入路或 Caldwell-Luc 入路（经唇龈沟切口上颌窦前壁入路）予以辅助。

4.4 眼眶

眶壁由 7 块骨头组成：额骨、颧骨、蝶骨、泪骨、筛骨、腭骨和上颌骨。眼眶向后方与前颅

窝和中颅窝相通，向下方与翼腭窝和颞下窝相通。进出眼眶的神经和血管穿过视神经管和眶上裂。复发性鼻咽癌可通过眶下裂和眶纸板侵犯眶底、眶内和眶尖区。

4.5 海绵窦

海绵窦是位于蝶鞍双侧硬脑膜 2 层之间不规则的腔隙，左右各一。每侧海绵窦前起眶上裂的内侧端，向后达颞骨岩部尖端。在前床突与后床突之间的海绵窦外侧壁的内层中，由上而下依次排列着动眼神经、滑车神经、眼神经和上颌神经。窦腔内有颈内动脉和展神经通过。晚期复发性鼻咽癌可通过蝶窦或破裂孔侵犯海绵窦。

5 内镜手术分型

CASTELNUOVO 等^[66]在 2010 年首次提出鼻咽部恶性肿瘤的手术分型（3 型）：I 型，切除鼻咽后壁；II 型，切除范围向上延伸至蝶骨；III

型，在保护咽旁段、岩骨段和海绵窦颈内动脉的情况下，经翼突入路至鼻咽后外侧，切除翼板和咽鼓管。然而，该手术分型中不包括侵犯颈内动脉病变的处理。

复旦大学附属眼耳鼻喉科医院鼻科团队根据复发性鼻咽癌不同的 rT 分期和颈内动脉侵犯情况，提出“四型”内镜下鼻咽癌切除术（表 1）。I 型：切除鼻咽中线区、蝶窦、鼻腔和筛窦等中线区；II 型：在 I 型的基础上向外侧扩展，另包含咽鼓管软骨段、咽旁间隙和岩斜区内侧；III 型：在 II 型的基础上向外侧扩展，包括岩斜区外侧、颞下窝、中颅窝底（硬膜外）、眼眶及眶上裂、海绵窦和颅神经；IV 型：在 III 型的基础上广泛暴露 / 切除咽旁段、岩骨段或斜坡旁段颈内动脉，切除中颅窝内病变^[36]。该手术分型可以更好地指导和规范复发性鼻咽癌内镜手术的操作步骤，进一步提高术后阴性切缘率和生存率。

表 1 “四型”内镜下鼻咽癌切除术（改良版）

手术分型	解剖范围	对应的 rT 分期
I 型	鼻咽中线区、蝶窦、鼻腔和筛窦	rT ₁ 和 rT ₂ 、rT ₃ （中线区）期
II 型	在 I 型的基础上向外侧扩展，另包含咽鼓管软骨段、咽旁间隙和岩斜区内侧	rT ₂ 、rT ₃ （翼状结构）期
III 型	在 II 型的基础上向外侧扩展，包括岩斜区外侧、颞下窝、颅底（硬膜外）、眼眶及眶上裂、海绵窦和颅神经	rT ₂ （翼外肌）、rT ₃ （旁中线区）和 rT ₄ （颅外）期
IV 型	在 III 型的基础上广泛暴露 / 切除咽旁段、岩骨段和破裂孔段颈内动脉；颅内	rT ₄ 期

6 内镜下鼻咽癌切除术的操作步骤

6.1 I 型内镜下鼻咽癌切除术（图 1）

（1）经双（或单）鼻孔入路，开放双侧蝶窦，去除蝶窦间隔，去除鼻中隔后端，磨除蝶窦底，将蝶窦与鼻咽部贯通。

（2）最大切除范围：上方至蝶骨平台水平，下方至硬腭平面，外侧界至蝶窦外侧壁、咽鼓管圆枕和翼内板，后至头长肌（或咽颅底筋膜），向前至鼻腔和筛窦。对于向下侵犯至口咽后壁的肿瘤，通过经鼻联合经口的手术入路对肿瘤进行完整切除。

6.2 II 型内镜下鼻咽癌切除术（图 2）

（1）经双（或单）鼻孔入路，开放患侧上颌窦和筛窦，开放双侧蝶窦，去除蝶窦间隔，去除鼻中隔后端，磨除蝶窦底，将蝶窦与鼻咽部轮廓化。

（2）扩大上颌窦口，去除腭骨垂直板，阻断腭降动脉，去除上颌窦后壁骨质，暴露并切断腭鞘动脉，将翼腭窝组织外移，暴露翼突根部、翼内板和翼管神经，暴露翼管外上方的圆孔和上颌神经。

（3）沿翼管神经向后磨除翼突骨质，结合

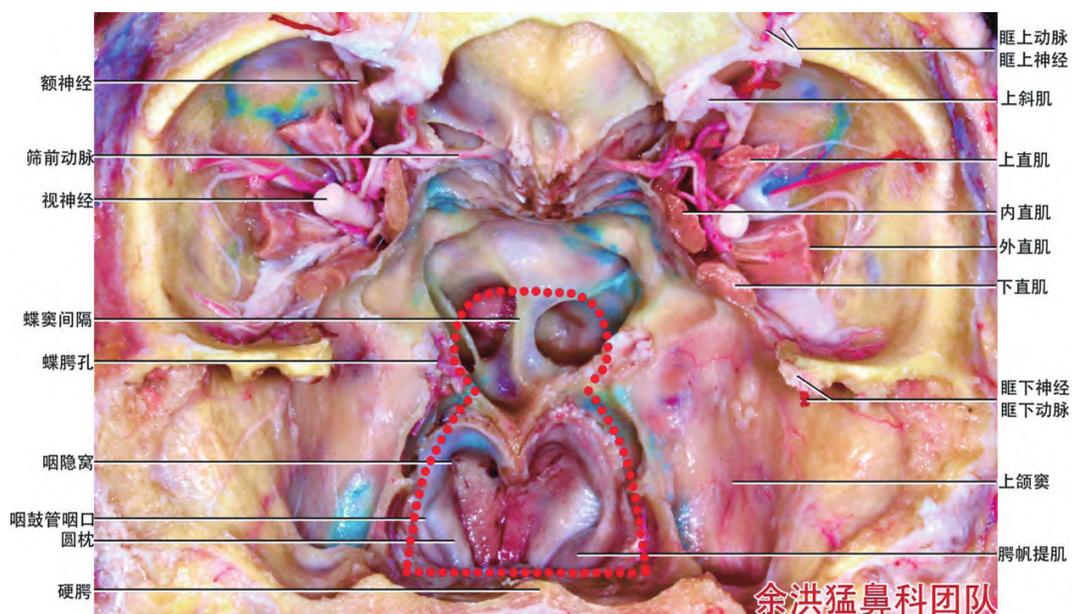


图1 I型内镜下鼻咽癌切除术的切除范围。解剖标本上红色虚线包绕的范围为I型内镜下鼻咽癌切除术的切除范围。



图2 II型内镜下鼻咽癌切除术的切除范围。解剖标本上红色虚线包绕的范围为I型内镜下鼻咽癌切除术的切除范围，绿色虚线包绕的范围为II型内镜下鼻咽癌切除术的切除范围。ICA：颈内动脉；OCR：视神经-颈内动脉隐窝。

蝶翼突裂、翼突结节定位破裂孔段颈内动脉，定位斜坡旁段颈内动脉和海绵窦前壁；继续磨除翼突根部，暴露翼内肌和腭帆张肌，切除咽上缩肌，暴露腭帆提肌和咽鼓管软骨段，沿腭

帆张肌和咽上缩肌向后切除，阻断咽升动脉，向后至茎突后咽旁间隙；术中使用导航和多普勒超声定位咽旁段颈内动脉，切除咽鼓管软骨段和病变组织。

(4) 最大切除范围：上方至蝶骨平台水平，下方至硬腭平面，外侧界至斜坡旁段颈内动脉、破裂孔段颈内动脉和翼外板，后至头长肌（或咽颅底筋膜），向前至鼻腔和筛窦。

6.3 III型内镜下鼻咽癌切除术（图3）

(1) 经双（或单）鼻孔入路，开放患侧上颌窦和筛窦，开放双侧蝶窦，去除蝶窦间隔，去除鼻中隔后端，磨除蝶窦底，将蝶窦和鼻咽部轮廓化。

(2) 扩大上颌窦口，去除腭骨垂直板，阻断腭降动脉，去除上颌窦后壁骨质，暴露翼突根部，暴露并切断腭鞘动脉，将翼腭窝组织外移，暴露翼内板和翼管神经，暴露翼管外上方的圆孔和上颌神经。

(3) 改良的 Caldwell-Luc 入路完成经同侧上颌窦前壁进入颞下窝和中颅窝底，沿翼管神经向后磨除并暴露破裂孔段颈内动脉，定位斜坡旁段颈内动脉和海绵窦前壁；磨除翼突根部暴露翼内肌和腭帆张肌，切除咽上缩肌，暴露腭帆提肌和

咽鼓管软骨段，在腭帆张肌与咽上缩肌围成的上咽旁间隙内侧部分向后切除，阻断咽升动脉，向后至茎突后咽旁间隙；术中使用导航和多普勒超声定位咽旁段颈内动脉，切除咽鼓管软骨段和病变；阻断颌内动脉，将翼外肌从翼外板上剥离，沿翼外板向上定位蝶骨大翼下缘，磨除翼外板，向后暴露卵圆孔和下颌神经主干，翼静脉丛的出血采用速即纱填塞止血，定位翼外肌后内侧的舌神经和下牙槽神经，向后暴露脑膜中动脉和蝶骨棘。

(4) 切除肿瘤及周围可疑组织：上方至蝶骨平台水平，下方至硬腭平面，健侧界至咽鼓管圆枕与斜坡旁段颈内动脉所在矢状面，外侧界上至海绵窦内侧壁，中至破裂孔段和岩骨段颈内动脉，下至咽旁段颈内动脉外侧方区域、颞肌内侧方、腮腺深叶和颞颌关节，后至颈椎，向前至鼻腔和筛窦。

6.4 IV型内镜下鼻咽癌切除术（图4）

在III型内镜下鼻咽癌切除术的基础上，切除颈内动脉和（或）硬膜内肿瘤组织。

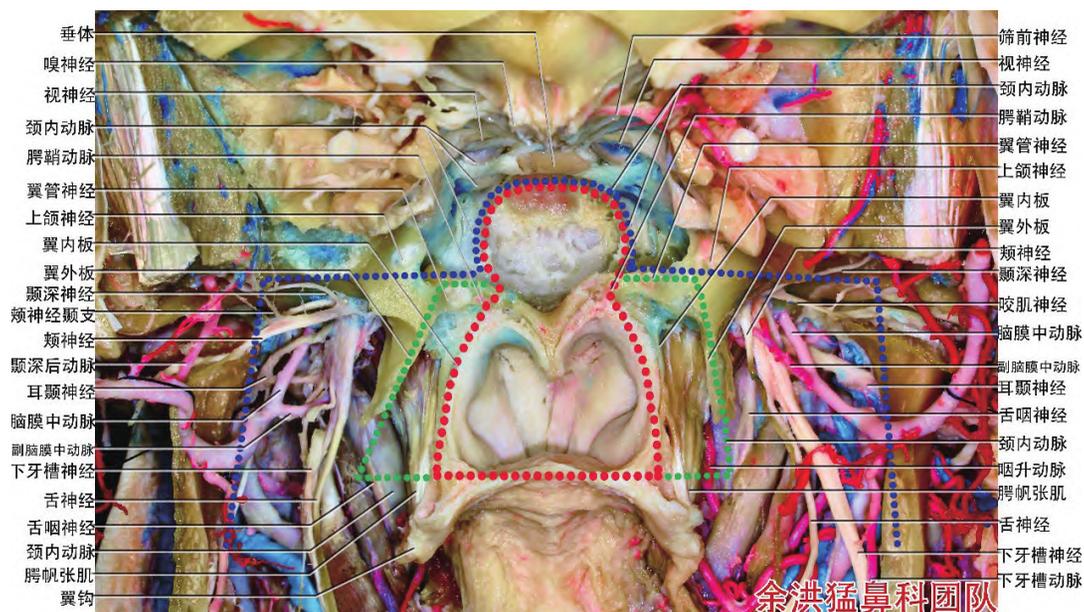


图3 III型内镜下鼻咽癌切除术的切除范围。解剖标本上红色虚线包绕的范围为I型内镜下鼻咽癌切除术的切除范围，绿色虚线包绕的范围为II型内镜下鼻咽癌切除术的切除范围，蓝色虚线包绕的范围为III型内镜下鼻咽癌切除术的切除范围。

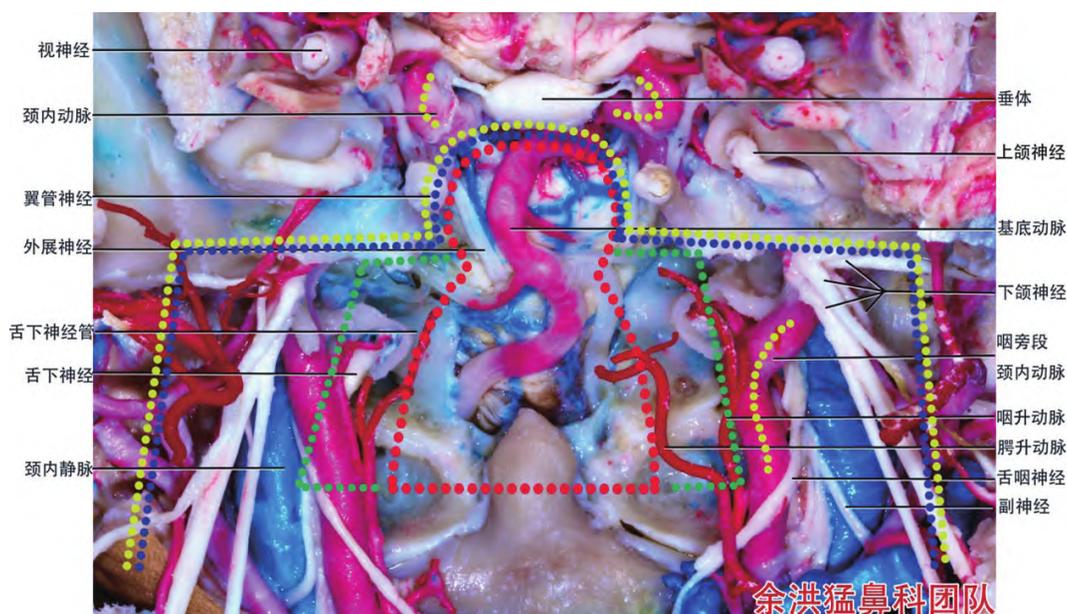


图4 IV型内镜下鼻咽癌切除术的切除范围。解剖标本上红色虚线包绕的范围为I型内镜下鼻咽癌切除术的切除范围，绿色虚线包绕的范围为II型内镜下鼻咽癌切除术的切除范围，蓝色虚线包绕的范围为III型内镜下鼻咽癌切除术的切除范围，黄色虚线包绕的范围为IV型内镜下鼻咽癌切除术的切除范围。

7 术后颅底重建方法

7.1 鼻腔游离黏膜瓣

适用于颅底缺损较小的创面，包括下鼻甲黏膜瓣、中鼻甲黏膜瓣和鼻腔外侧壁黏膜瓣等，用于 rT_1 期和位于中线区的 rT_3 期病变切除后的修复。

7.2 带蒂鼻中隔黏膜瓣

复发性鼻咽癌术后颅底缺损的主要重建材料是由鼻后中隔动脉供血的带血管蒂黏膜瓣，可用于 rT_2 、旁中线区 rT_3 和 rT_4 期病变切除后的修复。

手术具体操作步骤如下：开放上颌窦、筛窦和蝶窦，切除部分中鼻甲；扩大上颌窦口，显露腭骨垂直板和筛嵴；磨除筛嵴和腭骨垂直板，咬除腭骨眶突，显露蝶腭动脉；用针状电刀或低温等离子刀沿后鼻孔上缘及蝶窦口下缘向前切开鼻中隔黏膜，切开黏膜的范围视病变范围而定，向前至鼻前庭皮肤与后方黏膜交界处；分离黏膜，凝断切牙管动脉；分离血管蒂，电凝离断犁鞘动脉、腭鞘动脉、翼管动脉和腭降动脉以及与圆孔

之间的软组织连接；将带蒂鼻中隔黏膜瓣置入同侧上颌窦腔备用。

7.3 颞肌瓣

可覆盖前颅底、鞍区和斜坡区等大面积缺损区域，并能有效预防相关并发症的发生^[67]，用于 rT_3 和 rT_4 期晚期病变切除后的修复。

手术具体操作步骤如下：耳屏前1.0 cm左右（距耳屏1.5 cm以内）切开皮肤，弧形向后外侧至颞顶部，再弧形向前下至发际线前额正中；于疏松结缔组织层从额部往颞部掀起皮瓣，靠近颞弓时，透过颞深筋膜浅层可见筋膜间脂肪垫；脂肪垫位于颞深筋膜浅层与深层之间，分离时首先在筋膜间脂肪垫上缘横行切开覆盖其表面的颞深筋膜浅层，将筋膜间脂肪垫掀起后沿其深面向颞弓方向分离（注意不可沿颞深筋膜浅层向颞弓方向分离，否则可能损伤面神经颞支）；将颞肌所包绕的筋膜和骨膜一起自颅骨上分离，并向下分离至颞下嵴，而颞肌仅附着于冠状突；然后在内镜下暴露上颌窦，使用Kerrison咬骨钳切除上颌后壁和上颌外侧壁内侧部分，以充分暴露翼腭窝和颞下窝；切除颞下窝的脂肪组织后，顺颞肌向

中颅窝底分离，磨平颞下嵴，为颞肌转位提供足够的空间；为了协助颞肌转位，在颞肌上缘缝合一根纱条，送入颞下窝，将颞肌瓣转位至鼻咽和颅底。

采用带血管的组织瓣覆盖放疗损伤区域和手术创伤区域可以加快愈合过程，降低伤口感染并发症和术后头痛的风险^[68]。重要的是，术后大出血是导致复发性鼻咽癌患者死亡的主要因素，组织瓣可以覆盖暴露的颈内动脉，降低颈内动脉破裂的风险^[36-37]。颅底重建修复也可以明显降低术后脑脊液鼻漏的发生率^[69]。

7.4 其他组织瓣

额下瓣、股前外侧皮瓣和前臂桡侧皮瓣等也可用于复发性鼻咽癌术后颅底缺损的修复^[70-71]，但其疗效有待进一步评价。

8 术后并发症

内镜手术治疗的复发性鼻咽癌患者的并发症发生率为45.0%，最常见的并发症为分泌性中耳炎（55.2%）和骨坏死（19.0%），其他的并发症包括鼻出血、鼻咽坏死、吞咽困难、肺炎、舌下神经功能障碍、颈部脓肿和软腭穿孔，这些并发症的发生率均低于8.6%^[33, 39-40, 72-74]。邱前辉团队报道内镜手术治疗T₄期病变后的张口受限发生率高于T₁、T₂和T₃期的患者^[39]。此外，一项前瞻性研究比较了40例复发性鼻咽癌患者接受内镜微创手术前后的生活质量，结果发现味觉或嗅觉下降（40%）、鼻腔分泌物（35%）、鼻塞（35%）和耳胀满感（30%）是术后最常见的并发症，但前颅底调查量表和鼻腔鼻窦结局测试22条的症状评分提示，术后6个月后的生活质量能够恢复至术前水平^[74]。

9 生存率和预后因素

在早期的rT₁~rT₂期复发性鼻咽癌患者中，2、3和5年的总生存率分别为82%（71%~94%）、78%（62%~94%）和63%（39%~88%）。在晚期的rT₃~rT₄期复发性鼻咽癌患者中，2、3和5年的总生存率分别为64%（48%~79%）、59%

（40%~79%）和42%（30%~54%）^[15, 40, 47, 72-74, 76-80]。复旦大学附属眼耳鼻喉科医院鼻科团队回顾性分析了189例复发性鼻咽癌患者的数据（rT₁期为55例，rT₂期为42例，rT₃期为64例，rT₄期为28例），结果显示1、2和3年的总生存率分别为82.2%、59.5%和43.6%^[78]。当采用“四型”内镜下鼻咽癌切除术治疗复发性鼻咽癌后，复发性鼻咽癌患者的2年总生存率提高至76.2%^[36]。邱前辉团队分析了96例复发性鼻咽癌患者的临床资料，其中rT₁期为22例、rT₂期为16例、rT₃期为42例、rT₄期为16例，结果显示1、2和3年的总生存率分别为83%、68%和63%^[39]。近期，文卫平团队报道了100例复发性鼻咽癌患者的生存结果，其中35例的复发肿瘤位于鼻咽腔（rT₁期），35例位于后鼻孔、鼻中隔或咽旁间隙浅层（rT₂期），30例位于蝶窦底壁（rT₃期），2、3和5年的总生存率分别为89.9%、85.8%和72.8%^[35]。蒋卫红团队回顾性收集了66例行内镜下鼻咽癌切除术的复发性鼻咽癌患者的临床资料，其中23例为rT₁~rT₂期、43例为rT₃~rT₄期，2年的总生存率和无肿瘤进展生存率分别为48.6%和42.6%^[42]。

一些临床因素可显著影响内镜手术治疗复发性鼻咽癌的生存率或局部复发率。年龄^[37, 78, 81]、体质指数^[37, 78, 81]、中性粒细胞计数与淋巴细胞计数的比值^[78, 81]、组织病理学类型^[39]、肿瘤坏死^[37, 78, 81]、肿瘤分期^[37, 42, 78, 81]和手术切除边缘^[39]均可导致生存率的差异；而肿瘤分期和手术切缘可影响肿瘤的复发^[36, 42]。

10 术后的综合治疗

接受内镜手术治疗的复发性鼻咽癌患者，如果手术切缘阳性，应补充进行术后综合治疗，包括化疗、靶向治疗、免疫治疗和质子重离子治疗等。

建议复发性鼻咽癌的化疗方案是以铂类为基础的联合用药。既往的初步研究结果显示，吉西他滨联合顺铂化疗方案相较于5-氟尿嘧啶联合顺铂化疗方案，可以显著改善复发或转移性鼻咽癌患者的无进展生存期和客观缓解率^[82]。

分子靶向药物包括表皮生长因子受体单克隆

抗体（西妥昔单抗、尼妥珠单抗）和血管内皮生长因子单克隆抗体（贝伐单抗）等。II期临床试验的结果提示，靶向药物联合卡铂方案用于复发性或转移性鼻咽癌2和3线治疗的疗效存在局限性^[83]。

近期，一些III期临床试验的结果显示，免疫检查点抑制剂PD-1单克隆抗体（特瑞普利单抗、卡瑞利珠单抗）联合化疗方案治疗复发性转移性鼻咽癌的疗效优于单用化疗方案，可以延长患者的无肿瘤进展生存期^[84-85]。已有初步研究证实，质子重离子治疗用于复发性鼻咽癌是安全且可行的^[86]。总之，目前对于复发性鼻咽癌而言，内镜手术联合哪一种辅助治疗更优，尚缺乏明确的循证依据，因此有必要对治疗方案做进一步的探索。

11 随访

规范性随访有利于患者的术后康复。内镜手术治疗完成后2周进行第1次随访，关注术腔及黏膜瓣恢复状况；手术完成后1~3年，每3个

月在门诊接受鼻内镜检查，及时清理鼻咽部痂皮，并且进行鼻咽部增强MRI检查以判断有无肿瘤复发；手术完成3年后，每6个月随访1次，并且进行鼻咽部增强MRI检查。常规随访内容包括鼻内镜检查和清理、血浆EB病毒-DNA拷贝量检测、鼻咽部增强MRI、颈部增强CT或颈部增强MR、骨扫描、胸部CT和腹部彩超或CT，根据临床需求也可以选择PET-CT检查等。

《鼻咽癌外科治疗专家共识》执笔起草专家：

余洪猛，陈明远，邱前辉

《鼻咽癌外科治疗专家共识》专家组成员（按姓氏笔画排序，不分先后）：

王振霖，王德生，卢永田，叶菁，刘友平，刘全，孙希才，刘剑锋，宋小乐，李万鹏，李吉平，陈明远，李杰恩，余洪猛，邱前辉，张维天，张焕康，杨玉成，赵可庆，姜彦，顾瑜蓉，黄新生，游瑞，蒋卫红，薛凯，薛涛，魏宏权，瞿申红

[参考文献]

- [1] CHEN Y P, CHAN A T C, LE Q T, et al. Nasopharyngeal carcinoma[J]. Lancet, 2019, 394(10192):64-80.
- [2] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3):209-249.
- [3] WONG K C W, HUI E P, LO K W, et al. Nasopharyngeal carcinoma: an evolving paradigm[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2021, 18(11):679-695.
- [4] DU T, XIAO J, QIU Z, et al. The effectiveness of intensity-modulated radiation therapy versus 2D-RT for the treatment of nasopharyngeal carcinoma: a systematic review and meta-analysis[J/OL]. PLoS One, 2019, 14(7):e0219611 [2022-04-10]. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0219611>. DOI:10.1371/journal.pone.0219611.
- [5] ZHANG Y, CHEN L, HU G Q, et al. Gemcitabine and cisplatin induction chemotherapy in nasopharyngeal carcinoma[J]. N Engl J Med, 2019, 381(12):1124-1135.
- [6] SUN X, SU S, CHEN C, et al. Long-term outcomes of intensity-modulated radiotherapy for 868 patients with nasopharyngeal carcinoma: an analysis of survival and treatment toxicities[J]. Radiother Oncol, 2014, 110(3):398-403.
- [7] LIU W, TANG Y, GAO L, et al. Nasopharyngeal carcinoma in children and adolescents - a single institution experience of 158 patients[J]. Radiat Oncol, 2014, 9:274.
- [8] LEE A W, SZE W M, AU J S, et al. Treatment results for nasopharyngeal carcinoma in the modern era: the Hong Kong experience[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 61(4):1107-1116.
- [9] ZONG J, LIN S, LIN J, et al. Impact of intensity-modulated radiotherapy on nasopharyngeal carcinoma: validation of the 7th edition AJCC staging system[J]. Oral Oncol, 2015, 51(3):254-259.
- [10] STOKER S D, VAN DIESEN J N, DE BOER J P, et al. Current treatment options for local residual nasopharyngeal carcinoma[J]. Curr Treat Options Oncol, 2013, 14(4):475-491.
- [11] CHEE J, TING Y, ONG Y K, et al. Relapse status as a prognostic factor in patients receiving salvage surgery for recurrent or residual nasopharyngeal cancer after definitive treatment[J]. Head Neck, 2016, 38(9):1393-1400.
- [12] HAO C Y, HAO S P. The management of rNPC: salvage surgery vs. re-irradiation[J]. Curr Oncol Rep, 2020, 22(9):86.
- [13] LU T X, MAI W Y, TEH B S, et al.

- Initial experience using intensity-modulated radiotherapy for recurrent nasopharyngeal carcinoma[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004, 58(3):682-687.
- [14] YANG J, SONG X, SUN X, et al. Outcomes of recurrent nasopharyngeal carcinoma patients treated with endoscopic nasopharyngectomy: a meta-analysis[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2020, 10(8):1001-1011.
- [15] NEWTON E, VALENZUELA D, FOLEY J, et al. Outcomes for the treatment of locoregional recurrent nasopharyngeal cancer: a systematic review and pooled analysis[J]. *Head Neck*, 2021, 43(12):3979-3995.
- [16] SIMO R, ROBINSON M, LEI M, et al. Nasopharyngeal carcinoma: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines[J]. *J Laryngol Otol*, 2016, 130(S2):S97-S103.
- [17] NG W T, SOONG Y L, AHN Y C, et al. International recommendations on reirradiation by intensity modulated radiation therapy for locally recurrent nasopharyngeal carcinoma[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2021, 110(3):682-695.
- [18] TANG L L, CHEN Y P, CHEN C B, et al. The Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) clinical guidelines for the diagnosis and treatment of nasopharyngeal carcinoma[J]. *Cancer Commun (Lond)*, 2021, 41(11):1195-1227.
- [19] LIU Y P, LV X, ZOU X, et al. Minimally invasive surgery alone compared with intensity-modulated radiotherapy for primary stage I nasopharyngeal carcinoma[J]. *Cancer Commun (Lond)*, 2019, 39(1):75.
- [20] HUANG Y, QIU Q H. Endoscopic surgery for early-stage nasopharyngeal carcinoma: a justified initial option[J]. *Acta Otolaryngol*, 2017, 137(11):1194-1198.
- [21] 邱前辉, 李娜, 张秋航, 等. 内镜手术治疗首诊局部晚期鼻咽癌的疗效分析[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2017, 52(5):365-371.
- [22] 丁茜, 谢玉龙, 夏乐, 等. 初治鼻咽癌外科治疗探索[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2021, 56(07):772-776.
- [23] 李宝实, 钱士良, 王晋泉, 等. 鼻咽癌手术放射综合疗法的初步疗效分析[J]. *中华耳鼻咽喉科杂志*, 1964, 10(01):5-8.
- [24] FEE W E JR, MOIR M S, CHOI E C, et al. Nasopharyngectomy for recurrent nasopharyngeal cancer: a 2- to 17-year follow-up[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2002, 128(3):280-284.
- [25] WEI W I, LAM K H, SHAM J S. New approach to the nasopharynx: the maxillary swing approach[J]. *Head Neck*, 1991, 13(3):200-207.
- [26] KING W W, KU P K, MOK C O, et al. Nasopharyngectomy in the treatment of recurrent nasopharyngeal carcinoma: a twelve-year experience[J]. *Head Neck*, 2000, 22(3):215-222.
- [27] HSU M M, HONG R L, TING L L, et al. Factors affecting the overall survival after salvage surgery in patients with recurrent nasopharyngeal carcinoma at the primary site: experience with 60 cases[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2001, 127(7):798-802.
- [28] NA'ARA S, AMIT M, BILLAN S, et al. Outcome of patients undergoing salvage surgery for recurrent nasopharyngeal carcinoma: a meta-analysis[J]. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21(9):3056-3062.
- [29] VLANTIS A C, CHAN H S, TONG M C, et al. Surgical salvage nasopharyngectomy for recurrent nasopharyngeal carcinoma: a multivariate analysis of prognostic factors[J]. *Head Neck*, 2011, 33(8):1126-1131.
- [30] TSANG R K, WEI W I. Salvage surgery for nasopharyngeal cancer[J]. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 2015, 1(1):34-43.
- [31] CHAN J Y, TSANG R K, WEI W I. Morbidities after maxillary swing nasopharyngectomy for recurrent nasopharyngeal carcinoma[J]. *Head Neck*, 2015, 37(4):487-492.
- [32] CHAN Y W, CHOW V L, WEI W I. Quality of life of patients after salvage nasopharyngectomy for recurrent nasopharyngeal carcinoma[J]. *Cancer*, 2012, 118(15):3710-3718.
- [33] LI G, WANG J, TANG H, et al. Comparing endoscopic surgeries with open surgeries in terms of effectiveness and safety in salvaging residual or recurrent nasopharyngeal cancer: systematic review and meta-analysis[J]. *Head Neck*, 2020, 42(11):3415-3426.
- [34] 王剑祁, 韩日, 李湘平, 等. 复发鼻咽癌挽救性手术有效性与安全性的Meta分析[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2019, 54(9):676-684.
- [35] LIU Y P, WEN Y H, 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.
- [36] LIU Q, SUN X, LI H, et al. Types of transnasal endoscopic nasopharyngectomy for recurrent nasopharyngeal carcinoma: Shanghai EENT hospital experience[J]. *Front Oncol*, 2020, 10:555862.
- [37] LI W, ZHANG H, LU H, et al. Clinical outcomes of salvage endoscopic nasopharyngectomy for patients with advanced recurrent nasopharyngeal carcinoma[J]. *Front Oncol*, 2021, 11:716729.
- [38] WONG E H C, LIEW Y T, LOONG S P, et al. Five-year survival data on the role of endoscopic endonasal nasopharyngectomy in advanced recurrent rT3 and rT4 nasopharyngeal carcinoma[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2020, 129(3):287-293.
- [39] 陈卓, 邱前辉. 内镜手术治疗鼻咽癌残留或复发的临床疗效及生活质量分析[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2015, 50(11):896-903.
- [40] WONG E H C, LIEW Y T, ABU BAKAR M Z, et al. A preliminary report on the role of endoscopic endonasal nasopharyngectomy in recurrent rT3 and rT4 nasopharyngeal carcinoma[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2017, 274(1):275-281.
- [41] 孙希才, 刘娟, 王欢, 等. 内镜下复发性鼻咽癌71例切除及预后分析[J]. *中华耳鼻*

- 咽喉头颈外科杂志, 2015, 50(11):890-895.
- [42] PENG Z, WANG Y, WANG Y, et al. Preliminary efficacy report and prognosis analysis of endoscopic endonasal nasopharyngectomy for recurrent nasopharyngeal carcinoma[J]. *Front Surg*, 2021, 8:713926.
- [43] 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.
- [44] HUA Y J, HAN F, LU L X, et al. Long-term treatment outcome of recurrent nasopharyngeal carcinoma treated with salvage intensity modulated radiotherapy[J]. *Eur J Cancer*, 2012, 48(18):3422-3428.
- [45] CHAN O S, SZE H C, LEE M C, et al. Reirradiation with intensity-modulated radiotherapy for locally recurrent T3 to T4 nasopharyngeal carcinoma[J]. *Head Neck*, 2017, 39(3):533-540.
- [46] 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, 11:703954.
- [47] LIU J, YU H, SUN X, et al. Salvage endoscopic nasopharyngectomy for local recurrent or residual nasopharyngeal carcinoma: a 10-year experience[J]. *Int J Clin Oncol*, 2017, 22(5):834-842.
- [48] LI W, LIU Q, WANG H, et al. Innovative application of internal carotid artery embolization in salvage endoscopic nasopharyngectomy for recurrent nasopharyngeal carcinoma: a case-matched comparison[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2021, 12(6):838-848.
- [49] WANG Z Q, XIE Y L, LIU Y P, et al. Endoscopic nasopharyngectomy combined with internal carotid artery pretreatment for recurrent nasopharyngeal carcinoma[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2022, 166(3):490-497.
- [50] 孙希才, 薛凯, 刘强, 等. 内镜经口入路咽后淋巴结切除术[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2022, 36(02):81-86.
- [51] HAN P, WANG X, LIANG F, et al. Osteoradionecrosis of the skull base in nasopharyngeal carcinoma: incidence and risk factors[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2018, 102(3):552-555.
- [52] LEE C C, HO C Y. Post-treatment late complications of nasopharyngeal carcinoma[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2012, 269(11):2401-2409.
- [53] TUAN J K, HA T C, ONG W S, et al. Late toxicities after conventional radiation therapy alone for nasopharyngeal carcinoma[J]. *Radiother Oncol*, 2012, 104(3):305-311.
- [54] KONG L, WANG L, SHEN C, et al. Salvage intensity-modulated radiation therapy (IMRT) for locally recurrent nasopharyngeal cancer after definitive IMRT: a novel scenario of the modern era[J]. *Sci Rep*, 2016, 6:32883.
- [55] CHEN M Y, MAI H Q, SUN R, et al. Clinical findings and imaging features of 67 nasopharyngeal carcinoma patients with postradiation nasopharyngeal necrosis[J]. *Chin J Cancer*, 2013, 32(10):533-538.
- [56] 黄晓明, 郑亿庆, 麦海强, 等. 鼻咽癌放疗治疗后颅底骨坏死的诊断和治疗[J]. *中华耳鼻咽喉科杂志*, 2004, 39(09):558-561.
- [57] CHANG K P, TSANG N M, CHEN C Y, et al. Endoscopic management of skull base osteoradionecrosis[J]. *Laryngoscope*, 2000, 110(7):1162-1165.
- [58] 陈卓, 邱前辉, 粘家斌, 等. 鼻咽癌放疗后大范围颅底骨坏死的内镜手术处理及颅底重建原则[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 51(12):881-886.
- [59] LIU J, NING X, SUN X, et al. Endoscopic sequestrectomy for skull base osteoradionecrosis in nasopharyngeal carcinoma patients: a 10-year experience[J]. *Int J Clin Oncol*, 2019, 24(3):248-255.
- [60] ZOU X, WANG S L, LIU Y P, et al. A curative-intent endoscopic surgery for postradiation nasopharyngeal necrosis in patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. *Cancer Commun (Lond)*, 2018, 38(1):74.
- [61] YANG Q, ZOU X, YOU R, et al. Proposal for a new risk classification system for nasopharyngeal carcinoma patients with post-radiation nasopharyngeal necrosis[J]. *Oral Oncol*, 2017, 67:83-88.
- [62] HUANG X M, ZHENG Y Q, ZHANG X M, et al. Diagnosis and management of skull base osteoradionecrosis after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. *Laryngoscope*, 2006, 116(9):1626-1631.
- [63] ZHANG H, SUN X, YU H, et al. Assessment of internal carotid artery invasion with the endoscopic endonasal approach: implications of a new grading system and security strategy[J]. *J Craniofac Surg*, 2021, 32(3):1006-1009.
- [64] LABIB M A, PREVEDELLO D M, CARRAU R, et al. A road map to the internal carotid artery in expanded endoscopic endonasal approaches to the ventral cranial base[J]. *Neurosurgery*, 2014, 10 Suppl 3:448-471.
- [65] PAULSEN F, TILLMANN B, CHRISTOFIDES C, et al. Curving and looping of the internal carotid artery in relation to the pharynx: frequency, embryology and clinical implications[J]. *J Anat*, 2000, 197 Pt 3:373-381.
- [66] CASTELNUOVO P, DALLAN I, BIGNAMI M, et al. Nasopharyngeal endoscopic resection in the management of selected malignancies: ten-year experience[J]. *Rhinology*, 2010, 48(1):84-89.
- [67] SUN X C, LIU Q, YU H M, et al. Transfratemporal fossa transposition of the temporalis muscle flap for skull base reconstruction after endoscopic expanded nasopharyngectomy: anatomical study and clinical application[J]. *J Neurol Surg Part B*, 2021, 83(2):159-166.
- [68] ONG Y K, SOLARES C A, LEE S, et al. Endoscopic nasopharyngectomy and its role in managing locally recurrent nasopharyngeal carcinoma[J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 2011, 44(5):1141-1154.

- [69] HADAD G, BASSAGASTEGUY L, CARRAU R L, et al. A novel reconstructive technique after endoscopic expanded endonasal approaches: vascular pedicle nasoseptal flap[J]. *Laryngoscope*, 2006, 116(10):1882–1886.
- [70] HAN J Y W, WEI W I. Three-dimensional endoscopy for endoscopic salvage nasopharyngectomy: preliminary report of experience[J]. *Laryngoscope*, 2018, 128(6):1386–1391.
- [71] AN J Y, YEO M S W, FU E W Z, et al. reconstruction of nasopharynx defect using a free flap after endoscopic nasopharyngectomy—feasibility and technical considerations[J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2020[2022-04-05]. <https://jamanetwork.com/journals/jamaotolaryngology/article-abstract/2770084>. DOI:10.1001/jamaoto.2020.2187. Online ahead of print.
- [72] HO A S, KAPLAN M J, FEE W E JR, et al. Targeted endoscopic salvage nasopharyngectomy for recurrent nasopharyngeal carcinoma[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2012, 2(2):166–173.
- [73] KO J Y, WANG C P, TING L L, et al. Endoscopic nasopharyngectomy with potassium-titanyl-phosphate (KTP) laser for early locally recurrent nasopharyngeal carcinoma[J]. *Head Neck*, 2009, 31(10):1309–1315.
- [74] LANTIS A C, LEE D L, WONG E W, et al. Endoscopic nasopharyngectomy in recurrent nasopharyngeal carcinoma: a case series, literature review, and pooled analysis[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2017, 7(4):425–432.
- [75] I W, LU H, LIU J, et al. Quality of life following salvage endoscopic nasopharyngectomy in patients with recurrent nasopharyngeal carcinoma: a prospective study[J]. *Front Oncol*, 2020, 10:437.
- [76] HEN M Y, WEN W P, GUO X, et al. Endoscopic nasopharyngectomy for locally recurrent nasopharyngeal carcinoma[J]. *Laryngoscope*, 2009, 119(3):516–22.
- [77] MANUELLI E, ALBU S, CAZZADOR D, et al. Endoscopic surgery for recurrent undifferentiated nasopharyngeal carcinoma[J]. *J Craniofac Surg*, 2014, 25(3):1003–1008.
- [78] I W, LU H, WANG H, et al. Salvage endoscopic nasopharyngectomy in recurrent nasopharyngeal carcinoma: prognostic factors and treatment outcomes[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2021, 35(4):458–466.
- [79] ENG J, WEI J, SI J, et al. Clinical outcomes of residual or recurrent nasopharyngeal carcinoma treated with endoscopic nasopharyngectomy plus chemoradiotherapy or with chemoradiotherapy alone: a retrospective study[J]. *PeerJ*, 2017, 5:e3912[2022-04-05]. <https://peerj.com/articles/3912/>. DOI: 10.7717/peerj.3912.
- [80] OU X, HAN F, MA W J, et al. Salvage endoscopic nasopharyngectomy and intensity-modulated radiotherapy versus conventional radiotherapy in treating locally recurrent nasopharyngeal carcinoma[J]. *Head Neck*, 2015, 37(8):1108–1115.
- [81] I W, LU H, LIU J, et al. A novel nomogram to predict survival in patients with recurrent nasopharyngeal carcinoma after salvage endoscopic surgery[J]. *Oral Oncol*, 2020, 111:104922.
- [82] HANG 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[J]. *Lancet*, 2016, 388(10054):1883–1892.
- [83] HAN A T, HSU M M, GOH B C, et al. Multicenter, phase II study of cetuximab in combination with carboplatin in patients with recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma[J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(15):3568–3576.
- [84] AI H Q, CHEN Q Y, CHEN D, et al. Toripalimab or placebo plus chemotherapy as first-line treatment in advanced nasopharyngeal carcinoma: a multicenter randomized phase 3 trial[J]. *Nat Med*, 2021, 27(9):1536–1543.
- [85] ANG Y, QU S, LI J, et al. Camrelizumab versus placebo in combination with gemcitabine and cisplatin as first-line treatment for recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma (CAPTAIN-1st): a multicentre, randomised, double-blind, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(8):1162–1174.
- [86] HU J, HUANG Q, GAO J, et al. Clinical outcomes of carbon-ion radiotherapy for patients with locoregionally recurrent nasopharyngeal carcinoma[J]. *Cancer*, 2020, 126(23):5173–5183.