

# 2015 年头颈部肿瘤研究进展

郑登云, 杨丽辉, 管吉林

(广东省人民医院肿瘤中心头颈肿瘤内科、广东省医学科学院, 广州 510080)

[关键词] 头颈部肿瘤; 治疗进展; 临床试验

[中图分类号] R739.91

[文献标识码] A

DOI: 10.12019/j.issn.1671-5144.2016.01.007

2015 Research Advance in Head and Neck Neoplasms//  
ZHENG Deng-yun, YANG Li-hui, GUAN Ji-lin

**Key words:** head and neck neoplasms; research advance;  
clinical trials

**Authors' address:** Department of Head and Neck Oncology,  
Guangdong General Hospital, Guangdong Academy of Medical  
Sciences, Guangzhou 510080, China

头颈部肿瘤是常见的肿瘤之一,其发病率居所有肿瘤的第六位。多学科治疗是头颈部肿瘤的主要治疗方式,现就2015年的研究进展做一简要综述。

## 1 局部晚期头颈部肿瘤

### 1.1 局部晚期头颈部肿瘤诱导化疗

局部晚期(Ⅲ/Ⅳ期)头颈部肿瘤的病变范围大,有侵犯邻近组织和/或颈部淋巴结转移等特点,预后不良。既往研究表明,诱导化疗对提高总生存期没有作用,但能提高器官功能保留率。GORTEC 2000-01 长期随访结果比较了5-FU联合顺铂±多西紫杉醇(PF/TPF)诱导化疗的喉功能保留率<sup>[1]</sup>。213例病例入组研究,PF及TPF两组的5年和10年喉功能保留率分别为:58.1% vs. 74.0%和46.5% vs. 70.3%( $P=0.01$ );两组的生存期差异没有统计学意义。TPF能提高器官功能保留率,TPF方案为局部晚期头颈部肿瘤诱导化疗的推荐方案。

纳米紫杉醇对肺鳞癌有良好的疗效。一项临床研究分析了纳米紫杉醇、卡铂联合西妥昔单抗

在局部晚期头颈部鳞癌的疗效,35例完成诱导化疗<sup>[2]</sup>。原发病灶的总有效率(overall response rate, ORR)为66%,淋巴结的ORR为79%,总体ORR为74%。不良反应可耐受,纳米紫杉醇、卡铂和西妥昔单抗在头颈部鳞癌同样具有良好的疗效。另一项临床研究比较了纳米紫杉醇、顺铂及5-FU±西妥昔单抗作为诱导化疗在头颈部鳞癌的疗效<sup>[3]</sup>。两组各入组了30例病例,两组的2年总生存率分别为93%和90%( $P=0.99$ );2年无进展生存率均为99%( $P=0.99$ )。HP-16病毒表达的亚组分析显示,两组的生存期差异没有统计学意义。研究结果不推荐西妥昔单抗作为局部晚期头颈部肿瘤诱导化疗的常规方案。

### 1.2 局部晚期头颈部肿瘤同步放化疗药物的选择

同步放化疗因能保留器官功能而成为局部晚期头颈部肿瘤常选择的治疗方案,顺铂及西妥昔单抗均可作为放疗的同步药物。顺铂可采用每周/3周方案,两种方案的疗效差异目前没有定论。一项荟萃分析比较了两种治疗方案的差异,该研究汇集了10项研究、779例病例<sup>[4]</sup>。分析结果表明,两组的总生存期差异没有统计学意义(2年总生存期的风险比1.05,95%可信区间0.61~1.81;5年总生存期的风险比1.79,95%可信区间0.97~3.31)。亚组分析结果提示,每周方案≥3级以上的口腔黏膜反应更为严重( $P=0.01$ ),相比3周方案,出现治疗延迟/中断的比例更高( $P=0.01$ )。另一项汇集了23项研究、2303例患者的荟萃分析证实了类似的结果<sup>[5]</sup>。每周和3周方案的ORR为88% vs. 63.5%( $P=0.06$ );2年、5年的总生存率分别为89% vs. 75%( $P=0.28$ )、81% vs. 63%( $P=0.18$ ),两组的无进展生存期及不良反应的差异没有统计学意义。研究结果表明,每周/3周顺铂同步方案均可以作为放疗同步的方案,但需要根据患者的不良反应及耐受性选择合适的方案。

[作者简介] 郑登云(1958-),男,广东茂名人,主任医师,主要研究方向为头颈部肿瘤的综合治疗。

局部晚期头颈部肿瘤放疗联合西妥昔单抗能提高放疗疗效,但缺乏与顺铂同步的疗效对比。一项Ⅱ期临床研究比较了两种同步方案的疗效差异<sup>[6]</sup>。研究结果表明,两种药物的局部控制率、生存期及不良反应均类似,因此西妥昔单抗和顺铂均可作为放化疗同步药物的选择,具体的选择要根据患者的耐受及经济状态决定。另一项Ⅲ期临床试验评估了加速分割放疗联合帕尼单抗对顺铂为基础的常规同步放化疗的疗效<sup>[7]</sup>。研究结果显示,两组的2年无进展生存期及总生存期均类似(风险比分别为:0.95,95%可信区间0.6~1.5;0.89,95%可信区间0.54~1.48),多因素分析显示PS评分、HP-16及T分期是影响无进展生存期的预测因素。

### 1.3 放疗后颈部淋巴结残留的处理

局部晚期头颈部肿瘤常伴有颈部淋巴结转移,放疗后颈部淋巴结常有残留,对于残留的淋巴结,是否需要颈部淋巴结清扫仍有争议。一项多中心Ⅲ期临床试验评价了PET/CT扫描在颈部淋巴结清扫的作用<sup>[8]</sup>。564例病例按照1:1的比例平均分为两组,一组在放疗前/后进行常规颈部淋巴结清扫,而另一组在10~12周行PET/CT检查,仅对没有达到完全缓解的颈部淋巴结进行清扫。常规组对221例患者进行了颈部淋巴结清扫,85例出现并发症;PET/CT组54例患者进行了颈部淋巴结清扫,22例出现并发症。两组的总生存期相似(风险比0.92,95%可信区间0.65~1.32)。PET/CT检查对于局部晚期头颈部肿瘤放疗后的颈部淋巴结清扫有指导意义,但高额的费用使其使用受到限制。

## 2 复发/转移头颈部肿瘤

目前,对于复发/转移头颈部肿瘤,铂类为基础的化疗仍是首要选择,常用的铂类药物有顺铂和卡铂。一项汇集12项研究,1165例病例的荟萃分析比较了两种铂类在头颈部肿瘤的疗效<sup>[9]</sup>。结果发现,顺铂为基础的化疗对比卡铂有更好的5年生存率( $P=0.01$ );两组的3年生存率相似( $P=0.08$ ),但亚组分析发现,对于非鼻咽癌的头颈部肿瘤,顺铂为基础的3年生存率更好(风险比0.66,95%可信区间0.48~0.91)。相比卡铂,顺铂的胃肠道反应及神经毒性更高,而血液学毒性发生率低。

## 3 病毒与头颈部肿瘤

头颈部肿瘤,人乳头状瘤病毒(human

papillomavirus, HPV)阳性患者预后较好,HPV阴性患者的预后较差。研究显示,对于HPV阳性、T0-3N0-2M0的低危患者,使用60 Gy、每周顺铂(30 mg/m<sup>2</sup>)的同期放化疗可取得满意疗效<sup>[10]</sup>。但是,这两类患者的预后差异的分子机制尚不明确。最近一项研究分析了185例头颈部肿瘤患者的数据,比较了两组患者的基因突变差异<sup>[11]</sup>。研究发现,HPV阳性患者的驱动基因突变率高(PI3KCA 27%、KRAS 8%、NRAS 4%、HRAS 2%);而HPV阴性患者抑癌基因的功能缺失改变率较高(TP53 67%、CDKN2A 30%、PTEN 4%、SMAD4 3%)。肿瘤抑癌基因的改变增加了患者死亡、局部复发及远程转移风险,抑癌基因的功能缺失可能是影响铂类为基础的放化疗疗效的因素。

### [参 考 文 献]

- [1] 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]. *J Natl Cancer Inst*, 2015, 108 (4). pii: djv368. doi: 10.1093/jnci/djv368.
- [2] Weiss J, Gillbert J, Grilley-Olson JE, et al. Response rates, toxicity and quality of life for locally regionally advanced head and neck squamous cell carcinoma after induction chemotherapy with weekly nab-Paclitaxel, Carboplatin, and Cetuximab [J]. *J Clin Oncol (Meeting Abstracts)*, 2015, 33 (15s): Abstr 6030.
- [3] Adkins D, Ley JC, Wildes TM, et al. The role of Cetuximab in induction chemotherapy: Comparison of APF - C (nab - Paclitaxel, Cisplatin, 5 - FU + Cetuximab) with APF, both followed by chemoradiation therapy (CRT), in patients with locally advanced head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) [J]. *J Clin Oncol (Meeting Abstracts)*, 2015, 33 (15s): Abstr 6042.
- [4] Zhang Y, Guan J, Li QY, et al. A meta-analysis of weekly Cisplatin versus three weekly Cisplatin chemotherapy plus current radiotherapy for advanced head and neck cancer [J]. *J Clin Oncol (Meeting Abstracts)*, 2015, 33(15s): Abstr 6035.
- [5] Mohamed AMR, Schrapp K, Owonikoko TK, et al. Concurrent chemoradiation using weekly versus tri-weekly Cisplatin in locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck (SCCHN): A comparative analysis [J]. *J Clin Oncol (Meeting Abstracts)*, 2015, 33(15s): Abstr 6055.
- [6] Magrini SM, Buglione M, Corvo R, et al. Cetuximab and radiotherapy versus Cisplatin and radiotherapy for locally advanced head and neck cancer: A randomized phase II trial [J]. *J Clin Oncol*, 2015 Dec 7. pii: JCO631671.
- [7] Siu LL, Waldron JN, Chen BE, et al. Phase III randomized trial of standard fractionation radiotherapy (下转第31页)

