

## · 指南 · 共识 ·

**中国头颈部肿瘤放射治疗指南(2021 年版)**

中国医师协会放射肿瘤治疗医师分会  
中华医学会放射肿瘤治疗学分会  
中国抗癌协会肿瘤放射治疗专业委员会  
通信作者:李宝生,Email: baoshli1963@163.com;  
林勤,Email: linqin05@xmu.edu.cn

**【关键词】** 头颈部肿瘤; 放射治疗; 临床指南

DOI: 10.3760/cma.j.cn371439-20210831-00010



扫码阅读全文及附件

**1 概述**

尽管头颈部肿瘤(最常见的病理类型为鳞状细胞癌)仅约占全身各部位恶性肿瘤的 4% (除外甲状腺癌),但在头颈部这一相对较小的区域中会出现症状各异的肿瘤。人的外貌、表情、呼吸、营养和社交互动等至关重要的基本生理功能都与头颈部器官有着密不可分的联系。头颈部肿瘤不同的发病部位、肿瘤大小和侵犯模式以及治疗并发症均可能导致不同程度的结构损害和功能障碍,从而显著降低患者的生命质量。因此,头颈部肿瘤的治疗面临诸多挑战,需要权衡患者生存结局、肿瘤控制、社会功能、器官功能和生命质量。

临幊上一般需各专业科室的跨学科合作,通过专业性全方位评估,明确患者的疾病分期以及选择最佳治疗模式。头颈外科、肿瘤放疗科、肿瘤内科、口腔外科、病理科、影像科、功能重建外科、康复医学、精神医学、临床药师、护理、言语和吞咽治疗师、营养师以及其他健康和精神保健人员之间的跨学科合作对于头颈部肿瘤患者的最佳管理和康复至关重要。对于需要接受放疗的患者,放疗部门包括肿瘤放疗科医师、物理师、剂量师、技师以及护理团队需密切合作,以更高质量的放疗技术来提高患者的治疗效果、减轻治疗不良反应。

目前头颈部肿瘤的治疗仍主要参考 NCCN 指南以及 ESMO 指南,中国的 CSCO 亦已经发布了最新版的头颈部肿瘤诊疗指南,但是目前仍缺乏以放疗为主的头颈部肿瘤诊治指南。因此,中国医师协会放射肿瘤治疗医师分会组织了国内众多的头颈部肿瘤放疗专家编写了本次头颈部肿瘤放疗指南,涉及除了鼻咽癌以外的各个头颈部解剖部位的病种,以期为国内的头颈部肿瘤放疗提供指导规范。本总论主要概述了常见头颈部鳞状细胞癌以放疗为主线的临床诊疗过

程,其他少见病种详见各附件(扫码查看详情)。

**2 临床表现****2.1 症状**

头颈部肿瘤的发病部位众多,临床表现主要取决于发病部位。早期往往缺乏明显症状,随着肿瘤逐渐浸润性进展出现相应的症状,常见的症状包括发病部位的局部肿物、鼻塞、声音嘶哑、吞咽困难、局部疼痛等。晚期患者临幊上可以出现包括出血、气道阻塞、血管受阻、淋巴管受阻、失音、视力障碍等危象。

**2.2 淋巴结转移模式**

由于颈部具有丰富的淋巴管网,超过 40% 的头颈部肿瘤患者在确诊时已有区域淋巴结转移,10% 的患者初诊时已存在远处转移<sup>[1]</sup>。不同发病部位的头颈部肿瘤具有不同的淋巴结转移模式。表 1 列举了不同发病部位的头颈部肿瘤患者阳性淋巴结的区域分布<sup>[2-4]</sup>。

**表 1 不同原发部位的头颈部肿瘤淋巴结转移分布(%)**

发病部位	I 区	II 区	III 区	IV 区	V 区
扁桃体	9	88	23	9	10
舌根	6	76	24	9	7
舌侧缘	5	38	19	19	5
舌腹	19	38	19	19	5
颊黏膜	62	31	8	0	0
上牙龈	14	57	14	14	0
下牙龈	46	38	15	0	0
磨牙后三角	19	71	5	5	0
口底	46	29	14	11	0
口咽	3	67	14	10	5
下咽	10	78	75	47	11
喉	8	68	70	35	5

### 3 头颈部肿瘤影像、病理诊断原则

#### 3.1 影像学检查

3.1.1 电子纤维镜检查：根据不同的发病部位进行电子纤维镜检查鼻腔、口咽、下咽以及喉部，观察肿瘤的位置、形态、侵犯范围、是否合并坏死和感染、声带活动情况。相对于普通白光内镜，窄带成像模式能更清晰地显示病变黏膜及黏膜下微血管，可发现普通电子喉镜不能发现的早期恶性肿瘤，典型表现是黏膜上棕褐色斑点伴高微血管密度，边界显示更清晰，诊断敏感性高达 90.48%，特异性高达 91.14%，阳性预测值为 73.08%，阴性预测值为 97.30%<sup>[5-6]</sup>。镜检时如发现异常应常规取病理以进一步明确诊断。

3.1.2 CT 检查：采用增强 CT 进行原发灶和颈部检查可以初步判定原发肿瘤的部位、大小、侵犯范围以及周围骨质有无破坏，同时可以发现颈部是否有转移的淋巴结。CT 检查时建议包括胸部，可以除外有无肺转移以及是否同时合并第二原发肺癌或食管癌的可能。

3.1.3 MRI 检查：与 CT 比较，MRI 不受骨伪影的影响，既可对早期骨受侵做出诊断，又可从三维方向明确原发肿瘤的大小、周围软组织浸润及咽旁淋巴结、颈深淋巴结有无转移，对于手术切除范围及放疗靶区的制定具有较高的价值。但部分患者检查时的呼吸及吞咽运动会导致出现伪影，影响诊断。

3.1.4 超声检查：超声检查具有无创、便捷及可重复使用等特点，在了解淋巴结内部结构及血流方面具有较大优势，而且对于诊断较小的淋巴结转移具有更高的敏感性。对原发灶已确诊的患者，超声引导下的细针穿刺 (ultrasound-guided fine needle aspiration, US-FNA) 可作为淋巴结病理诊断的首选方法，除非怀疑淋巴瘤或 US-FNA 结果不明确，否则不建议常规进行淋巴结切除活检。

3.1.5 骨扫描：根据病情需要检查，作为有无骨转移的初筛诊断方法。

3.1.6 PET/CT：PET/CT 对头颈部肿瘤的最大作用是检测远处转移，其敏感性和特异性分别为 89% 和 95%。另外，<sup>18</sup>F-FDG-PET 能有效地检出小的原发肿瘤以及小的转移淋巴结，具有更高的敏感性<sup>[7]</sup>。对于原发灶不明的颈部转移癌患者，采用 PET/CT 检查能更为有效地发现潜在的病灶。而且，通过 PET/CT 检查可以更为准确地进行分期，且对于勾画局部进展期头颈部肿瘤的放疗靶区更有优势<sup>[7]</sup>。治疗以后进行 PET/CT 检查亦能预测患者的治疗反应。在根治性放化疗 12 周后进行 PET/CT 检查评估，对于原发肿瘤具有 98.7% 的阴性预测值，对于淋巴结具有

99% 的阴性预测值<sup>[8-9]</sup>。放化疗后 PET/CT 阴性的患者具有更高的局部和区域控制率。由于该技术在显示肿瘤局部侵犯的空间分辨率方面较差，所以仍需行头颈部 MRI 平扫加增强检查。

3.1.7 胃镜及食管钡餐检查：头颈部肿瘤尤其是下咽癌的第二原发癌非常常见，且第二原发癌主要为食管癌<sup>[10-13]</sup>，下咽癌合并食管癌的发生率为 8.0% ~ 28.3%，同时性下咽与食管多原发癌的发生率为 14.3% ~ 37.5%。因此，对于头颈部肿瘤特别是下咽癌应常规行上消化道内镜检查，除外第二原发癌。但临幊上应注意，即便镜检未发现食管异常，检查时宜常规结合碘染色，可发现癌前病变及原位癌；食管钡餐造影阳性率明显低于镜检，因此目前临幊上不再要求。

#### 3.2 病理检查

3.2.1 原发病灶及颈部淋巴结病理活检：所有患者均需常规行病理活检以明确诊断。细针穿刺活检具有较高的敏感性、特异性以及准确率<sup>[14]</sup>。然而，对于原发灶不明的颈部淋巴结转移癌，若需要行颈部淋巴结活检，完整的淋巴结切除有助于明确诊断和减少结外转移播散以及肿瘤溢出可能，可减少一些不必要的治疗<sup>[15]</sup>。

3.2.2 HPV 检测：HPV 感染为口咽癌的重要病因和独立的预后因素。大量研究表明 HPV 相关性口咽鳞状细胞癌预后比非 HPV 相关性口咽鳞状细胞癌更好。目前通过免疫组织化学检测 P16 蛋白表达可广泛用于检测 HPV 状态，其他检测方法包括通过 PCR 和原位杂交进行特异性 HPV DNA 检测。P16 免疫组织化学检测的费用低，而且敏感性和特异性较高，2018 年版 NCCN 口咽癌治疗指南首次将 P16 列为口咽癌患者的必查项目，免疫组织化学 P16 阳性表示 70% 以上肿瘤细胞的细胞核和细胞质呈中等或强阳性表达 (ASCO 和 CAP 推荐)。

3.2.3 表皮生长因子受体检测：头颈部鳞状细胞癌与表皮生长因子受体 (epidermal growth factor receptor, EGFR) 相关，头颈部鳞状细胞癌中 EGFR 过表达高达 90% 以上，是生存率和局部控制的独立预后指标。西妥昔单抗已成为复发转移头颈部鳞状细胞癌的一线推荐。推荐对头颈部肿瘤患者行组织的 EGFR 表达检测。

3.2.4 免疫相关标志物检测：对于表达程序性细胞死亡配体 1 (PD-L1) (CPS ≥ 1) 的复发转移性头颈部鳞状细胞癌，帕博利珠单抗为 1 类推荐；对于 CPS ≥ 20 的复发转移性头颈部鳞状细胞癌患者，一线优选帕博利珠单抗单药治疗方案；纳武利尤单抗已成为复

发转移性头颈部鳞状细胞癌患者二线治疗的 1 类推荐。因此,推荐符合条件的患者进行相应的检测。

#### 4 常见头颈部肿瘤 UICC/AJCC TNM 分期

详见第八版 UICC/AJCC TNM 分期。

#### 5 头颈部肿瘤放疗前评估、体位固定及模拟定位

##### 5.1 放疗前评估

5.1.1 口腔处理: 特别是残根和龋齿的处理应在放疗前 1~2 周完成。检查牙齿、牙周和黏膜情况,了解患者既往口腔保健方法、习惯、效果和对口腔疾病的认识情况,根据患者口腔现状给予口腔卫生指导:①全口洁齿,年轻患者建议涂氟;②检查牙齿、牙周和黏膜情况,排除潜在感染源;③处理及充填龋齿,磨光尖锐粗糙的牙尖,去除不良修复体;④拔除残冠/残根;⑤治疗口腔念珠菌感染;⑥口腔卫生指导与口腔并发症预防宣教。

5.1.2 营养科会诊及戒烟戒酒: ①放疗前、放疗中及放疗后分别进行营养筛查和营养评估,对于有营养风险的患者给予营养指导,营养不良者给予相应治疗和调整;②营养指导和宣教;③对于高危患者(治疗前体重下降 >10%、进行性脱水或吞咽困难等)行预防性胃肠营养管置入或胃造瘘;④联合化疗患者推荐行胃肠营养管置入或胃造瘘;⑤对于当前仍吸烟者建议停止吸烟,既往有吸烟史者应避免复吸。

5.1.3 心肺功能评估: 心电图检查,了解心功能,必要时行超声心动检查或 24 小时动态心电图检查。

5.1.4 实验室检查: ①血常规、尿常规、大便常规、肝肾功能及其他生化指标检查;②甲状腺等内分泌相关检查;③有乙型病毒性肝炎病史者需做 HBV-DNA 拷贝检查,活动性乙型病毒性肝炎患者应先行抗病毒治疗,在病毒复制得到控制后再考虑联合化疗。

5.1.5 上颌窦开窗: 不能手术或拟进行术前放疗的上颌窦恶性肿瘤患者放疗前建议行上颌窦开窗手术,引流炎性坏死物,减轻炎症及疼痛。同时,通过引流炎性坏死物可以改善肿瘤乏氧状态,从而提高放疗敏感性。对于上颌窦坏死物较多的患者,可放置引流管定期冲洗。上颌窦开窗常选择的部位是前壁犬齿窝,该处壁薄易于开窗和引流。

##### 5.2 体位固定、模拟定位以及放疗计划设计

5.2.1 体位固定和模拟定位: 所有患者均建议仰卧位,平躺于固定体架上,颈部轻度仰伸,头枕辅助,双上肢自然下垂平放于身体两侧,双腿并拢,全身放松。采用头颈一体化热塑面膜固定头部、颈部和肩部,行增强 CT 模拟定位技术(有条件的单位可联合增强 MRI 扫描定位进行图像融合),层厚 2.5~3 mm,扫描范围视患者病变位置确定,一般建议从颅顶达气管分

叉水平。如果对造影剂过敏或肾功能不全,可行平扫 CT 扫描,有条件的单位可联合 MRI 以及 FDG-PET 扫描进行图像融合。对于口腔癌、鼻腔上颌窦癌,可以在模拟过程中以及在整个治疗过程中使用咬合器以更好地保护相关口腔黏膜。MRI 定位须保证患者在相同固定体位下,建议扫描 T1、T2、T1+C 和 DWI 序列。建议所有扫描图像均应在有经验的医生和物理师共同审核下完成融合配准。

5.2.2 PET/CT 定位: 有条件的单位可考虑采用 PET/CT 定位,方法同 CT 定位,但不可替代 MRI 在靶区勾画中的作用。

5.2.3 靶区勾画: 根据患者 CT 模拟定位图像并联合多功能图像进行靶区、危及器官、正常组织或感兴趣区域的勾画。

5.2.4 放疗计划设计: 根据临床要求和计划困难程度选择合理的放疗技术,建议选择调强适形放疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT)和辅助影像引导放疗(imaging guided radiation therapy, IGRT)验证为基础的放疗技术,包括更为先进的容积旋转调强技术(volume modulated arc therapy, VMAT)、螺旋断层放疗系统(tomotherapy system, TOMO)或质子放疗技术均可满足治疗需要,并最大程度降低患者的晚期放疗损伤。

5.2.5 放疗计划评估与审核: 需要逐层查看横断面剂量分布,不能仅依赖于剂量-体积直方图,因为剂量-体积直方图中无法显示靶区与危及器官的相对空间位置。剂量-体积直方图可以用于查看靶区的覆盖度、适形指数以及危及器官的体积剂量参数等。还需要关注不同梯度的剂量曲线,特别是对于大分割的治疗计划,检查剂量曲线的梯度,保证其紧凑地围绕靶区。

#### 6 靶区定义

头颈部肿瘤靶区勾画定义如下,①GTVp: 原发肿瘤;②GTVn: 阳性淋巴结;③GTVtb: 原发肿瘤瘤床;④GTVn-tb: 术前淋巴结位置;⑤CTV1: 高危区;⑥CTV2: 低危区(预防区)。

#### 7 头颈部肿瘤的综合治疗

头颈部肿瘤的治疗策略需要根据不同的发病部位、不同的 TNM 分期以及不同治疗方式对结构和功能状态的影响来制定,且需要在多学科诊疗(multi-disciplinary treatment, MDT)模式下制定,因为治疗策略会根据疾病的发生阶段、发病部位以及手术可及性有所不同。大部分的早期头颈部肿瘤患者具有较好的生存结局<sup>[16]</sup>。然而,60% 的头颈部肿瘤患者在确诊时已经处于Ⅲ~Ⅳ期,采用手术联合术前或者术后

放疗仍具有较高的局部复发率及远处转移率,5 年总生存率低于 50%<sup>[17]</sup>。已有研究发现在具有头颈部肿瘤 MDT 团队的高质量治疗中心接受治疗的患者具有更好的预后<sup>[18]</sup>。通常,Ⅰ~Ⅱ期的早期头颈部肿瘤可行局部手术或者局部放疗。Ⅲ~Ⅳ期的局部进展期头颈部肿瘤需通过手术以及放化疗等多模式治疗。对于局部进展期头颈部肿瘤,首选的诱导化疗方案为多西他赛+顺铂+氟尿嘧啶<sup>[19]</sup>。同期化疗方案也在研究探索中不断丰富,从一代铂类顺铂、三代铂类洛铂单药到联合氟尿嘧啶类、雷替曲塞、紫杉类等双药、三药方案,以及近些年的靶向治疗、免疫治疗的兴起,多种不同的配伍方案与放疗联合,使头颈部肿瘤患者可选择的治疗方法有了更大的空间<sup>[20-27]</sup>,伴有心脏高危因素者可换用雷替曲塞,顺铂与卡铂、洛铂等铂类可互换<sup>[26-27]</sup>,紫杉醇和紫杉醇脂质体、白蛋白紫杉醇可互换<sup>[28]</sup>。一项Ⅲ期随机对照研究入组 536 例口腔癌、口咽癌、下咽癌和喉癌患者,结果发现同期放化疗联合尼妥珠单抗的疗效显著优于同期放化疗<sup>[29]</sup>。甘氨双唑钠是一种高效低毒的放疗增敏剂,其联合放疗或同步放化疗可以有效提高头颈部肿瘤的放疗疗效,降低头颈部肿瘤严重放射性黏膜炎发生率,同时不增加其他不良反应的发生率,可作为头颈部肿瘤患者放疗过程中的辅助用药<sup>[28,30-31]</sup>。对于复发转移的头颈部肿瘤,一线全身治疗方案根据 CPS 表达状态可进行帕博利珠单抗单药治疗或者帕博利珠单抗联合顺铂+氟尿嘧啶治疗。对于接受含铂类方案治疗期间或之后出现疾病进展且肿瘤 PD-L1 表达阳性(表达 PD-L1 的肿瘤细胞 ≥1%)的复发转移头颈部鳞状细胞癌患者,推荐进行纳武利尤单抗治疗<sup>[19]</sup>。

尽管与治疗相关的并发症对死亡率的影响有所下降<sup>[32]</sup>,并且头颈部肿瘤患者的生存率有所改善,但这很大程度上与 HPV 相关肿瘤的发病率增加有关,而不是与头颈部肿瘤的临床治疗取得实质性进展有关。头颈部肿瘤治疗失败的主要原因为肿瘤细胞对根治性放化疗或者辅助放化疗的抵抗以及手术切除后无法检测到残存微小病灶有关。不同疾病的放疗策略扫码详见各附件。

## 8 放疗常见不良反应及处理

### 8.1 口腔黏膜炎

绝大多数(90%~100%)的头颈部肿瘤患者在放化疗期间会出现口腔黏膜炎,接受常规单纯放疗或者放化疗的患者 3~4 级口腔黏膜炎发生率分别为 34% 和 43%<sup>[33]</sup>。在开始放疗前,肿瘤放疗科医师必须与口腔科医师进行紧密合作,仔细评估患者的牙齿

情况并进行相应处理,减少尖锐牙齿对口腔黏膜的刺激。患者放疗相关并发症程度参考 RTOG 损伤分级标准。处理:0~1 级黏膜炎,注意保持口腔、口咽卫生,多漱口,多饮水保持黏膜湿润,进软流食物为主,使用金喉健喷喉液喷喉,或康复新液等含服减轻黏膜反应,也可于放疗期间使用阿米福汀静脉滴注减少治疗反应;2 级黏膜炎,若患者疼痛明显,可适当联合止痛药包括利多卡因漱口水、加巴喷丁和阿片类镇痛药等,并注意营养摄入;3~4 级黏膜炎,因疼痛明显,常合并感染,建议根据咽拭子结果使用抗生素联合激素,并加强营养支持治疗等。

临床中常用的非甾体消炎止痛药如双氯芬酸钠栓需要慎用,因为其可能掩盖中性粒细胞减少引起的高热。另外,还需仔细检测患者的口腔、口咽和咽喉部的黏膜情况,因为部分患者可能表现为真菌感染而引起明显的疼痛。对于出现黏膜真菌感染的患者需要立即使用口服抗真菌药物治疗如制霉菌素或氟康唑等。

### 8.2 放射性皮炎

将近 95% 的患者治疗期间会引起放射性皮炎,常表现为皮肤红斑、皮肤疼痛或烧灼感,以及干燥或潮湿的皮肤引起的脱屑。由于 IMRT 或者 VMAT 的射野入射特点,皮肤剂量在精准放疗时代可能会更高。一般放射性皮炎在放疗后 3~4 周开始出现,并可能逐渐加重,但在放疗结束后恢复较快,大部分的患者在放疗后 2~3 周可逐渐好转。目前的处理措施包括:男性患者避免剃须,避免使用任何面霜、古龙水或者乳液;穿着宽松舒适的棉质衣服,并且颈部周围需要尽量敞开;可以使用温和无味的肥皂洗脸;可以使用柔软的洗脸巾轻轻地洗脸和颈部。研究发现吸烟是皮肤反应加剧的危险因素,因此均需要求患者戒烟。

### 8.3 口腔干燥症

口腔干燥症在头颈部肿瘤放疗患者中非常普遍,是影响头颈部肿瘤患者放疗中以及放疗后生活质量的主要因素。患者往往主诉口干、难以吞咽或唾液变黏稠。口腔干燥一般开始于放疗的第 2 周,并以亚急性状态持续存在,大部分患者在放疗后 1 年内可有一定程度的恢复,但很少能恢复至放疗前正常水平。IMRT 可以有效预防头颈部肿瘤患者的口腔干燥症。对于头颈部肿瘤放疗患者,引起口腔干燥症的主要危险因素是包括腮腺和颌下腺的照射范围及剂量过大。目前推荐的是至少一侧腮腺平均剂量 <26 Gy, 颌下腺平均剂量 <39 Gy。另外,对于没有在靶区范围内的口腔建议平均剂量限制在 26 Gy。总之,对于头颈

部肿瘤患者放疗计划应该尽可能降低唾液腺的照射剂量和范围。

口腔干燥症处理措施主要有：采用含盐和小苏打的漱口液有助于减轻与口腔干燥症相关的某些症状；含有凝胶和锭剂形式的唾液替代品可能会暂时缓解症状<sup>[34]</sup>。柠檬水、维生素 C 片、无糖口香糖等可引起唾液流量增加，可能有助于放疗后唾液腺体的恢复。另外，睡眠时进行房间加湿处理也有助于减轻口腔干燥症。

#### 8.4 味觉障碍

味觉障碍是指头颈部肿瘤患者在放疗中和放疗后出现的味觉改变。味觉障碍可在口腔黏膜炎发生前就出现，而且也往往早于口腔干燥症的发生。患者通常在放疗 10~16 Gy 时就开始出现味觉障碍，在 24~30 Gy 时则几乎完全丧失正常味觉。口干、味觉改变以及由于黏膜炎引起的疼痛等综合作用可导致进食减少、体重减轻和生命质量下降。而且，接受同期顺铂化疗的患者上述不良反应可能会加重。

一般在放疗结束后 8~12 周左右味觉可以开始恢复。不同的味觉（甜、咸、苦、酸和鲜味）的恢复速度不同。前瞻性研究发现口腔和舌前体的剂量与味觉改变的严重程度显著相关<sup>[35]</sup>。因此，制定放疗计划时亦应该尽可能降低口腔和舌前体的照射范围和剂量。另外，患者需要有良好的口腔卫生习惯以避免潜在的细菌或者真菌感染，从而减少口腔干燥和黏膜炎的发生。同时，需鼓励患者积极营养饮食，建议营养师参与患者的营养治疗。

#### 8.5 放射性龋齿和放射性骨坏死

放射性龋齿是指由于放疗而引起的蛀牙或牙齿脱落。放疗引起的口腔干燥症是主要的影响因素之一。由于唾液腺受到照射，唾液的成分发生变化并变黏稠，pH 值从 7.0 降到 5.0，从而导致唾液的缓冲能力降低引起龋齿。另外，口腔菌群的变化亦容易产生龋齿。而且，放疗对牙釉质具有直接的破坏作用，在照射剂量 <30 Gy 时就可观察到这些作用，在照射剂量 >60 Gy 时更为明显<sup>[36]</sup>。

放射性骨坏死是放疗引起的骨骼缺血性坏死，通常发生在放疗后前 3 年内，以下颌骨发生率最高，通常持续 3 个月或更长时间，并缓慢恶化且不能自愈。放射性骨坏死的诊断需排除存在原发肿瘤或者肿瘤复发性疾病。既往放射性骨坏死的发生率为 2%~22%，随着 IMRT 技术的进展以及对下颌骨剂量的限制，目前发生率已显著下降至 0~6%。

引起放射性骨坏死的危险因素包括：放疗前或放疗后拔牙、放疗剂量 >60 Gy、存在牙科疾病、拔牙至

开始放疗的时间短于 14 天<sup>[37-38]</sup>。常见的症状包括局部疼痛和肿胀，后续出现下颌骨暴露、病理性骨折、口腔皮肤瘘管以及坏死骨排出等。对于出现此类症状的患者，必须通过详细的体格检查和活检以排除复发性疾病或其他恶性过程。CT 检查可发现局部骨皮质中断、骨折和骨小梁丢失等。

通过适当的预防措施可以显著降低放射性龋齿和放射性骨坏死的发生率。进行放疗前需要由有经验的牙科医师进行口腔处理，并尽可能在牙齿拔除 14 天后开始进行放疗。患者在放疗期间亦应注意口腔卫生，包括使用软毛牙刷、氟化物牙膏以及避免引起龋齿的食物。可以每天使用唾液替代品或含盐和小苏打的漱口液。另外，建议患者在放疗结束后于牙科定期就诊，密切随访口腔情况。最后，需要避免在下颌骨和上颌骨附近的区域进行不必要的牙科手术和组织活检。

#### 8.6 吞咽困难

放疗引起的吞咽困难是一种显著影响患者生命质量的不良反应。这种不良反应与咽缩肌的照射剂量过高有关，引起进食时吞咽困难。由于吞咽困难可能会增加误吸的风险。因此，在放疗计划设计时亦应尽量降低咽缩肌的照射剂量以减少咽部功能障碍的风险。

#### 8.7 皮下组织纤维化

皮下组织纤维化是颈部放疗的严重并发症，特别是在颈部淋巴结清扫过的患者中皮下组织纤维化会更为明显。颈部肌肉运动可以减少皮下组织纤维化的形成。

#### 8.8 内分泌功能障碍

部分头颈部肿瘤患者由于放疗时下丘脑、垂体或甲状腺的照射剂量和体积过高，会出现相应的内分泌功能障碍。治疗后需要定期检测相关激素水平变化，并予以相应的处理。

#### 8.9 喉水肿

下咽癌和喉癌患者放疗后容易出现喉部水肿。目前通常使用保守治疗的方式，包括减少发音、使用抗生素治疗放疗引起的溃疡以及使用类固醇激素来减轻水肿。但是，放疗结束后持续超过 3 个月的喉部水肿需要注意肿瘤残存或者复发的可能，必要时需行手术治疗。

#### 8.10 臂丛神经性病变

放疗引起的臂丛神经损伤较为罕见。IMRT 时代可以减少正常组织的照射剂量，但是臂丛神经可能存在潜在的剂量热点<sup>[39]</sup>。目前文献报道头颈部肿瘤患者放疗后臂丛神经损伤的概率约为 12%<sup>[40]</sup>。常

见的症状包括同侧颈肩部疼痛、麻木、手部运动无力和(或)肌肉萎缩等。当臂丛神经的照射剂量超过 70 Gy 时,出现损伤的概率显著增加。目前推荐的臂丛神经限制剂量为 <65 Gy。

### 8.11 颤叶坏死

颤叶坏死是头颈部肿瘤放疗后严重的晚期并发症,在局部进展期鼻咽癌患者中发生率较高,对于肿瘤靠近颅底的其他头颈部肿瘤患者亦可能出现。常见的症状包括头痛、头晕、性格改变、近期记忆受损、精神错乱、癫痫发作和颅内压升高。对于出现颤叶坏死的患者需要注意区分是肿瘤复发还是放射损伤。类固醇激素、手术干预、高压氧、神经生长因子和贝伐珠单抗等可用于治疗颤叶坏死<sup>[41]</sup>。

### 8.12 其他不良反应

除上述不良反应外,头颈部肿瘤放疗亦可能对角膜、泪腺、晶状体、视网膜和视神经造成不良影响。放疗诱发的白内障可以通过手术治疗来改善。可使用润滑剂和局部抗生素滴眼来改善角膜炎和干眼症<sup>[36]</sup>。

## 9 随访

### 9.1 病史和体格检查

包括完整的头部和颈部检查以及纤维镜检查。

### 9.2 根治性治疗后初始随访

根治性治疗后,建议在 3 个月时行原发灶以及颈部影像学检查。

### 9.3 随访时限

①第 1~2 年:每 3 个月复查一次;②第 3~5 年:每 6 个月复查一次;③5 年以后:每 12 个月复查一次。

### 9.4 其他

①对于有吸烟史的患者,如有临床指征,建议行胸部 CT 平扫加或不加增强扫描;②若颈部接受过放疗,每 6~12 个月复查促甲状腺激素(TSH);③下咽癌患者每年复查一次胃镜。

## 中国头颈部肿瘤放射治疗指南(2021 版)专家组名单

**总顾问(按姓氏拼音排序):**郭小毛(复旦大学附属肿瘤医院)、李宝生(山东第一医科大学附属肿瘤医院)、李晔雄(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、王俊杰(北京大学第三医院)、王平(天津医科大学肿瘤医院)

**顾问(按姓氏拼音排序):**陈传本(福建省肿瘤医院)、胡超苏(复旦大学附属肿瘤医院)、罗京伟(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、赵充(中山大学肿瘤防治中心)

**组长(按姓氏拼音排序):**林勤(厦门大学附属第一医院)、

易俊林(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)

**副组长(按姓氏拼音排序):**陈晓钟(浙江省肿瘤医院)、范廷勇(山东第一医科大学附属肿瘤医院)、冯梅(四川省第三人民医院/四川省肿瘤医院)、高云生(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、韩亚骞(湖南省肿瘤医院)、金风(贵州医科大学附属医院/贵州医科大学附属肿瘤医院)、陆雪官(复旦大学附属肿瘤医院)、马林(中国人民解放军总医院)、乔俏(中国医科大学附属第一医院)、宋新貌(复旦大学附属眼耳鼻喉科医院)、孙艳(北京大学肿瘤医院)、王佩国(天津医科大学肿瘤医院)、王孝深(复旦大学附属眼耳鼻喉科医院)、吴慧(河南省肿瘤医院)、吴三纲(厦门大学附属第一医院)、徐勇刚(北京医院/国家老年医学中心)、杨勇(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、尹勇(山东第一医科大学附属肿瘤医院)、张烨(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)

**组员(按姓氏拼音排序):**宝莹娜(内蒙古医科大学附属医院)、蔡博宁(中国人民解放军总医院)、蔡传书(福建医科大学附属第一医院)、曹才能(浙江省肿瘤医院)、曹建忠(山西省肿瘤医院/山西医科大学附属肿瘤医院)、陈大智(北京医院/国家老年医学中心)、陈念永(四川大学华西医院)、陈晓红(首都医科大学同仁医院)、迟志宏(北京大学肿瘤医院)、崔甜甜(河南省肿瘤医院)、戴春富(复旦大学附属眼耳鼻喉科医院)、董德左(北京大学肿瘤医院)、管西寅(上海质子重离子医院)、郝春成(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院)、何倩(湖南省肿瘤医院)、蒋雯(上海交通大学医学院附属第九人民医院)、兰胜民(山西省肿瘤医院)、李娟(河北医科大学第四医院/河北省肿瘤医院)、梁霞(广西医科大学附属肿瘤医院)、刘德志(吉林省肿瘤医院)、刘俪玭(北京医院/国家老年医学中心)、卢东徽(解放军第 105 医院)、吕秀鹏(大连医科大学附属第一医院)、马军(中国科学技术大学附属第一医院)、马礼钦(福建省肿瘤医院)、毛卫东(苏州大学附属第二医院)、毛燕娇(杭州市第一医院)、苗菁菁(中山大学肿瘤防治中心)、倪伟琼(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、彭纲(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、亓姝楠(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、区晓敏(复旦大学附属肿瘤医院)、舒小镭(重庆大学附属肿瘤医院)、孙鹏飞(兰州大学附属第二医院)、唐碧霞(北京大学肿瘤医院)、滕峰(北京中日友好医院)、童金龙(南京市第二医院/南京市肿瘤医院)、王奋(海南省人民医院)、王静波(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、王丽(复旦大学附属眼耳鼻喉科医院)、王庆伟(山东大学齐鲁医院)、王仁生(广西医科大学第一附属医院)、王晓莉(云南省肿瘤医院)、王中秋(天津医科大学肿瘤医院)、魏玉梅(山东省第二人民医院)、吴德华(南方医科大学南方医院)、吴涛(贵州医科大学附属医院/贵州医科大学附属肿瘤医院)、肖绍文(北京大学肿瘤

医院)、薛康(复旦大学附属眼耳鼻喉科医院)、应红梅(复旦大学附属肿瘤医院)、张江鹄(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、张敏(北京大学附属第三医院)、张松(郑州大学第一附属医院)、张希梅(天津医科大学肿瘤医院)、张莹莹(山东第一医科大学第一附属医院)、张玉晶(中山大学肿瘤防治中心/肿瘤研究所/中山大学附属肿瘤医院)、赵丹(北京大学肿瘤医院)、郑华(厦门大学附属第一医院)、周琴(中南大学湘雅医院)

**执笔人:**吴三纲(厦门大学附属第一医院)、林勤(厦门大学附属第一医院)

#### 附件列表(扫码查看详情)

- 附件 1 放射治疗在头颈部肿瘤治疗中的作用
- 附件 2 头颈部肿瘤放射治疗计划设计
- 附件 3 头颈部肿瘤多学科团队协作和支持治疗
- 附件 4 头颈部肿瘤放疗患者营养治疗
- 附件 5 口腔癌放疗指南
- 附件 6 口咽癌放疗指南
- 附件 7 下咽癌放疗指南
- 附件 8 喉癌放疗指南
- 附件 9 鼻腔副鼻窦肿瘤放疗指南
- 附件 10 涎腺癌放疗指南
- 附件 11 眼部肿瘤放疗指南
- 附件 12 颞骨肿瘤放疗指南
- 附件 13 甲状腺癌放疗指南
- 附件 14 头颈部皮肤恶性肿瘤放疗指南
- 附件 15 复发转移头颈部肿瘤放疗指南
- 附件 16 颈部原发不明肿瘤放疗指南
- 附件 17 头颈部黏膜恶性黑色素瘤放疗指南
- 附件 18 头颈部淋巴瘤放疗指南
- 附件 19 头颈软组织肿瘤放疗指南
- 附件 20 头颈部肿瘤近距离放疗指南

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参 考 文 献

- [1] Marur S, Forastiere AA. Head and neck squamous cell carcinoma: update on epidemiology, diagnosis, and treatment [J]. Mayo Clin Proc, 2016, 91(3): 386-396. DOI: 10.1016/j.mayocp.2015.12.017.
- [2] Amsbaugh MJ, Yusuf M, Cash E, et al. Distribution of cervical lymph node metastases from squamous cell carcinoma of the oropharynx in the era of risk stratification using human papillomavirus and smoking status [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2016, 96(2): 349-353. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2016.06.2450.
- [3] Chung EJ, Lee SH, Baek SH, et al. Pattern of cervical lymph node metastasis in medial wall pyriform sinus carcinoma [J]. Laryngoscope, 2014, 124(4): 882-887. DOI: 10.1002/lary.24299.
- [4] Shah JP. Patterns of cervical lymph node metastasis from squamous carcinomas of the upper aerodigestive tract [J]. Am J Surg, 1990, 160(4): 405-409. DOI: 10.1016/s0002-9610(05)80554-9.
- [5] Wacławek M, Miłoński J, Olszewski J. Comparative evaluation of the diagnostic value of biopsy and NBI endoscopy in patients with cancer of the hypopharynx and larynx [J]. Otolaryngol Pol, 2019, 73(5): 12-17. DOI: 10.5604/01.3001.0013.2309.
- [6] Tanaka S, Morita Y, Fujita T, et al. Clinicopathological characteristics of abnormal micro-lesions at the oro-hypopharynx detected by a magnifying narrow band imaging system [J]. Dig Endosc, 2012, 24(2): 100-109. DOI: 10.1111/j.1443-1661.2011.01177.x.
- [7] Laubenbacher C, Saumweber D, Wagner-Manslau C, et al. Comparison of fluorine-18-fluorodeoxyglucose PET, MRI and endoscopy for staging head and neck squamous-cell carcinomas [J]. J Nucl Med, 1995, 36(10): 1747-1757.
- [8] Yao M, Smith RB, Hoffman HT, et al. Clinical significance of post-radiotherapy [<sup>18</sup>F]-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging in management of head-and-neck cancer—a long-term outcome report [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2009, 74(1): 9-14. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2008.07.019.
- [9] Porceddu SV, Jarmolowski E, Hicks RJ, et al. Utility of positron emission tomography for the detection of disease in residual neck nodes after (chemo) radiotherapy in head and neck cancer [J]. Head Neck, 2005, 27(3): 175-181. DOI: 10.1002/hed.20130.
- [10] 田家军, 徐伟, 吕正华, 等. 电子胃镜在下咽鳞状细胞癌术前检查中的应用 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2018, 53(4): 292-295. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2018.04.010.
- [11] Huang YC, Lee YC, Tseng PH, et al. Regular screening of esophageal cancer for 248 newly diagnosed hypopharyngeal squamous cell carcinoma by unsedated transnasal esophagogastrroduodenoscopy [J]. Oral Oncol, 2016, 55: 55-60. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2016.01.008.
- [12] Boute P, Page C, Biet A, et al. Epidemiology, prognosis and treatment of simultaneous squamous cell carcinomas of the oral cavity and hypopharynx [J]. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis, 2014, 131(5): 283-287. DOI: 10.1016/j.anorl.2013.10.003.
- [13] Wycliffe ND, Grover RS, Kim PD, et al. Hypopharyngeal cancer [J]. Top Magn Reson Imaging, 2007, 18(4): 243-258. DOI: 10.1097/RMR.0b013e3181570c3f.
- [14] Tandon S, Shahab R, Benton JI, et al. Fine-needle aspiration cytology in a regional head and neck cancer center: comparison with a systematic review and meta-analysis [J]. Head Neck, 2008, 30(9): 1246-1252. DOI: 10.1002/hed.20849.
- [15] Adoga AA, Silas OA, Nimkur TL. Open cervical lymph node biopsy for head and neck cancers: any benefit? [J]. Head Neck Oncol, 2009, 1: 9. DOI: 10.1186/1758-3284-1-9.
- [16] Chow LQM. Head and neck cancer [J]. N Engl J Med, 2020, 382(1): 60-72. DOI: 10.1056/NEJMra1715715.
- [17] Braakhuis BJ, Brakenhoff RH, Leemans CR. Treatment choice for locally advanced head and neck cancers on the basis of risk factors: biological risk factors [J]. Ann Oncol, 2012, 23(Suppl 10): x173-x177. DOI: 10.1093/annonc/mds299.
- [18] Eskander A, Irish J, Groome PA, et al. Volume-outcome relationships for head and neck cancer surgery in a universal health care system [J]. Laryngoscope, 2014, 124(9): 2081-2088. DOI: 10.

- 1002/lary. 24704.
- [19] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines Version 2.2021 Head and Neck Cancers [S]. Pennsylvania: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®), 2021.
- [20] Howard J, Dwivedi RC, Masterson L, et al. De-intensified adjuvant (chemo) radiotherapy versus standard adjuvant chemoradiotherapy post transoral minimally invasive surgery for resectable HPV-positive oropharyngeal carcinoma [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2018, 12(12): CD012939. DOI: 10.1002/14651858.CD012939.pub2.
- [21] Gillison ML, Trott 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 [J]. Lancet, 2019, 393(10166): 40-50. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32779-X.
- [22] Patel SH, Wang Z, Wong WW, et al. Charged particle therapy versus photon therapy for paranasal sinus and nasal cavity malignant diseases: a systematic review and meta-analysis [J]. Lancet Oncol, 2014, 15(9): 1027-1038. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)70268-2.
- [23] Akbaba S, Ahmed D, Lang K, et al. Results of a combination treatment with intensity modulated radiotherapy and active raster-scanning carbon ion boost for adenoid cystic carcinoma of the minor salivary glands of the nasopharynx [J]. Oral Oncol, 2019, 91: 39-46. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2019.02.019.
- [24] Ikawa H, Koto M, Hayashi K, et al. Feasibility of carbon-ion radiotherapy for oral non-squamous cell carcinomas [J]. Head Neck, 2019, 41(6): 1795-1803. DOI: 10.1002/hed.25618.
- [25] Blanchard P, Gunn GB, Lin A, et al. Proton therapy for head and neck cancers [J]. Semin Radiat Oncol, 2018, 28(1): 53-63. DOI: 10.1016/j.semradonc.2017.08.004.
- [26] Lv X, Cao X, Xia WX, et al. Induction chemotherapy with lobaplatin and fluorouracil versus cisplatin and fluorouracil followed by chemoradiotherapy in patients with stage III-IVB nasopharyngeal carcinoma: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled, phase 3 trial [J]. Lancet Oncol, 2021, 22(5): 716-726. DOI: 10.1016/S1470-2045(21)00075-9.
- [27] 陈宇, 吴伟莉, 金风, 等. 时间调节诱导化疗序贯洛铂同期放疗治疗局部晚期头颈部鳞癌临床分析 [J]. 肿瘤防治研究, 2017, 44(10): 689-693. DOI: 10.3971/j.issn.1000-8578.2017.17.0031.
- [28] Zeng YC, Wu R, Xu ZG, et al. Safety and radiation-enhancing effect of sodium glycididazole in locoregionally advanced laryngeal cancers previously treated with platinum-containing chemotherapy regimens: a preliminary report [J]. Cancer Radiother, 2010, 14(1): 59-64. DOI: 10.1016/j.canrad.2009.06.022.
- [29] Patil VM, Noronha V, Joshi A, et al. A randomized phase 3 trial comparing nivolumab plus cisplatin chemoradiotherapy versus cisplatin chemoradiotherapy alone in locally advanced head and neck cancer [J]. Cancer, 2019, 125(18): 3184-3197. DOI: 10.1002/cncr.32179.
- [30] 王健仰, 黄晓东, 王凯, 等. 甘氨双唑钠降低头颈部鳞癌患者严重放射性黏膜炎的Ⅱ期随机临床研究 [J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2016, 25(7): 671-675. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2016.07.002.
- [31] Wen Q, Ma QJ, Bai L, et al. Glycididazole sodium combined with radioiodine therapy for patients with differentiated thyroid carcinoma (DTC) [J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(8): 14095-14099.
- [32] Lin HW, Bhattacharyya N. Contemporary assessment of medical morbidity and mortality in head and neck surgery [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2012, 146(3): 385-389. DOI: 10.1177/0194599811428557.
- [33] Trott A, Bellm LA, Epstein JB, et al. Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review [J]. Radiother Oncol, 2003, 66(3): 253-262. DOI: 10.1016/s0167-8140(02)00404-8.
- [34] Vissink A, Mitchell JB, Baum BJ, et al. Clinical management of salivary gland hypofunction and xerostomia in head-and-neck cancer patients: successes and barriers [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 78(4): 983-991. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2010.06.052.
- [35] Sapir E, Tao Y, Feng F, et al. Predictors of dysgeusia in patients with oropharyngeal cancer treated with chemotherapy and intensity modulated radiation therapy [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2016, 96(2): 354-361. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2016.05.011.
- [36] Siddiqui F, Movsas B. Management of radiation toxicity in head and neck cancers [J]. Semin Radiat Oncol, 2017, 27(4): 340-349. DOI: 10.1016/j.semradonc.2017.04.008.
- [37] De Felice F, Musio D, Tombolini V. Osteoradionecrosis and intensity modulated radiation therapy: an overview [J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2016, 107: 39-43. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2016.08.017.
- [38] Hermans R, Fossion E, Ioannides C, et al. CT findings in osteoradionecrosis of the mandible [J]. Skeletal Radiol, 1996, 25(1): 31-36. DOI: 10.1007/s002560050028.
- [39] Chen AM, Hall WH, Li BQ, et al. Intensity-modulated radiotherapy increases dose to the brachial plexus compared with conventional radiotherapy for head and neck cancer [J]. Br J Radiol, 2011, 84(997): 58-63. DOI: 10.1259/bjr/62332495.
- [40] Chen AM, Hall WH, Li J, et al. Brachial plexus-associated neuropathy after high-dose radiation therapy for head-and-neck cancer [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 84(1): 165-169. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2011.11.019.
- [41] Chen J, Dassarath M, Yin Z, et al. Radiation induced temporal lobe necrosis in patients with nasopharyngeal carcinoma: a review of new avenues in its management [J]. Radiat Oncol, 2011, 6: 128. DOI: 10.1186/1748-717X-6-128.

(收稿日期:2021-08-31 修回日期:2021-11-20)

(本文编辑:孙娜)

