

复发转移性鼻咽癌的综合治疗进展

周 艳¹, 熊 莉^{2*}

¹吉首大学医学院, 湖南 吉首

²吉首大学第一附属医院肿瘤科(湘西自治州人民医院), 湖南 吉首

收稿日期: 2025年8月29日; 录用日期: 2025年9月23日; 发布日期: 2025年9月29日

摘 要

鼻咽癌是有着明显地域性的恶性头颈部肿瘤, 主要分布于中国两广地区, 广东和广西。远处转移和局部复发是鼻咽癌治疗失败的主要原因, 早期鼻咽癌主要以根治性放疗治疗为主, 而晚期主要以综合治疗为主, 着重于个体化治疗。近年来, 随着免疫治疗及靶向治疗取得了突破性成就, 晚期鼻咽癌的治疗方案也有所变化。本文就同步放化疗, 免疫治疗, 靶向治疗, 局部治疗, 维持治疗五方面进行简要概述。

关键词

鼻咽癌, 放化疗, 靶向治疗, 免疫治疗, 局部治疗, 维持治疗

Advances in Comprehensive Treatment of Recurrent and Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma

Yan Zhou¹, Li Xiong^{2*}

¹School of Medicine, Jishou University, Jishou Hunan

²Department of Oncology, The First Affiliated Hospital of Jishou University (Xiangxi Autonomous Prefecture People's Hospital), Jishou Hunan

Received: August 29, 2025; accepted: September 23, 2025; published: September 29, 2025

Abstract

Nasopharyngeal carcinoma (NPC) is a highly regional malignant head and neck tumor, predominantly endemic to Guangdong and Guangxi provinces in southern China. Distant metastasis and locoregional relapse remain the principal causes of treatment failure. Early-stage NPC is managed primarily

*通讯作者。

文章引用: 周艳, 熊莉. 复发转移性鼻咽癌的综合治疗进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(10): 550-554.

DOI: 10.12677/acm.2025.15102789

with radical radiotherapy, whereas advanced disease is treated with comprehensive treatment, focusing on the individualized therapy. Recent breakthroughs in immunotherapy and targeted agents have reshaped therapeutic strategies for late-stage NPC. This review provides a concise update on five key modalities: concurrent chemoradiotherapy, immunotherapy, targeted therapy, locoregional treatment, and maintenance therapy.

Keywords

Nasopharyngeal Carcinoma, Chemoradiotherapy, Targeted Therapy, Immunotherapy, Local Therapy, Maintenance Therapy

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

鼻咽癌是最常见的头颈部恶性肿瘤之一,鼻咽癌的发展与 EBV 病毒感染密切相关,约 70%的鼻咽癌患者会发生进展或转移,且约有 4%~6%的初诊患者即已发生转移,故尽管近年来免疫治疗及靶向治疗有了新进展,但晚期鼻咽癌的治疗仍是一个巨大难题。本文从晚期鼻咽癌的综合治疗进展进行概述。

2. 同步放化疗

放疗一直是头颈部肿瘤治疗的基石,随着技术进步我们从传统的二维放疗技术发展到现在广泛运用的调强放疗技术、螺旋断层放疗技术、容积旋转调强放疗,近年来质子放疗、重离子放疗也在不断探索中[1][2]。与调强放疗相比,粒子束放疗的剂量学优势能够延缓总生存期且减少复发/转移性鼻咽癌毒副作用的发生,但其远期临床疗效仍需进一步研究[3][4]。再程放疗对于不能耐受手术的复发鼻咽癌有着不可替代的作用,而晚期复发鼻咽癌患者不能耐受高剂量的放疗引起的毒性反应,因此再程放疗的剂量分割方案是至关重要的。中国广州开展的一项 144 例局部晚期复发鼻咽癌的 III 期临床试验[5],证实了超分割放疗与标准分割放疗相比,更能够在维持肿瘤生物效应剂量下降低晚期毒性反应发生率(34% vs 57%, $P = 0.023$)和延缓 3 年总生存期[74.6% (95% CI: 64.4%~84.8%) vs 55.0% (95% CI: 44.3%~66.6%), $HR = 0.54$ (95% CI: 0.33~0.88), $P = 0.014$],期待更多的 III 期临床研究来证实。

全身姑息性化疗以铂类为基础的化疗方案被公认为是复发转移性鼻咽癌的一线化疗方案。2016 年一项多中心、随机、开放标签的 3 期试验[6]证实 GP (吉西他滨联合顺铂)方案比 PF (氟尿嘧啶联合顺铂)方案更能延长无进展生存期(7.0 月 vs 5.6 月),Hong 等[7]也证实 GP 比 PF 更能延长中位总生存期(22.1 月 vs 18.6 月),因此 GP 方案是目前复发转移性鼻咽癌首选的一线化疗方案。而对于一线化疗失败的患者,可选用单药化疗作为二线治疗,三线可选用单药免疫治疗(对于既往未使用过免疫治疗的患者),并且 CSCO 指南建议一线治疗失败的患者可以参与新药临床研究。

3. 免疫治疗

免疫治疗因其副作用少,延长生存期给不能耐受手术、复发或转移的肿瘤患者提供一种新的治疗方案。肿瘤免疫治疗主要包括疫苗接种、过继细胞治疗和免疫检查点阻断等[8]。

Guo 等[9]研究表明 EBV-DNA 表达量较高的复发转移性鼻咽癌患者总生存率往往较差,监测 EBV-DNA 水平有助于风险分层从而提供精准的治疗方案。

目前, 鼻咽癌患者的免疫治疗主要为检查点抑制剂。免疫检查点抑制剂通过调节 T 细胞活性来杀伤肿瘤细胞、避免肿瘤细胞免疫逃逸从而延长患者的生存期, 主要为程序性细胞死亡受体 1 (PD-1)/程序性死亡受体配体 1 (PD-L1) 以及 CTLA-4 抑制剂, 其中 PD-1 联合 GP (吉西他滨 + 顺铂) 已作为复发转移性鼻咽癌的一线治疗方案[9]。截至为止已开展了一系列临床试验研究 PD-1 抑制剂联合 GP 方案的治疗效果, 如 2021 年 CAPTAIN-1st 研究[10]表明卡瑞利珠单抗联合 GP 与安慰剂联合化疗相比, 能够延长无进展生存期(9.7 月 vs 6.9 月), 中位 DOR 更长(9 月 vs 6 月); 2022 年 JUPITER-02 [11]研究证实特瑞利珠单抗联合 GP 的 PFS 显著长于安慰剂组, 且 DoR 明显更长(10.8 个月对 5.7 个月); 2023 年 RATIONALE-309 研究[12]证实替雷利珠单抗联合 GP 与安慰剂联合化疗相比能够延长无进展生存期(9.2 月 vs 7.4 月), 缓解持续时间(DoR)更长(10.6 月 vs 6.2 月), ORR (77.9% vs 67.4%)。KEYNOTE-122 [13]和 KCSG HN17-11 研究[14]中分别证实帕博利珠单抗及纳武利尤单抗有良好的抗肿瘤活性和安全性。

一项单臂 II 期试验(NCT03097939) [15], 纳入 40 名化疗失败后复发/转移性 EBV 阳性鼻咽癌患者, 联合使用伊匹单抗(CTLA-4 抑制剂)和纳武利尤单抗有较好的临床疗效和安全性, 因此, 对于一线化疗失败且未使用过免疫药物的晚期患者, 可选用双药免疫药物作为备选方案, 但是有关 CTLA-4 抑制剂的临床试验较少, 其临床疗效还有待更多研究证实。

4. 靶向治疗

靶向治疗是目前研究的热点, 主要包括抗表皮生长因子受体抑制剂(西妥昔单抗/尼妥珠单抗)、血管内皮细胞生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂(阿帕替尼、安罗替尼等)。靶向治疗联合放化疗/化疗已被证实可改善总生存期[16] [17]。Jin 等[18]一项 II 期试验结果表明 GP 方案联合恩度作为晚期鼻咽癌患者的一线治疗方案中位 PFS 为 19.4 个月, 1 年 PFS 率为 69.8%, 这项研究表明靶向治疗恩度可作为一线联合用药。相较于免疫治疗, 靶向治疗多作为三线或三线以上联合用药。目前有临床试验验证了阿帕替尼[19]、安罗替尼[20]联合同步放化疗/化疗在复发或转移性鼻咽癌患者中展现出良好的抗肿瘤活性和安全性, 此外, You R 等[21]提出 GAT 方案(吉西他滨加阿帕替尼和特瑞普利单抗), 研究结果表明三联方案可改善生存期、延长无进展期及降低毒性反应, 但仍需进一步试验探索其联合免疫治疗疗效。近来, Jiang Y 等[22]研究抗 PD1 再激发联合抗血管生成或抗 EGFR 方案治疗既往使用抗 PD1 治疗后续进展为复发/转移性鼻咽癌患者, 纳入 45 名患者分为联合治疗组和单独化疗组, 结果显示联合用药组可延缓中位无进展生存期(mPFS) (7.9 个月和 4.4 个月)。因此靶向治疗联合免疫治疗及化疗或许可为一线治疗失败的复发转移性鼻咽癌提供新治疗方案。

5. 局部治疗

近年来, 随着手术和介入技术的进步, 面对晚期鼻咽癌患者全身性化疗不仅仅是唯一治疗方式, 推荐加入局部治疗。对于转移灶的处理, 主要包括手术治疗、介入治疗(包括射频消融(RFA)、经导管肝动脉化疗栓塞术(TACE)等)和局部放疗等。2022 年一项回顾性研究[23]证实了局部治疗的临床疗效, 局部治疗能够改善转移性鼻咽癌患者的总生存期, 尤其是转移至肝/肺。而对于已经发生骨转移患者, 更推荐 LRRT 加全身化疗[24]。

6. 维持治疗

维持治疗是指肿瘤在稳定情况下防止疾病进展和复发, 目前国内外都推荐使用口服化疗药, 因其在居家就能接受治疗。2022 年一项 3 期临床试验[25]证明卡培他滨维持治疗加最佳支持治疗(BSC)能够延长 PFS (35.2 个月 vs 8.2 个月), 且安全性良好。2023 年一项多中心、开放标签、随机对照研究[26]证实对于一线化疗反应好的复发转移性鼻咽癌患者, 替加氟(S1)维持治疗(MT)能改善 PFS 和 OS, 安全性良好。一

些临床试验已证实卡培他滨或替加氟(S1)作为维持治疗药物能显著改善 PFS 和 OS [27]。因此, 晚期鼻咽癌患者有必要进行维持治疗来延缓生存期。

7. 小结

晚期鼻咽癌的治疗模式主要是以综合治疗为主, 强调个体化治疗。同步放化疗是目前治疗的主流选择, 吉他西滨 + 顺铂方案是最常用的一线化疗方案, 但随着免疫治疗和靶向治疗的进展迅速, 其联合放化疗可为晚期鼻咽癌患者提供新的选择方案。

参考文献

- [1] Lee, A.W., Ng, W.T., Pan, J.J., Chiang, C., Poh, S.S., Choi, H.C., *et al.* (2019) International Guideline on Dose Prioritization and Acceptance Criteria in Radiation Therapy Planning for Nasopharyngeal Carcinoma. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, **105**, 567-580. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2019.06.2540>
- [2] 梁忠国, 朱小东. 鼻咽癌放疗技术与靶区的研究进展[J]. 中国癌症防治杂志, 2021, 13(3): 316-320.
- [3] Zheng, S., Liu, S., Wang, H., Wei, Y., Li, H., Wang, G., *et al.* (2021) Treatment and Survival Outcomes Associated with Platinum Plus Low-Dose, Long-Term Fluorouracil for Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma. *JAMA Network Open*, **4**, e2138444. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.38444>
- [4] Hu, J., Huang, Q., Gao, J., Guan, X., Hu, W., Yang, J., *et al.* (2020) Clinical Outcomes of Carbon-Ion Radiotherapy for Patients with Locoregionally Recurrent Nasopharyngeal Carcinoma. *Cancer*, **126**, 5173-5183. <https://doi.org/10.1002/cncr.33197>
- [5] 张溪夏, 曹志伟. PD-1/PD-L1 单抗在复发转移性鼻咽癌中的研究进展[J]. 中国肿瘤临床, 2020, 47(23): 1231-1235.
- [6] Zhang, L., Huang, Y., Hong, S., Yang, Y., Yu, G., Jia, J., *et al.* (2016) Gemcitabine Plus Cisplatin versus Fluorouracil Plus Cisplatin in Recurrent or Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma: A Multicentre, Randomised, Open-Label, Phase 3 Trial. *The Lancet*, **388**, 1883-1892. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)31388-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)31388-5)
- [7] Hong, S., Zhang, Y., Yu, G., Peng, P., Peng, J., Jia, J., *et al.* (2021) Gemcitabine Plus Cisplatin versus Fluorouracil Plus Cisplatin as First-Line Therapy for Recurrent or Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma: Final Overall Survival Analysis of GEM20110714 Phase III Study. *Journal of Clinical Oncology*, **39**, 3273-3282. <https://doi.org/10.1200/jco.21.00396>
- [8] Li, W., Duan, X., Chen, X., Zhan, M., Peng, H., Meng, Y., *et al.* (2023) Immunotherapeutic Approaches in EBV-Associated Nasopharyngeal Carcinoma. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article 1079515. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1079515>
- [9] Guo, L., Lu, G., Lu, Z., Yu, Y. and Wu, S. (2025) Patterns of Failure and Prognosis in Nasopharyngeal Carcinoma According to Epstein-Barr Virus DNA Status. *Infectious Agents and Cancer*, **20**, Article No. 6. <https://doi.org/10.1186/s13027-024-00631-1>
- [10] Yang, Y., Qu, S., Li, J., Hu, C., Xu, M., Li, W., *et al.* (2021) 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. *The Lancet Oncology*, **22**, 1162-1174. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(21\)00302-8](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(21)00302-8)
- [11] Tan, L.L.Y., Le, Q., Lee, N.Y.Y. and Chua, M.L.K. (2021) JUPITER-02 Trial: Advancing Survival for Recurrent Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma and Next Steps. *Cancer Communications*, **42**, 56-59. <https://doi.org/10.1002/cac2.12248>
- [12] Yang, Y., Pan, J., Wang, H., Zhao, Y., Qu, S., Chen, N., *et al.* (2023) Tislelizumab Plus Chemotherapy as First-Line Treatment for Recurrent or Metastatic Nasopharyngeal Cancer: A Multicenter Phase 3 Trial (Rationale-309). *Cancer Cell*, **41**, 1061-1072.e4. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2023.04.014>
- [13] Chan, A.T.C., Lee, V.H.F., Hong, R.-L., Ahn, M.-J., Chong, W.Q., Kim, S., *et al.* (2023) Pembrolizumab Monotherapy versus Chemotherapy in Platinum-Pretreated, Recurrent or Metastatic Nasopharyngeal Cancer (KEYNOTE-122): An Open-Label, Randomized, Phase III Trial. *Annals of Oncology*, **34**, 251-261. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.12.007>
- [14] Jung, H.A., Park, K., Cho, S., Lim, J., Lee, K., Hong, M.H., *et al.* (2022) A Phase II Study of Nivolumab Plus Gemcitabine in Patients with Recurrent or Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma (KCSG Hn17-11). *Clinical Cancer Research*, **28**, 4240-4247. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-22-1238>
- [15] Lim, D.W., Kao, H., Suteja, L., Li, C.H., Quah, H.S., Tan, D.S., *et al.* (2023) Clinical Efficacy and Biomarker Analysis of Dual PD-1/CTLA-4 Blockade in Recurrent/Metastatic EBV-Associated Nasopharyngeal Carcinoma. *Nature Communications*, **14**, Article No. 2781. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-38407-7>

-
- [16] Xue, S., Song, G., Zhu, Y., Zhang, N. and Tan, Y. (2022) The Efficacy and Safety of VEGF/VEGFR Inhibitors in Patients with Recurrent or Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma: A Meta-Analysis. *Oral Oncology*, **135**, Article ID: 106231. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2022.106231>
- [17] Chen, C., Zhang, X., Zhou, Y., Fu, S., Lin, Z., Hong, S., *et al.* (2020) Treatment of Recurrent or Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma by Targeting the Epidermal Growth Factor Receptor Combined with Gemcitabine Plus Platinum. *Cancer Management and Research*, **12**, 10353-10360. <https://doi.org/10.2147/cmar.s275947>
- [18] Jin, T., Li, B. and Chen, X. (2014) A Phase II Trial of Endostar Combined with Gemcitabine and Cisplatin Chemotherapy in Patients with Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma (NCT01612286). *Oncology Research Featuring Preclinical and Clinical Cancer Therapeutics*, **21**, 317-323. <https://doi.org/10.3727/096504014x13983417587401>
- [19] Ruan, X., Liang, J., Pan, Y., Cai, R., Zhang, R.J., He, Z., *et al.* (2021) Apatinib for the Treatment of Metastatic or Locoregionally Recurrent Nasopharyngeal Carcinoma after Failure of Chemotherapy: A Multicenter, Single-Arm, Prospective Phase 2 Study. *Cancer*, **127**, 3163-3171. <https://doi.org/10.1002/cncr.33626>
- [20] Fang, Y., Su, N., Zou, Q., Cao, Y., Xia, Y., Tang, L., *et al.* (2023) Anlotinib as a Third-Line or Further Treatment for Recurrent or Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma: A Single-Arm, Phase 2 Clinical Trial. *BMC Medicine*, **21**, Article No. 423. <https://doi.org/10.1186/s12916-023-03140-x>
- [21] You, R., Zou, X., Ding, X., Zhang, W., Zhang, M., Wang, X., *et al.* (2022) Gemcitabine Combined with Apatinib and Toripalimab in Recurrent or Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma. *Med*, **3**, 664-681.e6. <https://doi.org/10.1016/j.medj.2022.07.009>
- [22] Jiang, Y., Fang, T., Lu, N., Bei, W., Dong, S., Xia, W., *et al.* (2023) Anti-PD1 Rechallenge in Combination with Anti-Angiogenesis or Anti-EGFR Treatment beyond Progression in Recurrent/Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma Patients. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, **190**, Article ID: 104113. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2023.104113>
- [23] Zhang, M., Liu, T., You, R., Zou, X., Liu, Y., Ding, X., *et al.* (2022) Efficacy of Local Therapy to Metastatic Foci in Nasopharyngeal Carcinoma: Large-Cohort Strictly-Matched Retrospective Study. *Therapeutic Advances in Medical Oncology*, **14**, 1-17. <https://doi.org/10.1177/17588359221112486>
- [24] Sun, X., Liang, Y., Liu, S., Chen, Q., Guo, S., Wen, Y., *et al.* (2019) Subdivision of Nasopharyngeal Carcinoma Patients with Bone-Only Metastasis at Diagnosis for Prediction of Survival and Treatment Guidance. *Cancer Research and Treatment*, **51**, 1259-1268. <https://doi.org/10.4143/crt.2018.652>
- [25] Lu, Y., Huang, H., Yang, H., Hu, X., Liu, M., Huang, C., *et al.* (2022) Maintenance Therapy Improves the Survival Outcomes of Patients with Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma Responding to First-Line Chemotherapy: A Multicentre, Randomized Controlled Clinical Study. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, **149**, 4327-4338. <https://doi.org/10.1007/s00432-022-04341-2>
- [26] Twu, C., Lin, P., Tsou, H., Liu, Y., Jiang, R., Liang, K., *et al.* (2022) Maintenance Metronomic Chemotherapy for Metastatic/Recurrent Nasopharyngeal Carcinoma. *Head & Neck*, **44**, 1453-1461. <https://doi.org/10.1002/hed.27044>
- [27] Guo, Q., Chen, M., Xu, H., Lu, T., Zhou, H., Chen, Y., *et al.* (2020) Oral Maintenance Chemotherapy Using S-1/Capecitabine in Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma Patients after Systemic Chemotherapy: A Single-Institution Experience. *Cancer Management and Research*, **12**, 1387-1396. <https://doi.org/10.2147/cmar.s234271>