

鼻咽癌非手术治疗的研究进展

李 谊*, 胡浩磊, 邢培梅, 张亚戈, 王奕文, 岳 玮

中国人民解放军联勤保障部队第九八八医院耳鼻喉科 河南郑州

【摘要】鼻咽癌是我国高发恶性肿瘤之一，发病率位居耳鼻咽喉恶性肿瘤之首。由于其解剖位置特殊，手术治疗难度较大，非手术治疗一直是鼻咽癌的主要治疗手段。本文综述了近年来鼻咽癌非手术治疗的最新进展，包括放射治疗、化学治疗、免疫治疗、靶向治疗以及多学科综合治疗等方面。放射治疗技术的不断改进，如调强放射治疗和质子重离子治疗，提高了肿瘤的局部控制率，减少了正常组织的损伤。化学治疗方案的优化，如同步化疗、诱导化疗和辅助化疗的联合应用，进一步提高了患者的生存率。免疫治疗的兴起，特别是免疫检查点抑制剂的应用，为鼻咽癌的治疗带来了新的希望。靶向治疗药物如表皮生长因子受体抑制剂等在鼻咽癌治疗中的研究也取得了一定的成果。此外，多种治疗方法的联合应用已成为鼻咽癌治疗的趋势，通过综合治疗，有望进一步提高鼻咽癌患者的疗效和生活质量。此外，还总结了分子标志物在鼻咽癌中的研究和应用。未来，随着对鼻咽癌发病机制的深入研究以及治疗技术的不断发展，鼻咽癌的非手术治疗必将取得更加显著的进展。

【关键词】鼻咽癌；放疗；化疗；免疫治疗；靶向治疗；多学科综合治疗

【基金项目】河南省科技研发计划联合基金（应用攻关类）项目（242103810037）：FH检测联合窄带成像内镜在鼻咽癌早期筛查中的应用价值；国家卫生健康委能力建设和继续教育中心科研基金资助（GWJMB 202510022177）：基于3D生物打印的鼻咽癌微球体模型构建及其对免疫治疗药物的响应研究

【收稿日期】2026年2月17日

【出刊日期】2026年3月25日

【DOI】10.12208/j.ijcr.20260116

Research progress on non-surgical treatment of nasopharyngeal carcinoma

Yi Li*, Haolei Hu, Peimei Xing, Yage Zhang, Yiwen Wang, Wei Yue

Department of Otolaryngology, 988 Hospital of the Joint Service Support Force of the Chinese People's Liberation Army, Zhengzhou, Henan

【Abstract】 Nasopharyngeal carcinoma (NPC) is one of the most frequently occurring malignant tumors in China, and its incidence rate ranks first among the malignant tumors of otorhinolaryngology. Due to its unique anatomical location, surgical treatment is difficult, and non-surgical treatment has always been the main treatment method for nasopharyngeal carcinoma. This article reviews the latest advances in non-surgical treatment of nasopharyngeal carcinoma in recent years, including radiotherapy, chemotherapy, immunotherapy, targeted therapy, and multidisciplinary comprehensive treatment. The continuous improvement of radiation therapy techniques, such as intensity-modulated radiation therapy and proton heavy ion therapy, has increased the local control rate of tumors and reduced damage to normal tissues. The optimization of chemotherapy regimens, such as the combination of concurrent chemoradiotherapy, induction chemotherapy, and adjuvant chemotherapy, has further improved the survival rate of patients. The rise of immunotherapy, especially the application of immune checkpoint inhibitors, has brought new hope for the treatment of nasopharyngeal carcinoma. Targeted therapy drugs such as epidermal growth factor receptor inhibitors have also achieved certain results in the treatment of nasopharyngeal carcinoma. In addition, the combination of multiple treatment methods has become a trend in the treatment of nasopharyngeal carcinoma. Through comprehensive treatment, it is expected to further improve the efficacy and quality of life of nasopharyngeal carcinoma patients. In addition, the research and application of molecular markers in nasopharyngeal carcinoma have also been summarized. In the future, with the in-depth study of the pathogenesis of nasopharyngeal carcinoma and the continuous development of treatment techniques, non-surgical treatment of

*通讯作者：李谊

nasopharyngeal carcinoma will surely make more significant progress.

【**Keywords**】Nasopharyngeal carcinoma; Chemotherapy; Radiotherapy; Immunotherapy; Targeted therapy; Multidisciplinary comprehensive treatment

鼻咽癌是一种发生于鼻咽部黏膜上皮的恶性肿瘤,其发病与 EB 病毒感染、遗传因素、环境因素等密切相关^[1]。有学者基于 GBD 数据库分析发现既往 30 年中国鼻咽癌 (Nasopharyngeal carcinoma, NPC) 的疾病负担虽逐渐降低,但仍高于同期全球水平,且年龄标化发病率在未来 30 年呈上升趋势,70 至 89 岁人群可能是未来发病率最高的人群^[2]。在治疗手段上,《中国临床肿瘤学会 (CSCO) 鼻咽癌诊疗指南 2025》^[3]和《中国肿瘤整合诊治指南 (CACA)-鼻咽癌》^[4]已形成共识,手术并非初治鼻咽癌的常规手段,仅在如鼻咽腺癌、腺样囊性癌等特殊病理类型、残留/复发病灶经充分评估可彻底切除且保证安全边界,或处理放疗后遗症如放射性鼻咽坏死等特定场景下考虑。因此,对于大多数鼻咽癌患者而言,非手术治疗仍是当前初治及局部晚期病例主要方式,以放疗为核心,化疗、免疫治疗靶向治疗等多手段协同的综合治疗模式使鼻咽癌患者的生存率在过去几十年间显著提高,5 年生存率已达到约 80%^[5]。研究进展亦成为国内外肿瘤学界关注的热点,基于该背景本研究将梳理和总结鼻咽癌非手术治疗的最新循证证据,明确不同治疗手段的临床应用价值与优化方向,为临床个体化治疗决策提供参考。

1 放射治疗

1.1 调强放射治疗

调强放射治疗 (IMRT) 可通过调节辐射束的强度和方向,其技术优势在于辐射剂量可更加精准地分布在肿瘤区域,同时尽可能减少对周围正常组织的损伤,对医生的操作经验有较高的要求^[6,7]。已有大量临床研究表明,对于早期鼻咽癌患者,单纯 IMRT 已成为一种有效的治疗选择;对于局部晚期鼻咽癌患者,IMRT 结合化疗的综合治疗模式也取得了较好的疗效^[8]。有研究基于 847 例鼻咽癌患者接受 IMRT 的随访结果显示,94.3% 的患者在 5 年内肿瘤没在鼻咽部、颅底等原发或局部区域复发,且患者仍存活;治疗期间患者出现白细胞减少和黏膜炎较为普遍,晚期以轻中度口干和听力损伤为主;治疗失败的主要模式为远处转移,局部区域复发则以野内失败为主要表现;局部复发好发于鼻咽部及颅底区域,区域复发则以颈部 II b 区淋巴结为最常见部位^[9]。针对局部晚期复发鼻咽癌患者,超分割 IMRT,即小剂量、多次数的 IMRT 对局部晚期复发鼻

咽癌患者更具优势,能显著降低严重晚期并发症发生率,同时改善总生存期^[10,11]。目前的问题在于,中期鼻咽癌患者已经有较高的复发率^[12],医师在临床实践中可能会倾向于在 IMRT 的基础上进行联合治疗,但已有研究提示在 IMRT 基础上添加同步化疗未能带来生存获益反而增加治疗毒性^[13],其治疗收益需慎重考量。鉴于此,本研究建议早期鼻咽癌可单纯 IMRT,中危鼻咽癌、复发患者则应优先采取超分割 IMRT,未来研究应根据高效低毒的目标针对远处转移和降低并发症进行研究,确保更多患者获得治愈且保持良好生活质量。

1.2 图像引导放射治疗

图像引导放射治疗 (IGRT) 是在放疗过程中,通过 CT、MRI 等对肿瘤和正常组织实时监测,以此减少体位变化、肿瘤退缩导致的放疗误差,提升放疗精度与疗效,同时降低正常组织受照剂量和放疗并发症^[14]。借助影像学的优势,IGRT 的治疗的风险理论上低于 IMRT,目前的研究方向也是沿其优势,提高放疗精确度。如王喆等^[15]研究结果显示 TRILOGY 直线加速器的 CBCT 引导模式在鼻咽癌 IGRT 中具有显著优势,减小靶区外扩边界提升了放疗精准度,又通过降低相邻器官受照剂量和患者疼痛程度,兼顾了治疗安全性与舒适性。但是在联合治疗,有病例显示中期鼻咽癌患者 (cT1N2M0) 经 IGRT 联合同步放化疗后,仍可能出现隐匿性斑点状颞叶坏死,其发生可能与照射区域血管内皮损伤相关,且因症状不典型易漏诊^[16]。由此可见,无论是 IMRT 还是 IGRT,面对中期患者时启用同步治疗方案联合治疗收益均需审慎考量,未来研究应围绕中期患者的治疗优化,聚焦远处转移防控、并发症降低及放疗精准度提升等方向,探索更安全有效的同步联合治疗策略或替代方案。

1.3 质子重离子治疗

当前观点认为,质子重离子治疗代表了放疗的最高技术和未来趋势,其技术原理是质子或碳离子经同步加速器加速后被引出射入人体,抵达病灶后才瞬间释放大量能量,实施强效照射,从而取得疗效和安全性的平衡,已在头颈部、胸部、中枢神经系统、胃肠道、盆腔肿瘤和肉瘤部位取得的前瞻性临床证明证据^[17,18]。在疗效上,碳离子放疗的局部控制率优于质子束治疗,不良发生率则相近,且两种治疗方式的生物有效剂量

比与治疗结局无显著关联, 未造成异质性相关影响^[19]。在治疗原发性鼻咽癌上, 二者可减少关键器官受量从而降低患者的急性毒性^[20]。对比其他放疗技术, IMRT+碳离子放疗在治疗非转移性鼻咽癌患者时, 其预后优于单纯 IMRT, 急性口腔黏膜炎、皮炎发生率更低, 且未观察到口干、皮肤纤维化、颞叶坏死等 3 级及以上慢性不良反应^[21]。在强度调制质子治疗方面则发现, 其在治疗复发性鼻咽癌患者时比 IMRT 表现出一定剂量学优势, 但也可能导致目标体积中出现极高剂量的热点, 需仔细考虑颈内动脉和鼻咽黏膜并发症^[22,23]。目前有关质子重离子治疗鼻咽癌的研究都属于小样本前瞻性队列, 也同样有研究^[24]认为虽然相关的临床试验正越来越频繁地进行, 但关于质子剂量递送的物理不确定性及其在不同组织和肿瘤中放射生物学效应的差异仍有疑问。本研究认为困境主要在于其初始治疗成本高、其成本效益需满足特定条件^[25,26]和患者心理障碍^[27,28], 二者相互交织导致研究难以突破小样本、特定设计的现状。因此, 质子重离子治疗鼻咽癌虽在当前研究中表现明确优势, 但目前该技术仍面临现实瓶颈, 可优先探索成本控制与医保准入路径, 同时关注患者心理干预, 才能进一步释放质子重离子治疗的临床价值。

2 化学治疗

2.1 诱导化疗

常用的诱导化疗方案包括 PF 方案(顺铂+5-氟尿嘧啶)、TP 方案(紫杉醇+顺铂)、GP 方案(吉西他滨+顺铂)等, 不同的方案在疗效和不良反应方面可能存在一定的差异, 需根据患者的具体情况选择合适的诱导化疗方案^[29]。其主要研究方向是优化化疗用药组合或是挖掘其作用机制。Wu Q 等^[30]的研究则基于贝叶斯网络荟萃分析, 发现 GP 方案在延长无进展生存、总生存及远处转移无复发生存上表现最优。在用药组合上, 有观点认为在局部晚期鼻咽癌患者中, 吉西他滨+铂类、多西他赛+5-氟尿嘧啶+铂类这两种方案, 对应的 3 年和 5 年总生存率最高^[31]。还有一项多中心 III 期随机临床试验对比了紫杉醇+顺铂+吉西他滨(TPC 方案)与传统 PF 方案^[32], 发现 TPC 组的 IVA-IVB 期晚期鼻咽癌患者 3 年无失败生存率显著高于 PF 组, 且在远处转移风险、局部区域复发风险、3-4 级急性不良反应发生率均低于 PF 组, 该用药组合为晚期鼻咽癌患者提供了更优的诱导化疗选择。机制的探究则侧重于阐明诱导化疗后阐明具体生物过程的分子机制根源, 为疾病诊疗提供可转化的新靶点、生物标志物及理论依据。如 Li Q 等^[33]的研究发现发生远处转移的鼻咽癌患者具有

明显的细胞衰老表型, 且低表达 circWDR37 的患者对顺铂或吉西他滨化疗反应更好, 生存预后更佳, 提示 circWDR37 可能是预测化疗效果的潜在生物标志物。

2.2 同期放化疗

同期放化疗(CCRT)的疗效与适用场景在当前多项研究中已得到细化但在安全性上还需进一步考量。其在 II 期鼻咽癌中较于二维放疗能显著提升总生存、局部区域无复发生存和无进展生存, 但与调强放疗联合时未显示额外生存获益, 反而增加 3~4 级白细胞减少、黏膜炎等急性毒性^[34], 而低危 II 期/T3N0 鼻咽癌患者接受 IMRT 单药治疗的 3 年无失败生存不亚于 CCRT, 且毒性更低、生活质量更优^[35]。因此 CCRT 无需作为该类低危人群的常规治疗方案, 仅在未采用 IMRT 或患者存在其他高危因素时, 可考量其应用必要性。诱导化疗+CCRT+辅助化疗方案也被证实对晚 T/N 期患者优势更显著^[36], 4 周期多西他赛+顺铂诱导化疗联合 CCRT 可有效降低 N2~3 期鼻咽癌的远处转移风险并改善总生存^[37], 但也有研究发现诱导化疗后单纯 IMRT 在 2 年无失败生存上与 CCRT 无显著差异, 且单纯急性毒性更轻, 患者生活质量更佳^[38], 诱导化疗后放疗单药也与 CCRT 在 3 年无进展生存上无显著差异, 同时短期重度毒性事件发生率更低^[39]。基于此, 采取 CCRT 时临床实践需充分考虑疗效获益是否大于毒性风险, 需提前预判患者的身体耐受能力, 若患者更关注毒性反应轻重与生活质量, 且无明确 CCRT 疗效优势证据时, 需谨慎决策。此外, CCRT 联合非化疗增效药物的治疗优化方案也可能是未来的方向。如研究发现 CCRT 期间联合他汀类药物能显著提升总生存和鼻咽癌特异性生存, 且存在剂量与反应关系^[40], 在局部晚期鼻咽癌患者中, CCRT 联合信迪利单抗(PD-1 抑制剂)可进一步提高 36 个月无事件生存, 虽重度不良事件发生率略高但可控^[41]。

2.3 辅助化疗

辅助化疗作为鼻咽癌综合治疗的一部分旨在鼻咽癌的初始治疗后消灭可能残留的微小病灶, 降低肿瘤复发和转移的风险。其作用效果在医学界仍存在一定的争议, 焦点在于研究异质性^[42]。近期研究则显示出相对乐观的结果和结论, 如 CCRT 联合辅助化疗时, 尽管不良反应发生率更高, 但能显著提升局部晚期鼻咽癌患者的总生存和无病生存, 降低局部复发与远程转移风险, 患者生活质量在 QOL 测评下更优^[43]。研究主要方向则主要集中于联合辅助治疗方案的疗效证实和优化。例如 CCRT 后采用顺铂+吉西他滨的辅助化疗

方案下, 鼻咽癌患者 3 年无进展生存优于传统顺铂-氟尿嘧啶方案^[44]; 局部晚期鼻咽癌患者在 CCRT 后接受辅助卡培他滨治疗可进一步改善无失败生存, 且耐受性良好^[45]。在治疗周期上, 则有研究认为 CCRT 后口服辅助化疗在 6 个月时, 局部晚期鼻咽癌患者的 OS 显著更优, 超过 12 个月则无额外获益, EBV 病毒 DNA 水平 >4000copies/mL 的患者需延长至 194 天以降低死亡风险^[46]。这些研究结果支持了辅助化疗在鼻咽癌治疗中的应用, 但目前还缺乏足够统一、可重复的高级别证据证实其疗效稳定性, 未来可围绕辅助化疗疗效的影响因素, 以及如何根据患者的具体情况制定最优化的治疗方案等展开深入探索, 为其个体化应用提供更坚实的依据。

3 免疫治疗

3.1 免疫检查点抑制剂

免疫检查点抑制剂 (ICI) 在鼻咽癌治疗中的应用已成为近年来研究的热点, 抑制剂主要针对 PD-1/PD-L1 通路, 也因此分为 PD-1/PD-L1 抑制剂[PD-1/PD-L1 抑制剂是一类通过阻断免疫检查点来激活人体免疫系统攻击肿瘤的抗癌药物。它们通过抑制 PD-1 (程序性死亡受体-1) 或 PD-L1 (程序性死亡配体-1) 的相互作用, 解除肿瘤对免疫细胞的抑制, 从而增强抗肿瘤免疫反应], 其作用为增强抗肿瘤免疫响应, 弥补放疗对复发/转移性鼻咽癌和局部晚期鼻咽癌的治疗局限^[47]。一项日本真实世界多中心回顾研究 23 例复发/转移性鼻咽癌患者, 使用纳武利尤单抗或帕博利珠单抗单药治疗, 结果客观缓解率为 39.1%, 疾病控制率为 78.3%, 中位无进展生存期为 16.8 个月, 未达总体生存期, 且 EB 病毒编码 RNA 阳性患者疗效更好, 严重免疫相关不良事件率仅 4.3%^[48]。而在晚期鼻咽癌的首线治疗中, 采用 PD-L1 针对其阳性患者时, 无论 PD-L1 水平均可延长无进展生存期, 但 PD-L1 为 10%或 25%阈值无显著差异^[49]; 联合化疗时无进展生存期风险比为 0.52, 总体生存期风险比为 0.63, 表明疗效比相比单纯化疗更好, 且 3 级以上的不良事件无显著增加^[50]。但也有研究认为, 虽然联合治疗相比单纯化疗更好, 但患者因不良事件停药率更高^[51]。在后续线治疗中, ICI 单药可能存在局限, 不良事件发生率可控, 但无进展生存期不如不入单纯化疗 (HR=1.31, 95%CI: 1.01-1.68) ^[52]。但对于复发/转移性鼻咽癌患者在铂类化疗失败后的二线治疗, PD-1 抑制剂单药显示出一定的疗效, 1 年总体生存率可达 53%^[53]。不同 ICI 的疗效可能不一, 如 ICI 中的 PD-1 抑制剂类, 研究基于特瑞普利单抗、替

雷利珠单抗和卡瑞利珠单抗与化疗的组合, 发现替雷利珠单抗联合剂 GP 在无进展生存期、1 年无进展生存率和客观缓解率方面表现出最佳疗效, 且安全性优于其他组合^[54]。总之, ICI 在鼻咽癌治疗中已展现出多场景的应用潜力, 但在安全性和依从性上还需要进一步明确, 其首线联合化疗获益显著, 后续线需权衡疗效局限, 在治疗方案上可优先选择替雷利珠单抗+GP 等高效药物组合。ICI 研究还处于证据尚不充分和缺乏长期疗效评估的现状, 有研究^[55]统计了在 ClinicalTrials.gov 注册的试验, 与鼻咽癌相关的 ICI 试验仅 112 项 (2015~2023 年), 且多数为 II 期约 33.9%的研究仅针对复发/转移性鼻咽癌且试验完整性和结果报告不足。未来需在降低各研究异质性的前提下获取更充分的长期疗效证据, 优化联合策略与加强不良反应管理与监测, 提高治疗依从性。

3.2 过继性细胞免疫治疗

以 CAR-T 细胞、EBV 特异性 T 细胞等为代表的过继性细胞免疫治疗, 也是近些年的研究热点和创新点。虽落实到临床应用和推广上仍面临制备周期长、规模化生产的质控难度高等诸多挑战亟待解决, 但在防止肿瘤复发和转移方面仍具备较大临床潜力, 值得在鼻咽癌治疗的应用路径中进行探索^[56,57]。当前研究结果显示, 化疗联合 EBV 特异性 T 细胞免疫治疗晚期鼻咽癌可取得一定应答率, 但单核细胞来源的抑制性细胞会介导治疗耐药, 且化疗药物的选择需兼顾对全身免疫反应及后续细胞治疗效果的影响^[58]。对于复发性鼻咽癌, c-Met 在其组织中高表达, 以此为靶点构建的 CAR-T 细胞展现出显著的抗肿瘤活性, 且与抗 EGFR 抗体联合使用可进一步增强疗效, 为复发性病例提供了新的治疗思路^[59]。总体而言, 过继性细胞免疫治疗作为鼻咽癌治疗的创新方向, 与免疫检查点抑制剂等其他免疫治疗手段共同丰富了复发转移病例的治疗格局, 未来需进一步优化以提升临床应用价值。

4 靶向治疗的进展与挑战

4.1 表皮生长因子受体 (EGFR) 靶向药物

表皮生长因子受体 (EGFR) 已被多个研究证实其过表达与患者更差的总生存期和无病生存期相关, 其作为鼻咽癌不良预后的标志物, 靶向药物也可通过抑制过表达的 EGFR 逆转不良生存结局^[60,61]。EGFR 相关的治疗抵抗机制已逐步明确, 膜联蛋白 A1 (ANXA1,) 可通过与泛素连接酶 E3 家族的 Cbl 蛋白竞争结合 EGFR, 抑制其泛素化降解以增强稳定性, 进而导致鼻咽癌放疗抵抗, 而基于 ANXA1 与 EGFR 结合位点设

计的多肽可破坏二者相互作用, 提升放疗敏感性^[62]。在制剂的应用观察上, EGFR 酪氨酸激酶抑制剂治疗复发/转移性鼻咽癌的客观缓解率为 38%、疾病控制率为 71%, 但 3~4 级不良事件发生率较高, 与 PD-1/PD-L1 抑制剂(PD 在 PD-1 和 PD-L1 中代表程序性细胞死亡, Programmed Cell Death) 联合使用疗效优于单药^[63]; 抗 EGFR 单克隆抗体(尼妥珠单抗)联合 CCRT 用于诱导化疗耐药的局部晚期鼻咽癌, 可获得较好的 3 年和 5 年无进展生存期及总生存期 OS, 且毒性温和^[64]。抗体药物偶联物也展现出良好潜力, MRG003 在 EGFR 阳性鼻咽癌患者中客观缓解率达 44%、疾病控制率 89%, 安全性可控^[65], 而 EGFR 与人表皮生长因子受体 3 双特异性抗体药物偶联物 BL-B01D1 在经多线治疗的晚期鼻咽癌中也显示出初步抗肿瘤活性, 推荐 2.5mg/kg 每 3 周第 1、8 天给药的 II 期剂量^[66], 给临床实践带来了参考依据。在预后的评估上, 将 PET/CT 的最大标准化摄取值(SUV_{max-T})与 EGFR 表达相结合可更精准地分层患者预后, EGFR 阳性且 SUV_{max-T}>8.5 的患者生存最差^[67], 同时 SSTR2 与 EGFR 在鼻咽癌组织中呈正相关, 二者共高表达或单独高表达均提示不良预后, 且对放化疗联合靶向治疗的获益具有提示意义^[68]。这些研究结果表明, EGFR 相关的单指标或联合指标能有效提示预后及治疗获益, 可为 EGFR 靶向药物的临床患者筛选提供依据。

4.2 血管内皮生长因子抑制剂

血管内皮生长因子(VEGF)抑制剂的作用与鼻咽癌中 VEGF/VEGFR、Wnt/ β -catenin 等多条信号通路的调控相关, 这些通路的异常激活促进了肿瘤血管生成, 而针对性的 VEGF 抑制剂可通过阻断相关信号传导发挥抗肿瘤作用^[69,70]。相较于单纯放化疗, 抗血管生成药物联合放化疗治疗局部晚期鼻咽癌可显著提高完全缓解率和客观缓解率, 虽会增加心律失常和高血压的发生率, 但整体不良反应可接受^[71]。这一结论已得到长期临床研究的支持, 贝伐珠单抗联合放化疗治疗局部晚期鼻咽癌的 9 年随访结果显示, 患者未出现 4 级出血或 5 级不良事件, 远处转移率较低, 长期生存获益显著^[72]。在转移性或铂类耐药的鼻咽癌患者中, 免疫检查点抑制剂与 VEGF 抑制剂的联合治疗展现出更优的疗效, 帕博利珠单抗联合贝伐珠单抗的客观缓解率显著高于帕博利珠单抗单药, 信迪利单抗联合贝伐珠单抗在铂类化疗失败的转移性鼻咽癌患者中也取得了 54.5% 的客观缓解率, 且毒性可控^[73]。临床前研究中, VEGF/Ang2 双特异性纳米抗体 BI 836880 在鼻咽癌

PDX 模型中表现出抗增殖、抗血管生成作用, 还能诱导巨噬细胞浸润, 具有潜在的免疫调节效应, 其疗效与贝伐珠单抗相当^[74]。机制研究方面, miR-128-3p 可通过靶向调控 VEGFC 表达, 抑制鼻咽癌肿瘤增殖、诱导 DNA 损伤和凋亡, 从而增强其放射敏感性^[75], 而 Galunisertib 通过下调 LAMC2 逆转上皮-间质转化, 抑制缺氧诱导因子 1- α 和 VEGF 表达, 可增强贝伐珠单抗诱导的鼻咽癌血管正常化效果, 进而提高化疗疗效^[76]。综合看来, 鼻咽癌 VEGF 抑制剂研究集中于破解耐药和优化联合方案; 以目前的研究内容而言, VEGF 抑制剂需以联合方为主要应用形式, 结合生物标志物精准筛选患者, 同时做好不良反应监测, 就能在鼻咽癌不同分期中高效平衡疗效与安全性。

5 小结和展望

鼻咽癌的治疗在过去几十年中取得了显著的进展, 非手术治疗已形成以放疗为核心、多手段协同的综合治疗体系, IMRT、IGRT 显著提升了放疗精准度与安全性, 质子重离子治疗展现出独特优势但仍受成本等因素限制; 化疗通过诱导、同期、辅助等不同模式优化, 进一步降低了复发与转移风险; ICI、过继性细胞治疗为复发/转移性病例提供了新选择, EGFR、VEGF 抑制剂等靶向药物则以联合方案和精准化迈进。虽在证据级别、推广和普及上面临着一些挑战, 但现有研究已为治疗优化奠定了坚实基础。未来需针对中期患者治疗争议, 进一步探索同步治疗的适用人群与方案改良。同时, 需深化 EBV DNA、miR-128-3p、EGFR 等生物标志物的临床转化, 以及加速 CAR-T、双特异性抗体、多靶点抑制剂等新型疗法的转化研究。

参考文献

- [1] SU ZY, SIAK PY, LWIN YY, Et al. Epidemiology of nasopharyngeal carcinoma: current insights and future outlook[J]. Cancer Metastasis Rev,2024,43(3):919-939.
- [2] ZHANG R, HE Y, WEI B, et al. Nasopharyngeal Carcinoma Burden and Its Attributable Risk Factors in China: Estimates and Forecasts from 1990 to 2050[J]. Int J Environ Res Public Health,2023;20(4):2926.
- [3] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)鼻咽癌诊疗指南 2025[M].北京:人民卫生出版社,2025:135-141.
- [4] 中国抗癌协会,鼻咽癌专业委员会. 中国肿瘤整合诊治指南(CACA)鼻咽癌[EB/OL].(2025-01-10)[2025-11-

- 17].<https://cacaguidelines.cacakp.com/pdflist/detail?id=409>.
- [5] HO-FUN LEE V. Approaching a cure for nasopharyngeal carcinoma: how close are we from there?[J]. *Lancet Reg Health West Pac*,2024,50:101186.
- [6] 张伟,任丽丽,江超,等.全程局部同步推量调强放疗治疗局部晚期食管癌的效果及对3年生存率的影响[J].*临床误诊误治*,2023,36(1):41-44.
- [7] 陆冬云,羊剑,孙锦意,等.不同部位食管癌实施直线加速器调强适形放射治疗的临床剂量学评价[J].*中国医药导报*.2023(20):125-128.
- [8] 张煜婕,陈杰,陈涵波,等.调强放疗时代诱导化疗在II~IVa期鼻咽癌中的研究进展[J].*肿瘤学杂志*.2020, 26(4):289-294.
- [9] YIN WJ, MAO W, YANG F, et al. Effect analysis of 847 nasopharyngeal carcinoma cases treated with intensity modulated radiation: Experience and suggestions[J]. *Oral Oncol*,2024,158:107001.
- [10] YOU R, LIU YP, XIE YL, et al. Hyperfractionation compared with standard fractionation in intensity-modulated radiotherapy for patients with locally advanced recurrent nasopharyngeal carcinoma: a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial[J]. *Lancet*. 2023, 401(10380):917-927.
- [11] KILLOCK D. Recurrent nasopharyngeal carcinoma: hyperfractionation of IMRT improves outcomes[J]. *Nat Rev Clin Oncol*,2023,20(5):283.
- [12] 中国抗癌协会鼻咽癌专业委员会,林少俊,陈晓钟,等.复发鼻咽癌治疗专家共识[J].*中华放射肿瘤学杂志*,2018, 27(1):16-22.
- [13] LIAO S, ZHANG B, SU Y, et al. Intensity-modulated radiotherapy alone compared with intensity-modulated radiotherapy plus concurrent chemotherapy in intermediate-risk nasopharyngeal carcinoma: A prospective multicenter phase II trial[J]. *Strahlenther Onkol*, 2024, 200(10):867-875.
- [14] DE CREVOISIER R, LAFOND C, MERVOYER A, et al. Image-guided radiotherapy[J]. *Cancer Radiother*,2022, 26(1-2):34-49.
- [15] 王喆,魏硕,王澜霏. TRILOGY 直线加速器的锥形束 CT 在鼻咽癌放射治疗图像引导过程中的摆位误差分析[J]. *医学理论与实践*,2025,38(21):3662-3664.
- [16] CHIANG YW, LIAO LJ, WU CY, et al. Spotted Temporal Lobe Necrosis following Concurrent Chemoradiation Therapy Using Image-Guided Radiotherapy for Nasopharyngeal Carcinoma[J]. *Case Rep Otolaryngol*, 2022, 2022:5877106.
- [17] LIANG X, MOHAMMADI H, MORENO KC, et al. Heavy Ion Particle Therapy in Modern Day Radiation Oncology[J]. *Hematol Oncol Clin North Am*,2025,39(2):377-397.
- [18] ZHANG A, FAN L, LIU Q, et al. Immunological Effects of Proton Radiotherapy: New Opportunities and Challenges in Cancer Therapy[J]. *Cancer Innov*,2025,4(2):e70003.
- [19] JANG JY, KIM K, CHEN MF, et al. A meta-analysis comparing efficacy and safety between proton beam therapy versus carbon ion radiotherapy[J]. *Cancer Med*, 2024,13(3):e7023.
- [20] YAHYA N, MOHAMAD SALLEH SA, MOHD NASIR NF, et al. Toxicity profile of patients treated with proton and carbon-ion therapy for primary nasopharyngeal carcinoma: A systematic review and meta-analysis[J]. *Asia Pac J Clin Oncol*,2024,20(2):240-250.
- [21] LI Y, GUAN X, XING X, et al. Survival outcomes and toxicity profiles among patients with nonmetastatic nasopharyngeal carcinoma treated with intensity-modulated radiotherapy (IMRT) versus IMRT + carbon-ion radiotherapy: A propensity score-matched analysis[J]. *Head Neck*,2024,46(7):1766-1776.
- [22] HUNG HM, CHAN OCM, MAK CH, et al. Dosimetric comparison of intensity modulated radiotherapy and intensity modulated proton therapy in the treatment of recurrent nasopharyngeal carcinoma[J].*Med Dosim*,2022, 47(1):14-19.
- [23] WU PW, HUANG CC, CHANG PH, et al. Post-irradiation Sinus Mucosa Disease in Nasopharyngeal Carcinoma Patients Treated With Proton Therapy[J]. *Laryngoscope*, 2025,135(6):1908-1914.
- [24] PRESS RH, MEHTA MP. Proton Therapy: Current Status and Controversies[J]. *JCO Oncol Pract*,2024,20(6):747-749.
- [25] LI G, XIA YF, HUANG YX, et al. Intensity-modulated proton radiation therapy as a radical treatment modality for nasopharyngeal carcinoma in China: Cost-effectiveness analysis[J]. *Head Neck*,2022,44(2):431-442.

- [26] LI G, QIU B, HUANG YX, et al. Cost-effectiveness analysis of proton beam therapy for treatment decision making in paranasal sinus and nasal cavity cancers in China[J]. *BMC Cancer*,2020,20(1):599.
- [27] ZHENG M, WANG S, ZHU Y, et al. Trajectories of fear of progression in nasopharyngeal carcinoma patients receiving proton and heavy ion therapy[J]. *Support Care Cancer*,2023,31(12):630.
- [28] ZHENG M, WANG S, ZHU Y, et al. A qualitative exploration of fear of progression in patients with nasopharyngeal carcinoma treated with proton and heavy ion therapy[J]. *Support Care Cancer*,2023,31(12):622.
- [29] XU M, YANG S, CUI E, et al. Induction chemotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. *BMJ*,2025,389:r652.
- [30] WU Q, LI S, LIU J, et al. Optimal induction chemotherapy regimen for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: an update Bayesian network meta-analysis[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*,2022,279(11):5057-5069.
- [31] WANG BC, KUANG BH, LIU XX, et al. Induction chemotherapy in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: A systematic review and meta-analysis [J]. *Front Oncol*,2022,12:927510.
- [32] TANG LL, CHEN L, XU GQ, et al. Reduced-volume radiotherapy versus conventional-volume radiotherapy after induction chemotherapy in nasopharyngeal carcinoma: An open-label, noninferiority, multicenter, randomized phase 3 trial. *CA Cancer J Clin*. 2025,75(3):203-215.
- [33] LI Q, ZHAO YH, XU C, et al. Chemotherapy-Induced Senescence Reprogramming Promotes Nasopharyngeal Carcinoma Metastasis by circRNA-Mediated PKR Activation[J]. *Adv Sci (Weinh)*,2023,10(8):e2205668.
- [34] XU YC, CHEN KH, Liang ZG, Zhu XD. A Systematic Review and Meta-Analysis of Studies Comparing Concurrent Chemoradiotherapy With Radiotherapy Alone in the Treatment of Stage II Nasopharyngeal Carcinoma[J]. *Front Oncol*,2022,12:843675.
- [35] TANG LL, GUO R, ZHANG N, et al. Effect of Radiotherapy Alone vs Radiotherapy With Concurrent Chemoradiotherapy on Survival Without Disease Relapse in Patients With Low-risk Nasopharyngeal Carcinoma: A Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA*,2022,328(8):728-736.
- [36] ZHAO X, TIAN L, CHEN Y, et al. Long-term outcomes of induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy and adjuvant chemotherapy for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a retrospective study[J]. *Front Oncol*,2024,14:1475176.
- [37] XIE WH, XIAO WW, CHANG H, Et al. Four cycles of docetaxel plus cisplatin as neoadjuvant chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy in stage N2-3 nasopharyngeal carcinoma: phase 3 multicentre randomised controlled trial[J]. *BMJ*,2025,389:e081557.
- [38] HUANG PY, CHEN XY, DING X, et al. Induction versus Concurrent Chemotherapy for Advanced Nasopharyngeal Carcinoma[J]. *NEJM Evid*. 2025,4(5):EVIDoA2400214.
- [39] DAI J, ZHANG B, SU Y, et al. Induction Chemotherapy Followed by Radiotherapy vs Chemoradiotherapy in Nasopharyngeal Carcinoma: A Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA Oncol*,2024,10(4):456-463.
- [40] YU JM, CHANG CL, LIN KC, et al. Statin Use During Concurrent Chemoradiotherapy for Advanced Nasopharyngeal Cancer[J]. *J Natl Compr Canc Netw*,2024,22(9): e247046.
- [41] LIU X, ZHANG Y, YANG KY, et al. Induction-concurrent chemoradiotherapy with or without sintilimab in patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma in China (CONTINUUM): a multicentre, open-label, parallel-group, randomised, controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2024,403(10445):2720-2731.
- [42] YIP PL, LEE AWM, CHUA MLK. Adjuvant chemotherapy in nasopharyngeal carcinoma[J]. *Lancet Oncol*,2023,24(7): 713-715.
- [43] LIU Y, LI Y, HOU Y, et al. LIU Y combined with concurrent chemoradiotherapy enhances survival rates in cases of locally advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. *Am J Cancer Res*,2024,14(6):3142-3152.
- [44] LIU LT, LIU H, HUANG Y, et al. Concurrent chemoradiotherapy followed by adjuvant cisplatin-gemcitabine versus cisplatin-fluorouracil chemotherapy for N2-3 nasopharyngeal carcinoma: a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*,2023, 24(7):798-810.
- [45] MIAO J, WANG L, TAN SH, et al. Adjuvant Capecitabine Following Concurrent Chemoradiotherapy in Locoregionally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma: A

- Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA oncology*,2022,8(12), 1776-1785.
- [46] Cheng, H., Chen, J., Li, Y., et al. Determining the optimal duration of oral adjuvant chemotherapy in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. *British journal of cancer*,2025,133(1),85-93.
- [47] HUANG H, YAO Y, DENG X, et al. Immunotherapy for nasopharyngeal carcinoma: Current status and prospects[J]. *Int J Oncol*,2023,63(2):97.
- [48] MANAKO T, YASUMATSU R, NAKANO T, et al. Immune Checkpoint Inhibitors for Nasopharyngeal Carcinoma in a Real-world Setting in Japan[J]. *In Vivo*, 2023,37(2):747-755.
- [49] XU R, WONG CHL, CHAN KSK, et al. PD-L1 expression as a potential predictor of immune checkpoint inhibitor efficacy and survival in patients with recurrent or metastatic nasopharyngeal cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective trials[J]. *Front Oncol*,2024, 14:1386381.
- [50] GUVEN DC, STEPHEN B, SAHIN TK, et al. Immunotherapy in the First-Line Treatment of Advanced Nasopharyngeal Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Laryngoscope*,2024,134(1):7-17.
- [51] Yan X, Chen S, Dai G, et al. Efficacy and safety of PD-1 inhibitor plus chemotherapy in advanced nasopharyngeal carcinoma: A meta-analysis[J]. *Tumori*,2025,111(1):88-99.
- [52] YU Z, HONG S, YU H, et al. Efficacy and safety of immune checkpoint inhibitors in the treatment of recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma: A systematic review and meta-analysis[J]. *Chin Med J (Engl)*,2025, 138(5):531-539.
- [53] LUO J, XIAO W, HUA F, et al. Efficacy and safety of PD-1 inhibitors in recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma patients after failure of platinum-containing regimens: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Cancer*,2023,23(1):1172.
- [54] SUN H, BU F, LI L, et al. Efficacy and Safety of Immune Checkpoint Inhibitors Combined With Chemotherapy as First-line Treatment for Recurrent or Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma: A Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials[J]. *Ann Pharmacother*, 2024,58(4):349-359.
- [55] DAI Z, LI N, WANG J, et al. Anti-PD-1/PD-L1 for nasopharyngeal carcinoma: a comprehensive analysis of registered trials on ClinicalTrials.gov[J]. *Front Pharmacol*, 2023,14:1212813.
- [56] LOOI CK, LOO EM, LIM HC, Et al. Revolutionizing the treatment for nasopharyngeal cancer: the impact, challenges and strategies of stem cell and genetically engineered cell therapies[J]. *Front Immunol*,2024,15: 1484535.
- [57] OKAFOR S, MUZAFFAR J, JANG D, et al. Nasopharyngeal Carcinoma: Case Presentation and Literature Review of Treatment Innovation with Immunotherapy[J]. *J Neurol Surg Rep*,2023,84(3):e113-e115.
- [58] HOPKINS R, XIANG W, MARLIER D, et al. Monocytic Myeloid-Derived Suppressor Cells Underpin Resistance to Adoptive T Cell Therapy in Nasopharyngeal Carcinoma[J]. *Mol Ther*,2021,29(2):734-743.
- [59] HUO Q, LV J, ZHANG J, et al. c-Met is a chimeric antigen receptor T-cell target for treating recurrent nasopharyngeal carcinoma[J]. *Cytotherapy*,2023,25(10):1037-1047.
- [60] HONG X, WANG G, XU G, et al. Prognostic value of EGFR and p-EGFR in nasopharyngeal carcinoma: A systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*,2022,101(3):e28507.
- [61] SUN W, LONG G, WANG J, et al. Prognostic role of epidermal growth factor receptor in nasopharyngeal carcinoma: a meta-analysis[J]. *Head Neck*,2014,36(10): 1508-1516.
- [62] ZENG T, XIAO D, ZHU W, et al. ANXA1 Binds and Stabilizes EGFR to Promote Nasopharyngeal Carcinoma Radioresistance[J]. *Mol Cancer Ther*,2025,24(10):1611-1625.
- [63] AN Z, HE L, CHEN T, et al. The efficacy and safety of EGFR-TKI in recurrent/metastatic nasopharyngeal carcinoma patients: A systematic review and meta-analysis[J]. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*,2024, 9(3):e1279.
- [64] NIU X, LIU P, ZHOU X, et al. Anti-epidermal growth factor receptor (EGFR) monoclonal antibody combined with chemoradiotherapy for induction chemotherapy resistant locally advanced nasopharyngeal carcinoma: A

- prospective phase II study[J]. *Transl Oncol*,2024,39:101797.
- [65] QIU MZ, ZHANG Y, GUO Y, et al. Evaluation of Safety of Treatment With Anti-Epidermal Growth Factor Receptor Antibody Drug Conjugate MRG003 in Patients With Advanced Solid Tumors: A Phase I Nonrandomized Clinical Trial[J]. *JAMA Oncol*,2022,8(7):1042-1046.
- [66] MA Y, HUANG Y, ZHAO Y, et al. BL-B01D1, a first-in-class EGFR-HER3 bispecific antibody-drug conjugate, in patients with locally advanced or metastatic solid tumours: a first-in-human, open-label, multicentre, phase I study[J]. *Lancet Oncol*,2024,25(7):901-911.
- [67] FEI Z, XU T, HONG H, et al. PET/CT standardized uptake value and EGFR expression predicts treatment failure in nasopharyngeal carcinoma[J]. *Radiat Oncol*,2023,18(1):33.
- [68] XU Y, QUAN Z, ZHAN Y, et al. SSTR2 positively associates with EGFR and predicts poor prognosis in nasopharyngeal carcinoma[J]. *J Clin Pathol*,2024,77(12):829-834.
- [69] LAM RCT, HUI CWC, WONG CH, et al. Preclinical evaluation of the VEGF/Ang2 bispecific nanobody BI 836880 in nasopharyngeal carcinoma models[J]. *Invest New Drugs*, 2023,41(5):699-709.
- [70] ZHU Y, HU Y, YANG C, et al. Progress of Angiogenesis Signal Pathway and Antiangiogenic Drugs in Nasopharyngeal Carcinoma[J]. *Curr Mol Pharmacol*, 2024,17:e18761429290933.
- [71] SUN X, ZHU Y, LOU Y, et al. Anti-angiogenesis agents plus chemoradiotherapy for locally advanced nasopharyngeal cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*,2024,281(8):3929-3941.
- [72] LEE NY, HARRIS J, KIM J, et al. Long-term Outcomes of Bevacizumab and Chemoradiation for Locoregionally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma: A Nonrandomized Controlled Trial[J]. *JAMA Netw Open*,2023,6(6):e2316094.
- [73] CHONG WQ, LOW JL, TAY JK, et al. Pembrolizumab with or without bevacizumab in platinum-resistant recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma: a randomised, open-label, phase 2 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2025, 26(2):175-186.
- [74] YU J, DU X, ZHANG S, et al. Galunisertib promotes bevacizumab-induced vascular normalization in nasopharyngeal carcinoma: Multi-parameter MRI evaluation[J]. *Mol Ther Oncol*,2024,32(3):200858.
- [75] PENG L, WANG Y, LUO J, et al. miR-128-3p increases the radiosensitivity in nasopharyngeal carcinoma via regulating vascular endothelial growth factor C[J]. *Pathol Res Pract*,2023,249:154768.
- [76] LU N, JIANG YF, XIA WX, et al. Efficacy and safety of sintilimab plus bevacizumab in metastatic nasopharyngeal carcinoma after failure of platinum-based chemotherapy: an open-label phase 2 study[J]. *EClinicalMedicine*, 2023,62:102136.

版权声明: ©2026 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

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



OPEN ACCESS