

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202626069

· 鼻咽癌专栏 ·

鼻咽癌放疗后颅底坏死的治疗策略及影响因素探讨

班莫璐, 瞿申红, 翁敬锦, 韦嘉章, 张少杰, 兰桂萍, 覃颖, 黄波, 王勇利, 韩星, 史敏, 李敏

(广西壮族自治区人民医院耳鼻咽喉头颈科, 广西南宁 530021)

摘要: **目的** 通过回顾性分析鼻咽癌放疗后颅底坏死病例,探讨其治疗策略以及相关因素对预后的影响。**方法** 收集 2018 年 6 月—2024 年 6 月于广西壮族自治区人民医院耳鼻咽喉头颈科就诊,具备完整随访影像资料的 60 例鼻咽癌放疗后颅底坏死患者的临床资料,其中非手术治疗组 21 例,手术治疗组 39 例。采用二分类 Logistic 回归分析多种因素对预后的影响,采用 Mann-Whitney *U* 检验分析手术干预对创面愈合及头痛症状的改善情况。**结果** 二分类 Logistic 回归分析显示,放射性鼻咽颅底骨坏死分期和首诊 T 分期每增加 1 个等级,愈合尚可的概率分别是愈合差的 0.370 倍 ($OR=0.370, P=0.021$) 和 0.172 倍 ($OR=0.172, P=0.003$);存在头痛症状者,愈合尚可的概率将是愈合差的 0.085 倍 ($OR=0.085, P=0.017$);接受手术治疗者,愈合尚可的概率将是愈合差的 12.965 倍 ($OR=12.965, P=0.006$)。此外, Mann-Whitney *U* 检验分析显示,与非手术组比较,手术组愈合较好 ($W=255.0, P=0.011$),且手术组在改善患者影像评分 ($W=601.5, P=0.001$) 和患者头痛症状方面均显著,差异具有统计学意义 ($W=621.5, P<0.001$)。**结论** 头痛、是否手术、放射性鼻咽颅底骨坏死分期、首诊 T 分期是影响鼻咽癌放疗后颅底坏死患者预后的 4 个独立因素,其中手术治疗是保护因素,其余 3 项是危险因素。鼻内镜手术是治疗鼻咽癌放疗后颅底坏死的优选方案,对患者实施个体化、早期干预策略,有助于提高患者预后及生存质量。

关键词: 鼻咽癌;颅底;放射性骨坏死;鼻内镜手术

中图分类号:R739.63

Exploration of treatment strategies and influencing factors for skull base osteoradionecrosis in nasopharyngeal carcinoma

BAN Molu, QU Shenhong, WENG Jingjin, WEI Jiazhang, ZHANG Shaojie, LAN Guiping,

QIN Ying, HUANG Bo, WANG Yongli, HAN Xing, SHI Min, LI Min

(Department of Otorhinolaryngology Head and Neck, People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China)

Abstract: **Objective** To explore the treatment strategies and the influence of relevant factors on prognosis by retrospectively analyzing cases of skull base osteoradionecrosis in nasopharyngeal carcinoma (NPC). **Methods** The clinical data of 60 patients with skull base osteoradionecrosis in NPC who visited the Department of Otorhinolaryngology Head and Neck of the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region from June 2018 to June 2024 with complete follow-up imaging data were collected. Among them, there were 21 cases in the non-surgical treatment group and 39 cases in the surgical treatment group. Binary logistic regression analysis was used to analyze the influence of multiple factors on prognosis, and the Mann-Whitney *U* test was used to analyze the improvement of wound healing and headache symptoms by surgical intervention. **Results** Binary logistic regression analysis showed that for every increase in the stage of skull base osteoradionecrosis and the initial T stage, the probability of acceptable healing was 0.370 times ($OR=0.370, P=0.021$) and 0.172 times ($OR=0.172, P=0.003$) that of poor healing respectively. For those with headache, the probability of acceptable healing was 0.085 times ($OR=0.085, P=0.017$) that of poor healing. For those who underwent surgery, the probability of acceptable healing was 12.965 times ($OR=12.965, P=0.006$) that of poor healing. In addition, the Mann-Whitney *U* test analysis showed that compared with the non-surgical group, the surgical group had

基金项目:广西自然科学基金项目(2024GXNSFBA010155);“四大慢病”国家科技重大专项课题(2025ZD0544204);广西卫健委自筹经费科研课题(Z-A20230060);广西壮族自治区人民医院院内青年基金(QN2020-13)。

第一作者简介:班莫璐,女,硕士,主治医师。

通信作者简介:李敏,女,硕士,主任医师。

better healing ($W=255.0$, $P=0.011$). Surgical treatment significantly improved the patient's imaging score ($W=601.5$, $P=0.001$) and headache symptoms ($W=621.5$, $P<0.001$), with statistically significant differences. **Conclusions** Headache, whether to undergo surgery, the stage of skull base osteoradionecrosis, and the initial T stage are four independent factors affecting prognosis of patients with skull base osteoradionecrosis for NPC. Among them, surgery is a protective factor, while the others are risk factors. Endoscopic nasal surgery is the preferred treatment option for skull base osteoradionecrosis in NPC. Implementing individualized and early intervention strategies for patients can help improve the prognosis and quality of life.

Keywords: Nasopharyngeal carcinoma; Skull base; Osteoradionecrosis; Endoscopic nasal surgery

鼻咽癌是我国南方以及东南亚地区高发的头颈部恶性肿瘤,多数患者确诊时已处于中晚期,目前以放射治疗(放疗)为主的综合治疗是主要的治疗方案。随着放疗技术的进步,鼻咽癌患者生存率显著提高,但放疗仍不可避免会对周围正常组织结构造成损伤,其中,鼻咽癌放疗后颅底坏死是一种严重的迟发性并发症,虽然一程放疗后其发生率仅约为 1.04%^[1],但二程放疗可提高其发生率,并可引起致命性大出血、顽固性头痛、鼻部恶臭、脑神经麻痹、颅内感染等严重并发症,显著降低患者生活质量,甚至危及生命。目前,鼻咽癌放疗后颅底坏死的发病机制尚未明确,有研究表明放疗可导致组织和内皮细胞损伤,释放相关趋化因子,引起炎症、纤维化等导致组织坏死,其中活性氧和转化生长因子(transfer growth factor, TGF)- β 1 在疾病中起重要作用^[2]。对于鼻咽癌放疗后颅底坏死的治疗目前缺乏统一的临床共识,主要包括保守治疗、手术治疗以及保守联合手术治疗^[3]。保守治疗主要包括抗感染、营养支持、鼻腔冲洗、高压氧治疗等,但对于坏死范围广泛、累及重要血管和神经的患者,积极的手术干预必不可少。然而,由于鼻咽颅底手术受到解剖结构复杂、毗邻重要血管和神经导致手术难度大、放疗后组织纤维化明显而术后愈合相对较差等多种因素的影响,尚无统一的手术标准,且未能在基层医院广泛普及。目前临床上大多数患者采用鼻内镜手术,鼻内镜手术使患者 1、3、5 年的总生存率分别达 88.33%、71.46% 和 53.60%,可显著缓解患者的症状和提高患者生活质量^[4]。本研究旨在回顾性分析鼻咽癌放疗后颅底坏死患者的临床资料,系统比较手术与非手术治疗的短期创面愈合结局,并探讨影响预后的关键因素,为临床决策提供依据。

1 资料和方法

1.1 临床资料

收集 2018 年 6 月—2024 年 6 月在我院耳鼻咽喉头颈科住院治疗的患者共 60 例,纳入标准:①有

明确的鼻咽癌放疗史;②经 MRI/CT 等影像学或病理或高清电子鼻咽喉镜证实存在软组织坏死和/或骨质破坏;③接受治疗后至少有 3 个月的完整随访资料。排除标准:①合并其他原因(如鼻咽癌治疗后复发术后)所致颅底坏死;②患有鼻咽部其他恶性肿瘤(如腺癌、肉瘤)。收集患者的一般资料:性别、年龄、身高、体重、症状(有无头痛、鼻出血、鼻臭、面麻、吞咽困难等)、原发肿瘤分期、放疗次数、基础病史(有无糖尿病、高血压)等。临床检查包括高清电子鼻咽喉镜检查、MRI/CT 等影像学检查,便于了解感染累及部位、骨质破坏范围、颈内动脉累及程度以及脑组织坏死情况,结合是否进行二程放疗,进行计分和统计。该评分体系参考本中心兰桂萍等^[5]提出的分期方法,其中无二程放疗为 0 分,有二程放疗为 1 分;无感染症状和体征为 0 分,感染累及鼻咽腔软组织、头长肌为 1 分,感染累及咽旁间隙、咽鼓管区、翼腭窝为 2 分,感染累及颞下窝、颈静脉孔区、椎旁软组织为 3 分;无骨质破坏为 0 分,上颌骨、筛骨骨质破坏为 1 分,枕骨斜坡、蝶窦骨质破坏为 2 分,岩骨、颈椎骨质破坏为 3 分;病变与颈内动脉内侧缘距离 $>5\text{ mm}$ 为 0 分,与颈内动脉内侧缘距离 $<5\text{ mm}$ 或紧贴颈内动脉内侧缘为 1 分,病变累及颈内动脉,但颈内动脉壁包绕范围 $<1/2$ 为 2 分,颈内动脉壁包绕范围 $>1/2$,或将颈内动脉全包裹为 3 分;无硬脑膜及脑组织坏死为 0 分,累及局部硬脑膜坏死为 1 分,合并脑组织坏死为 2 分,脑干受压变形为 3 分。予完善放射性鼻咽颅底骨坏死分期,其中 1~2 分为 I 期,3~4 分为 II 期,5~6 分为 III 期, ≥ 7 分为 IV 期^[5]。临床检验包括血常规、凝血功能、肝功能等。头痛分级予数字评定量表(numerical rating scale, NRS)来进行评估,其中 0 分为无痛,1~3 分为轻度疼痛,4~6 分为中度疼痛,7~10 分为重度疼痛。

1.2 治疗方案分组

A 组为非手术治疗组,将鼻咽部分泌物进行培养并根据药敏结果选择敏感抗生素,必要时给予肠内或肠外营养支持,建议高蛋白饮食,加强鼻腔冲洗,保持鼻咽部清洁。B 组为手术治疗组,该组是在

保守治疗的基础上加以鼻咽颅底病变切除术,必要时联合带蒂皮瓣或游离皮瓣进行修复。

1.3 疗效评估与随访

根据患者高清电子鼻咽喉镜复查结果,结合MRI、CT等影像学检查,评估患者治疗后3个月的愈合情况。愈合良好(3分)指手术创面表面黏膜完全上皮化,移植皮瓣完全存活;愈合一般(2分)指手术创面表面黏膜部分上皮化,有小部分骨质或组织裸露,移植皮瓣部分存活;愈合不佳(1分)指移植皮瓣坏死或出现大面积骨质、组织裸露或出现严重并发症(如鼻咽部大出血、脑脊液鼻漏、颅内感染),将愈合良好与愈合一般归类为愈合尚可。采用NRS评估治疗后3个月患者的头痛症状程度,0分表示无痛;1~3分为轻度疼痛,尚能忍受;4~6分为中度疼痛,影响睡眠;7~10分为重度疼痛,影响食欲和睡眠。根据治疗后3~6个月复查的影像学检查对患者愈合进行评分,其中颈内动脉无暴露为0分,影像学包绕但未暴露为2分,颈内动脉暴露为4分;无脑脊液漏为0分,有脑脊液漏为2分;坏死范围缩小为0分,坏死范围稳定为2分,坏死范围进展为4分。

1.4 统计学分析

采用SPSS 27.0统计学软件完成数据资料处理与分析。正态计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,非正态计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 描述,计数资料以例数(%)描述。影响因素分析采用二分类Logistic回归分析,先进行单因素分析。将单因素分析结果中 $P < 0.05$ 的因素纳入二分类Logistic回归方程中,采用逐步法将方程中无统计学意义($P > 0.05$)的因素剔除。手术干预分析采用 t 检验或Mann-Whitney U 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究总共纳入60例患者,男42例,女18例;中位年龄52.5(45, 58.25)岁,中位体质指数(body mass index, BMI)20.20(17.76, 22.35) kg/m²。鼻咽癌放疗后颅底坏死常见的临床症状包括头痛40例(66.7%)、鼻出血22例(36.7%)。3例患者合并有糖尿病(5.0%),4例患者合并有高血压(6.7%),3例患者有吸烟史(5.0%)。在放射性鼻咽颅底骨坏死分期中:I期为4例(6.7%),II期为21例(35.0%),III期为17例(28.3%),IV期为18例(30.0%)。采用手术治疗的患者为39例

(65.0%),非手术治疗为21例(35.0%)。I期患者4例均采用非手术治疗,其中3例为愈合尚可(75.0%);II期非手术治疗为3例,2例为愈合尚可(66.7%),手术治疗为18例,其中16例为愈合尚可(88.9%);III期非手术治疗为8例,3例为愈合尚可(37.5%),手术治疗为9例,其中7例为愈合尚可(77.8%);IV期非手术治疗为6例,1例为愈合尚可(16.7%),手术治疗为12例,其中7例为愈合尚可(58.3%)。在60例患者的首诊分期中:T1为2例(3.3%),T2为20例(33.3%),T3为19例(31.7%),T4为19例(31.7%);N0为8例(13.3%),N1为20例(33.3%),N2为21例(35.0%),N3为11例(18.3%)。治疗后3个月患者愈合良好为25例(41.7%),愈合一般为14例(23.3%),愈合不佳为21例(35%)。具体见表1、图1。

表1 手术组和非手术组临床基线特征 (例, $\bar{x} \pm s$)

基线特征	手术组($n=39$)	非手术组($n=21$)
性别		
男	28	14
女	11	7
年龄(岁)	50.5 $\pm$ 9.23	54.5 $\pm$ 10.23
BMI(kg/cm ²)	21.0 $\pm$ 3.59	19.6 $\pm$ 2.99
颅底骨坏死分期		
I	0	4
II	18	3
III	9	8
IV	12	6
首诊T分期		
T1	2	0
T2	17	3
T3	6	13
T4	14	5
首诊N分期		
N0	5	3
N1	17	3
N2	10	11
N3	7	4
头痛		
有	25	15
无	14	6
鼻出血		
有	13	9
无	26	12
合并糖尿病		
有	1	2
无	38	19
合并高血压		
有	1	3
无	38	18
愈合		
良好	20	5
一般	10	4
不佳	9	12

注: BMI(体质指数)。下同。

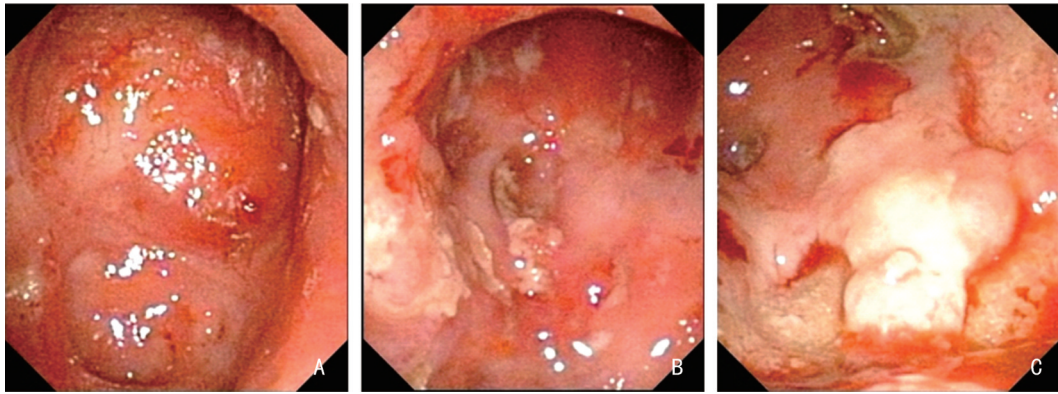


图 1 治疗后 3 个月愈合情况典型高清电子鼻咽喉镜图 A: 愈合良好;B: 愈合一般;C: 愈合不佳

2.2 预后影响因素分析

变量赋值表及单因素分析结果见表 2。以性别、年龄、BMI、头痛等因素为自变量,以愈合结局为因变量进行单因素分析。结果显示头痛、是否手术、颅底骨坏死分期、首诊 T 分期和首诊 N 分期结果具有统计学意义($P < 0.05$)。将单因素分析有统计学意义的因素纳入 Logistic 回归分析方程,逐步剔除方程中无统计学意义的因素,最终得到影响预后的 4 个独立因素:头痛、是否手术、颅底骨坏死分期、首诊 T 分期。其中手术是保护因素,其余 3 项是危险因素见表 3。根据 OR 分析,颅底骨坏死分期和首诊 T 分期每增加一个等级,愈合尚可的概率是愈合差的 0.370 倍($OR = 0.370, P = 0.021$)和 0.172 倍($OR = 0.172, P = 0.003$),存在头痛的情况时,愈合尚可的概率是愈合差的 0.085 倍($OR = 0.085, P = 0.017$)。如果进行手术,愈合尚可的概率是愈合差的 12.965 倍($OR = 12.965, P = 0.006$)。模型系数的 Omnibus 检验结果 $\chi^2 = 35.247, P < 0.001$,说明模型拟合良好。预测效果评价显示,模型具有较好的区分能力(正确率 81.7%)。

2.3 手术疗效评估

Mann-Whitney U 检验结果显示,手术组与非手

术组比较,其愈合评分($W = 255.0, P = 0.011$),说明手术组愈合较好;疼痛评分($W = 621.5, P < 0.001$),说明手术组更能改善患者头痛症状;影像评分($W = 601.5, P = 0.001$),说明手术组更能改善患者影像评分,具体数据见表 4。

表 2 变量赋值及单因素分析结果

因素	变量名	赋值说明	$\chi^2(t)$	P
性别	X1	女=0,男=1	0.171	0.680
年龄	X2	按实际值	(1.410)	0.164
BMI	X3	按实际值	(0.076)	0.940
头痛	X4	有=1,无=0	6.163	0.013
鼻出血	X5	有=1,无=0	2.020	0.364
合并糖尿病	X6	有=1,无=0	0.001	0.999
合并高血压	X7	有=1,无=0	2.407	0.121
吸烟	X8	有=1,无=0	0.004	0.950
手术	X9	是=1,否=0	6.566	0.010
颅底骨坏死分期	X10	I 期=1,II 期=2,III 期=3,IV 期=4	6.389	0.011
首诊 T 分期	X11	T1=1,T2=2,T3=3,T4=4	11.047	<0.001
首诊 N 分期	X12	N0=1,N1=2,N2=3,N3=4	5.862	0.015
愈合	Y	愈合尚可=1,差=0		

表 3 影响预后因素的二分类 Logistic 回归分析

变量	B	SE	χ^2	V	P	OR	95%CI
颅底骨坏死分期	-0.995	0.430	5.345	1	0.021	0.37	0.159~0.859
手术	2.562	0.932	7.561	1	0.006	12.965	2.087~80.532
头痛	-2.459	1.032	5.682	1	0.017	0.085	0.011~0.646
首诊 T 分期	-1.763	0.587	9.005	1	0.003	0.172	0.054~0.543

表4 手术组与非手术组手术疗效评估 ($M[P_{25}, P_{75}]$)

组别	疼痛评分 NRS	影像评分	愈合评分
手术组	1(0,1)	4(4,6)	3(2,3)
非手术组	5(2,6)	6(4,6)	1(1,2)

注:NRS(数字评定量表)。

3 讨论

鼻咽癌放疗后颅底坏死是放射治疗导致的严重迟发性并发症,临床处理难度较高。随着临床对鼻咽颅底解剖结构认识的日趋精进以及鼻内镜技术的快速发展,鼻咽癌放疗后颅底坏死的治疗已从保守姑息治疗转向积极的手术干预治疗。鼻外入路鼻咽颅底手术虽然能充分暴露颅底病变,便于直视下大范围清创以及植入带蒂或游离组织瓣重建,但其创伤大,使放疗后的组织更难愈合,恢复期长,且影响患者面部美观以及面部功能。而鼻内镜手术随着硬件飞跃以及体系成熟,从标清到高清、4K 甚至 3D,借助各种角度镜、影像导航、术中监测等,可直视下完全切除颅底病变,并可完成颞肌瓣、大腿外侧阔筋膜瓣等复杂组织瓣的修复,显著提高患者生活质量,因此,临床上我们对绝大多数患者的手术干预均采用鼻内镜手术。本研究纳入分析 60 例鼻咽癌放疗后颅底坏死患者,66.7% 患者出现不同程度的头痛症状,且头痛是影响预后的独立因素之一。存在头痛症状的患者愈合尚可的概率将是愈合差的 0.085 倍。手术治疗与非手术治疗比例为 13:7,回归分析结果显示,手术是保护因素,在 Mann-Whitney U 检验结果显示,与非手术组比较,手术组愈合较好($W=255.0, P=0.011$)且更能改善患者影像评分($W=601.5, P=0.001$),并更能改善患者头痛症状($W=621.5, P<0.001$)。

鼻内镜手术治疗鼻咽癌放疗后颅底坏死的围手术期管理是确保手术成功的关键环节,主要包括术前准备、术中操作及术后护理和随访这 3 个部分。在术前准备阶段,完善高清电子鼻咽喉镜、MRI(鼻咽、颅底、颈部平扫+增强)、CT(颅底)、血常规、凝血功能、肝肾功能、鼻咽部分泌物的培养等,明确颅底坏死的范围以便完善放射性鼻咽颅底骨坏死分期。本研究回归分析结果表明,放射性鼻咽颅底骨坏死分期是影响预后的独立因素之一,其分期每增加一个等级,愈合尚可的概率将是愈合差的 0.370 倍。此外,术前需了解患者的全身状况以及感染状况,尽早根据鼻咽部分泌物的培养药敏试验结果选用敏感

抗生素以便控制感染。根据影像结果判断病变是否累及颈内动脉来确定是否需要术前行颈内动脉球囊闭塞试验,主要用于评估颈内动脉阻断后患者的耐受程度及脑血管代偿供血能力,对于大脑侧支循环良好且明确病变包绕、侵蚀或紧密粘连颈内动脉的患者,为极大程度降低术中出血量以及彻底清除病变,术前进行相应的颈内动脉血管栓塞或血管内植入支架。但对于小部分耐受程度及大脑侧支循环良好的患者,在颈内动脉闭塞后仍会出现脑缺血并发症^[6],对于这类患者,我们要尽早帮助其进行神经内科相关治疗以及康复治疗,待病情平稳后再考虑鼻咽颅底手术。本研究仅有 5.0% 的患者合并糖尿病和 6.7% 的患者合并高血压,但对于合并糖尿病、高血压等基础疾病的鼻咽癌放疗后颅底坏死患者,术前需要严格控制血糖、血压等基础疾病,避免因患者自身代谢功能紊乱影响术后愈合。此外,术前需加强营养,纠正患者贫血并改善低蛋白血症,提升患者对手术的耐受性。在术中操作阶段,颈内动脉是鼻内镜颅底手术的制约因素,一旦破裂将出现致死性大出血,因此,颈内动脉的定位和保护是手术的关键。有研究表明,5%~6% 普通人群的颅外颈内动脉存在明显解剖变异^[7]。Labib 等^[8]从经鼻内镜的视角将颈内动脉分为 6 段,分别为咽旁段、岩骨段、斜坡旁段、鞍旁段、床突旁段和硬膜内段,其中咽旁段颈内动脉与鼻内镜手术关系密切,其走行常有迂曲、卷曲、折曲变异,但该段颈内动脉经常被颅底病变侵犯,手术技术复杂且风险较高,术中可根据下颌支后缘、翼突外侧板后外侧缘、蝶骨棘、颞骨鼓嵴和鼓骨鞘突、咽结节等骨性标志以及咽鼓管、咽隐窝、腭帆张肌、腭帆提肌、张肌-血管-茎突筋膜、茎突咽筋膜等软组织性标志进行定位识别^[9]。对于颅底病灶切除后颈内动脉的裸露以及较大范围的颅底缺损,术中常用鼻腔游离黏膜瓣、鼻中隔黏膜瓣、颞下瓣、颞肌瓣^[10]、股外侧肌游离皮瓣^[11]、前臂桡侧皮瓣等进行颅底修复,避免术后颈内动脉直接裸露,预防感染,减少术后鼻咽部大出血以及脑脊液鼻漏的风险,促进创面修复。有研究表明,鼻咽癌患者接受放疗后出现大量鼻出血将显著降低生存率^[12]。本研究 22 例患者采用鼻中隔黏膜瓣或股外侧肌游离皮瓣或颞肌瓣对颅底缺损进行修复,术后出现鼻咽部大出血 2 例,脑脊液鼻漏 1 例,均发生于放射性鼻咽颅底骨坏死分期为 IV 期的患者。Dai 等^[13]在研究中同样表明,使用鼻中隔黏膜瓣和颞肌瓣进行颅底修复是安全和有效的。术后继续静脉使用抗生素

预防感染,注意行鼻腔冲洗,术后 3 个月内,每 2 周进行 1 次鼻内镜下换药,及时清除术区痂皮并关注术区黏膜恢复状况。对于超过 3 个月仍无愈合迹象者,后续极少能够愈合。术后前 3 年,每 3 个月复查鼻咽颅底以及颈部增强 MRI 和高清电子鼻咽喉镜检查,评估手术效果和颅底病变恢复情况;术后 3~5 年,每 6 个月复查 1 次相关检查;术后 5 年后,每 1 年随访 1 次。

鼻咽癌放疗后颅底坏死的手术疗效受多种因素影响,其中放射治疗是导致颅底坏死最主要的风险因素。当放疗累积剂量超过 70 Gy 时,由于颅底内皮细胞损伤以及血管纤维化,导致血管闭塞、血供减少,使颅底区域形成低细胞、低血管、低氧的恶劣微环境,进而影响组织的修复能力^[14]。是否进行二程放疗是我们进行放射性鼻咽颅底骨坏死分期计分、统计中重要的一项,同时回归分析结果表明,首诊 T 分期每增加一个等级,愈合尚可的概率将是愈合差的 0.172 倍。Han 等^[1]在研究中也表明,鼻咽癌放疗后颅底坏死与 T 分期相关,T4 患者发生颅底坏死概率高于 T1~T3 患者,这可能是由于 T4 患者常侵犯颅底且范围大,当肿瘤行放疗后消退时,骨表面失去正常的黏膜,且局部缺血和缺氧,最终导致颅底坏死。对首诊患者进行准确分期,有助于预测患者预后,有研究表明,零回波时间-磁共振成像技术可提高鼻咽癌对颅底骨侵犯诊断的准确性,正确进行肿瘤分期,有利于临床精准治疗,改善患者预后^[15]。患者自身状况影响术后自身组织修复能力以及对手术的耐受性,患者术前存在低蛋白血症、严重贫血等营养障碍时,或合并糖尿病、高血压等基础疾病时,或为高龄患者时,会显著降低手术耐受性及影响术后组织的愈合,并增加术后感染的发生率^[16-17]。当然,颅底病变的范围直接影响手术的难度和效果,对于颅底坏死范围越广、术前感染程度越严重、术前合并脑脊液鼻漏及脑神经损伤等严重并发症的患者,累及的颅底结构越多,手术清除坏死组织及缺损越大,修复缺损的难度越大,术后残留感染灶以及出现严重并发症的风险越高,手术疗效越差。

本研究通过单因素分析和二分类 Logistic 回归分析,探讨鼻咽癌放疗后颅底坏死的影响因素及治疗策略。结果显示,头痛、是否手术、颅底骨坏死分期、首诊 T 分期是影响预后的 4 个独立因素,其中手术是保护因素,其余 3 项是危险因素。此外,与非手术组比较,手术组愈合较好且更能改善患者头痛症状,但目前关于手术时机和术式选择国内外尚未有

统一标准。本研究存在一些局限性,样本量相对较少且随访时间较短,限制了对患者进行生存分析,头痛 NRS 为主观评分,可能因主观因素造成偏倚。总而言之,鼻内镜手术是治疗鼻咽癌放疗后颅底坏死的优选方案,临床实践中应采用多学科协作诊疗模式,对高危患者实施个体化、早期干预策略,最大程度改善患者预后并提高生存质量。

参考文献:

- [1] 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.
- [2] Li J, Hu X, Liang T, et al. Mechanism of skull base osteoradionecrosis explored through laboratory assessment with propensity score-matched analysis[J]. *Sci Rep*, 2025, 15 (1): 8323.
- [3] Ding S, Liao CXY, Mak WHB, et al. Clinical features and outcomes of skull base osteoradionecrosis in nasopharyngeal carcinoma patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Rhinology*, 2025, 63 (4): 416-430.
- [4] Wang L, Wu C, Chen L, et al. Endoscopic skull base reconstruction for skull base osteoradionecrosis in nasopharyngeal carcinoma[J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2025, 53 (9): 1511-1517.
- [5] 兰桂萍, 翁敬锦, 李敏, 等. 鼻咽癌放疗后放射性颅底坏死的临床分型分期及治疗策略[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2024, 38(6): 490-495.
- [6] 黎劭学, 陈锦华, 黄胜平. 球囊闭塞试验的适应证以及相关并发症的预防[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2011, 46(4): 350-352.
- [7] Pfeiffer J, Ridder GJ. A clinical classification system for aberrant internal carotid arteries[J]. *Laryngoscope*, 2008, 118(11): 1931-1936.
- [8] Labib MA, Prevedello DM, Carrau R, et al. A road map to the internal carotid artery in expanded endoscopic endonasal approaches to the ventral cranial base[J]. *Neurosurg*, 2014, 10(Suppl 3): 448-471.
- [9] 丁樾, 孟庆国. 内镜经鼻入路咽旁段颈内动脉临床解剖研究进展[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2024, 38(4): 354-358.
- [10] Kimura T, Yano T, Akabane A. Temporo-parietal muscle pedicle flap for reconstruction of the anterior skull base after resection of recurrent olfactory groove meningioma: a technical note[J]. *Br J Neurosurg*, 2023, 37(3): 499-502.
- [11] Vlantis AC, Wong EWY, Chiu TW, et al. Vastus lateralis muscle free flap for skull base osteoradionecrosis in nasopharyngeal carcinoma[J]. *J Neurol Surg B Skull Base*, 2018, 79(4): 349-352.
- [12] Cheng HS, Lin TY, Twu CW, et al. Massive nasal bleeding in nasopharyngeal carcinoma: Incidence, risk predictors, and survival impact; Running title: Massive nasal bleeding in NPC[J]. *Oral Oncol*, 2025, 167: 107456.

- [13] Dai Q, Shi YX, Zhang HK, et al. Salvage endoscopic surgery for skull base osteoradionecrosis in nasopharyngeal carcinoma patients: A prospective, observational, single-arm clinical study [J]. *Rhinology*, 2023, 61(1): 61–70.
- [14] Greenhill MJ, Jean SP, Duhancioglu G, et al. Osteoradionecrosis of the skull base in nasopharyngeal carcinoma[J]. *Radiol Imaging Cancer*, 2023,5(1): e220159.
- [15] 林家豪, 冯妹妹, 林孔起, 等. 零回波时间磁共振成像技术对鼻咽癌颅底骨侵犯的临床评价[J]. *中国耳鼻喉颅底外科杂志*, 2025, 31(4): 41–44.
- [16] Xu H, Liu L, Xie J, et al. A pre-operative high-protein diet can improve the serum albumin levels of patients undergoing total knee arthroplasty[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2023, 136(4): 491–493.
- [17] Ezeani IU, Ugwu ET, Adeleye FO, et al. Determinants of wound

healing in patients hospitalized for diabetic foot ulcer: results from the MEDFUN study [J]. *Endocr Regul*, 2020, 54(3): 207–216.

(收稿日期:2026-03-02)

本文引用格式:班莫璐,瞿申红,翁敬锦,等. 鼻咽癌放疗后颅底坏死的治疗策略及影响因素探讨[J]. *中国耳鼻喉颅底外科杂志*, 2026, 32(2): 19–25. DOI: 10. 11798/j. issn. 1007–1520. 202626069

Cite this article as: BAN Molu, QU Shenhong, WENG Jingjin, et al. Exploration of treatment strategies and influencing factors for skull base osteoradionecrosis in nasopharyngeal carcinoma [J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2026, 32(2): 19–25. DOI: 10. 11798/j. issn. 1007–1520. 202626069