



DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2025.01.13

文章编号: 2095-1264(2025)01-0099-07

TPS-1 诱导化疗对局部晚期鼻咽癌的 长期疗效观察^{*}

李依婷, 吴 峥, 何 倩, 罗 乐, 刘 林, 马宏志, 李 云, 韩 宸, 周钰娟, 肖 锋, 韩亚骞^{*}

(湖南省肿瘤医院/中南大学湘雅医学院附属肿瘤医院头颈放疗二科, 湖南长沙, 410013)

摘要: **目的** 评估多西他塞+顺铂+替吉奥(TPS-1)诱导化疗方案在局部晚期鼻咽癌(LANPC)中的长期疗效及安全性,并探讨其替代 TPF 方案的可能性。**方法** 回顾性分析 2018 年 1 月—2019 年 12 月在本院接受 TPS-1 方案诱导化疗并完成根治性放疗的 71 例 LANPC 患者的资料,采用 Kaplan-Meier 法对患者生存情况进行分析,并记录不良反应。**结果** 全组患者的客观缓解率(ORR)为 97.2%,中位随访时间 68 个月,5 年总生存(OS)率、局部无复发生存(LRFS)率、区域无复发生存(RRFS)率和无远处转移生存(DMFS)率分别为 91.3%、86.7%、90.0% 和 79.8%。TPS-1 方案诱导化疗后不良反应发生率低,全组无 4 级不良反应,3 级不良反应发生率为 4.2%。**结论** TPS-1 诱导化疗方案对 LANPC 患者显示出良好的短期疗效和长期生存获益,且安全性良好,但其在远处转移控制方面仍有待改善。该方案作为 TPF 替代方案的可行性仍需进一步随机对照研究验证。

关键词: TPS-1; 诱导化疗; 鼻咽癌; 长期疗效; 不良反应

中图分类号: R739.6;R730.5 **文献标识码:** A

Long-term efficacy of TPS-1 induction chemotherapy in locally advanced nasopharyngeal carcinoma^{*}

LI Yiting, WU Zheng, HE Qian, LUO Le, LIU Lin, MA Hongzhi, LI Yun, HAN Chen, ZHOU Yujuan,
XIAO Feng, HAN Yaqian^{*}

(Second Department of Head and Neck Radiotherapy, the Affiliated Cancer Hospital of Xiangya School of Medicine, Central South University/Hunan Cancer Hospital, Changsha, 410013, Hunan, China)

Abstract: Objective To evaluate the long-term efficacy and safety of the TPS-1 (docetaxel + cisplatin + S-1) induction chemotherapy regimen in locally advanced nasopharyngeal carcinoma (LANPC) and to explore its potential as an alternative to the TPF regimen. **Methods** A retrospective study was conducted on 71 patients with LANPC treated at our center between January 2018 and December 2019. These patients received TPS-1 induction chemotherapy and completed radical chemoradiotherapy (with or without concurrent chemotherapy). Survival outcomes were analyzed using the Kaplan-Meier method, and the adverse events were recorded. **Results** The overall objective response rate (ORR) of the patients was 97.2%. With a median follow-up of 68 months, the 5-year overall survival (OS) rate, local recurrence-free survival (LRFS) rate, regional recurrence-free survival (RRFS) rate, and distant metastasis-free survival (DMFS) rate were 91.3%, 86.7%, 90.0%, and 79.8%, respectively. TPS-1 regimen had a low incidence of adverse events, with no grade 4 adverse events observed and a grade 3 adverse event rate of 4.2%. **Conclusion** The TPS-1 induction chemotherapy demonstrates promising short-term efficacy and long-term survival benefits for LANPC patients, with an acceptable safety profile. However, its efficacy in controlling distant metastasis still needs to be improved. Further randomized controlled trials are still required to

^{*}基金项目:湖南省卫生和计划生育委员会项目(C2017004);湖南省医卫联合项目(2025JJ80852)。

作者简介:李依婷,女,博士研究生,初级医师,研究方向为肿瘤治疗与耐药。

^{*}通信作者:韩亚骞,男,主任医师,研究方向为鼻咽癌与头颈部鳞癌的治疗。

verify the feasibility of this regimen as an alternative to TPF.

Keywords: TPS-1; Induction chemotherapy; Locally advanced nasopharyngeal carcinoma; Long-term efficacy; Adverse reaction

0 前言

鼻咽癌(nasopharyngeal carcinoma, NPC)在全球具有独特的流行病学分布,发病率较高的地区为中国南部、东南亚和北非地区^[1]。大约 70% 的鼻咽癌患者在初次确诊时疾病已处于局部晚期^[2]。由于鼻咽癌的特殊解剖位置和对放射治疗的高度敏感性,放射治疗是鼻咽癌主要的根治性治疗方式。随着调强放射治疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT)和放化疗的联合应用,局部区域晚期鼻咽癌(locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma, LANPC)的局部控制率有所提高,但远处转移仍然是疾病控制失败的主要原因^[3]。目前的放化疗模式包括同步放化疗(concurrent chemoradiotherapy, CCRT)、诱导化疗(induction chemotherapy, IC)和辅助化疗(adjuvant chemotherapy, AC)。近年来已有多项研究证明,CCRT 联合 IC 治疗可以改善 LANPC 患者的总生存期(overall survival, OS)^[3-5]。一项大型 III 期随机对照实验^[5-6]评估了多西他塞、顺铂、氟尿嘧啶(TPF 方案)诱导化疗在 LANPC 患者(T3-4N0 除外)中的疗效,与单纯 CCRT 治疗相比,TPF 诱导化疗继以 CCRT 治疗显著改善了患者的 OS、无远处转移生存期(distant metastasis-free survival, DMFS)和无局部复发生存期(local recurrence-free survival, LRFS)。这一研究结果使 TPF 方案成为 LANPC 患者诱导化疗的一级推荐方案。但是,接受 TPF 方案诱导化疗的患者 3~4 级不良反应发生率较高^[5]。TPF 方案中持续静脉滴注 5-FU 需要置入中心静脉导管(central venous catheter, CVC),不仅使患者住院时间延长,不利于在门诊化疗和基层医院推广,而且增加了血栓和感染的风险。有研究报道,LANPC 患者接受多西他塞+顺铂+替吉奥(TPS-1)方案诱导化疗继以放(化)疗可取得较好的近期疗效,且患者耐受度好^[7],本研究将进一步分析这类患者的长期疗效。

1 资料与方法

1.1 入组标准

收集 2018 年 1 月—2019 年 12 月在湖南省肿瘤医院接受 TPS-1 方案诱导化疗并完成根治性放化疗

的 LANPC 患者。入组标准:①年龄≥18 岁;②经病理确诊为非角化型(WHO 标准)鼻咽癌;③根据美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)第 7 版临床分期系统诊断为局部晚期(III-IVa 期, T3N0 除外)鼻咽癌;④ ECOG 评分 0~1 分;⑤接受 TPS-1 方案诱导化疗。排除标准:①未完成根治性放疗;②既往接受过抗肿瘤治疗(包括化疗、放疗、非诊断性手术);③有其他恶性肿瘤病史;④处于妊娠或哺乳期;⑤合并其他严重疾病。

1.2 治疗方法

所有患者均接受 2~4 周期 IC,并根据 2017 年美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)发布的临床实践指南接受 CCRT,部分患者还接受了 AC。纳入患者中,有 20 例(28.2%)接受 2 周期 IC,45 例(63.4%)接受 3 周期 IC,6 例(8.4%)接受 4 周期 IC。25 例(35.2%)在放疗期间累积同步化疗剂量(cumulative concurrent chemotherapy dose, CCD)≥200 mg·m⁻²,46 例(64.8%) CCD<200 mg·m⁻²。CCRT 后,有 20 例(28.2%)患者接受 AC。

1.2.1 化疗方案 IC 采用 TPS-1 方案:多西他塞 60 mg·m⁻² 静脉滴注,第 1 天;顺铂 60 mg·m⁻² 静脉滴注,第 1 天;替吉奥 60 mg 口服,2 次/天,第 1~14 天;每 3 周为 1 个周期,治疗 2~4 个周期。同步化疗(concurrent chemotherapy, CCT)采用顺铂 80~100 mg·m⁻²,每 3 周静脉滴注 1 次。AC 方案为替吉奥 60 mg 口服,2 次/天,第 1~14 天;每 3 周为 1 个周期,维持治疗 1 年。

1.2.2 调强放射治疗 患者取仰卧位,使用覆盖头、颈、肩的热塑性网罩固定体位,进行 CT(用于剂量计算)和增强 CT(用于靶区勾画)图像扫描,范围从头顶到气管分叉,层厚为 2.5 mm(靶区以内)和 5 mm(靶区以外)。

肿瘤靶区的勾画遵循国际辐射单位与测量委员会(International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU)报告 50 和 62 中的标准^[8-9]。肿瘤靶区(gross tumor volume, GTV)定义为通过体检、影像学[包括增强磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)或患者对 MRI 有禁忌证时的增强 CT]

和电子鼻咽镜检查结果确定的肉眼可见肿瘤范围,其中骨性结构的肿瘤范围主要参考治疗前影像学检查结果,软组织及空腔主要参考诱导化疗后肿瘤缩退后的影像学结果。GTV 包括原发肿瘤肉眼可见肿瘤范围和受累的咽后淋巴结靶区(GTV_{nx})及受累的颈部淋巴结肿瘤靶区(GTV_{nd})。高风险临床靶区(CTV1)是指 GTV_{nx} 外扩 5~10 mm(若邻近脑干或脊髓,则向后扩展 2~3 mm),以覆盖微观扩散的高风险部位和整个鼻咽部位。低风险临床靶区(CTV2)是在 CTV1 基础上再外扩 5~10 mm(若邻近脑干或脊髓,则向后扩展 2~3 mm),以覆盖微观扩散的低风险部位,包括斜坡、蝶窦、破裂孔、卵圆孔、咽旁间隙、翼腭间隙、鼻腔后部、翼腭窝、咽后淋巴结区、受累淋巴结所在的颈部区域及颈部淋巴引流选择性预防照射范围,主要包括咽后淋巴结区、II、III、V 区,具体根据分期和淋巴结转移个体化情况调整设计。计划靶区体积(planning target volume, PTV)是在对应的 GTV 或 CTV 的基础上通过几何形状外扩 3~5 mm,以补偿治疗设置中的不确定性和内脏运动的不确定性。危及器官计划体积(planning organ-at-risk volume, PRV)是通过在关键器官(如脑干和脊髓)周围增加 3 mm 的边界形成的。GTV_{nx}、GTV_{nd}、CTV1 和 CTV2 的 PTV 处方剂量分别为 70.4 Gy/32 次分割,70.4 Gy/32 次分割,64 Gy/32 次分割和 57.6 Gy/32 次分割。所有的治疗计划由剂量学专家团队使用全场同时积分增强技术生成。若正常关键组织(如脑干和脊髓)邻近高剂量靶区时,为保证正常关键组织在剂量限制内,可牺牲靶区覆盖率。若优先级较低的正常组织邻近高剂量靶区,则在不影响靶区覆盖的前提下,尽可能减少正常组织的剂量。每个病例中靶区覆盖和正常组织保护之间的权衡由临床医生团队讨论并做出决定。放射治疗每天 1 次,每周 5 次,持续 6~7 周。

1.3 病历信息采集及随访

回顾所有纳入患者的病历资料及检验、检查结果,并通过电话或门诊对患者生存状态进行回访,分析患者的发病年龄、性别、吸烟史、饮酒史、基线血浆 EB 病毒 DNA (Epstein-Barr virus DNA, EBV-DNA)、基线血清乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、病理类型、疾病分期[美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)]第 7 版系统)、诱导化疗后不良反应、治疗后肿瘤即时反应等信息。采用电话或门诊的方式确定生存结局。

OS 为从确诊至死亡或最后 1 次随访的时间。DMFS 为从确诊至影像学检查诊断远处转移或死亡或最后 1 次随访的时间。LRFS 为从确诊至影像学检查诊断鼻咽部复发或死亡或最后 1 次随访的时间。无区域复发生存期(regional recurrence-free survival, RRFs)为从确诊至影像学检查诊断区域淋巴结复发或死亡或最后 1 次随访的时间。随访截止时间为 2024 年 6 月 29 日。

1.4 评价标准

根据常见不良反应事件评价标准(common terminology criteria for adverse events, CTCAE)3.0 评估诱导化疗相关不良反应。诱导化疗后及同步放疗后肿瘤反应按 RECIST 1.1 标准分为完全缓解(complete response, CR)、部分缓解(partial response, PR)、疾病稳定(stable disease, SD)及疾病进展(progressive disease, PD)。短期疗效主要评估客观缓解率(objective response rate, ORR),即 IC 后达到 PR 或 CR 的患者比例。长期疗效主要评估 5 年 OS 率、DMFS 率、LRFS 率和 RRFs 率。

1.5 统计学方法

使用 GraphPad Prism 10 软件进行统计学分析。计数资料以“例数(百分比)”表示。采用 Kaplan-Meier 法分析 LRFS 率、RRFS 率、DMFS 率和 OS 率。采用 Log-rank 检验分析亚组间的预后差异,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本信息及分期情况

共入组 71 例患者,年龄 18~70 岁,中位年龄 48 岁。男性 57 例(80.3%),女性 14 例(19.7%)。41 例有吸烟史(57.7%),22 例有饮酒史(31.0%)。根据 WHO 病理分型:非角化性未分化型癌 64 例(90.1%),非角化性分化型癌 7 例(9.9%)。24 例(33.8%)血浆 EBV-DNA 拷贝数 ≤ 400 ,47 例(66.2%)EBV-DNA 拷贝数 > 400 ;48 例(67.6%)LDH ≤ 245 U·L⁻¹,8 例 LDH > 245 U·L⁻¹(11.3%);15 例(21.1%)未检测 LDH。根据 AJCC/国际抗癌联盟(International Union Against Cancer, UICC)鼻咽癌第八版临床分期系统:T1 期 12 例(16.9%),T2 期 13 例(18.3%),T3 期 28 例(39.4%),T4 期 18 例(25.4%);N1 期 4 例(5.6%),N2 期 32 例(45.1%),N3 期 35 例(49.3%);III 期 23 例(32.4%),IVa 期 48 例(67.6%)(表 1)。

表 1 全组鼻咽癌患者基本特征及分期情况[例(%)]

Tab. 1 General characteristics and staging of all the NPC patients [n (%)]

特点	数量	特点	数量
年龄/岁	48(18~70)	N分期	
<48	36(50.7)	1	4(5.6)
≥48	35(49.3)	2	32(45.1)
性别		3	35(49.3)
男	57(80.3)	TNM分期Ⅲ期	23(32.4)
女	14(19.7)	T3N1	3(4.2)
吸烟史		T1N2	4(5.6)
是	41(57.7)	T2N2	3(4.2)
否	30(42.3)	T3N2	13(18.3)
饮酒史		TNM分期Ⅳa期	48(67.6)
是	22(31.0)	T4N1	1(1.4)
否	49(69.0)	T4N2	12(16.9)
WHO病理分型		T1N3	8(11.3)
非角化性未分化型	64(90.1)	T2N3	10(14.1)
非角化性分化型	7(9.9)	T3N3	12(16.9)
EBV-DNA拷贝数		T4N3	5(7.0)
>400	24(33.8)	诱导化疗周期数	
≤400	47(66.2)	2周期	20(28.2)
LDH/(U·L ⁻¹)		3周期	45(63.4)
≤245	48(67.6)	4周期	6(8.4)
>245	8(11.3)	累积同步化疗剂量/(mg·m ⁻²)	
T分期		<200	46(64.8)
1	12(16.9)	≥200	25(35.2)
2	13(18.3)	接受辅助化疗	
3	28(39.4)	是	20(28.2)
4	18(25.4)	否	51(71.8)

2.2 短期疗效

诱导化疗后鼻咽部即时疗效评价:CR 10例(14.1%),PR 59例(83.1%),SD 2例(2.8%),ORR为97.2%。总体放化疗后鼻咽部即时疗效评价:CR 53例(74.6%),PR 18例(25.4%),ORR为100%(表2)。

表2 诱导化疗后及同步放化疗后鼻咽部即时疗效评价
 Tab. 2 Immediate efficacy evaluation in nasopharynx after induction chemotherapy and concurrent chemoradiotherapy

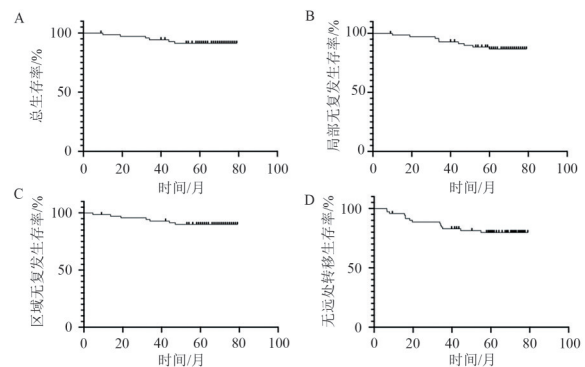
时间点	CR	PR	SD	ORR
诱导化疗后	10(14.1%)	59(83.1%)	2(2.8%)	97.2%
同步放化疗后	53(74.6%)	18(25.4%)	0(0.0%)	100%

2.3 长期疗效

全组患者随访时间为9~79个月不等,中位随访时间68个月。全组患者5年OS率为91.3%,5年LRFS率为86.7%,5年RRFS率为90.0%,5年DMFS率为79.8%(13例远处转移)(图1)。T1~T2期和T3~T4期患者的OS和LRFS未观察到显著差异($P>$

0.05),N1期和N2~N3期患者的OS、RRFS、DMFS未观察到明显差异($P>0.05$)。

截至最后一次随访时,有6例患者死亡。其中1



注:(A)总生存率;(B)局部无复发生存率;(C)区域无复发生存率;(D)无远处转移生存率。

Note: (A) Overall survival rate; (B) Local recurrence-free survival rate; (C) Regional recurrence-free survival rate; (D) Distant metastasis-free survival rate.

图1 患者Kaplan-Meier生存曲线图

Fig. 1 Kaplan-Meier survival curves of the patients

例无复发转移征象,死于放射性脑病,OS为43.5个月;其余5例患者均发生了远处转移,均出现骨转移。骨转移患者中有2例骨为唯一远处转移器官:1例患者放疗结束后30.7个月出现骨多发转移,OS为34.2个月;另1例放疗后12.8个月CT和骨扫描示左髂骨转移,接受化疗联合免疫治疗后达到PR,放疗后14.8个月发生心梗,OS为46.6个月。2例骨转移合并肝转移,其中1例放疗后7.2个月CT检查发现肝、骨多发转移,OS为18.6个月。另1例放疗后15.4个月CT检查提示肝转移,接受肝转移灶射频消融术及化疗,肝脏病灶疗效评价达PR;放疗后20个月出现骨多发转移,接受免疫治疗联合化疗(白蛋白结合型紫杉醇联合顺铂方案),SD持续5个月,于放疗后25个月疾病全面进展,OS为32个月。1例患者在放疗中CT检查发现左肺转移,诱导化疗后锁骨上淋巴结部分增大,放化疗及颈部热疗过程中锁骨上淋巴结持续残留,放疗结束3个月后PET-CT发现颈部及锁骨上淋巴结增大,淋巴结纵隔、双肺门淋巴结、胸椎转移,疾病进展后接受长春瑞滨联合顺铂方案化疗,OS为10.1个月。

2.4 诱导化疗相关不良反应

TPS-1 诱导化疗后大多数不良反应为0~1级,2级不良反应主要包括恶心(49.3%)、呕吐(19.7%)、白细胞减少(23.9%)和中性粒细胞减少(11.1%)。诱导化疗后无4级不良反应,少见3级不良反应,严重不良反应为白细胞减少(1.4%)和中性粒细胞减少(2.8%),均为3级(表3)。

表3 TPS-1 诱导化疗相关不良反应情况[例(%)]

Tab. 3 Adverse reactions associated with TPS-1induction chemotherapy [n (%)]

不良反应	0级	1级	2级	3级
血红蛋白减少	27(38.0)	38(53.5)	6(8.5)	0(0.0)
白细胞减少	0(0.0)	53(74.6)	17(23.9)	1(1.4)
中性粒细胞减少	15(21.1)	44(62.0)	10(14.1)	2(2.8)
血小板减少	70(98.6)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)
谷丙转氨酶升高	34(47.9)	32(45.1)	4(5.6)	0(0.0)
谷草转氨酶升高	37(52.1)	34(47.9)	0(0.0)	0(0.0)
血肌酐升高	50(70.4)	21(29.6)	0(0.0)	0(0.0)
口腔黏膜炎	64(90.1)	7(9.9)	0(0.0)	0(0.0)
腹泻	60(84.5)	5(7.0)	6(8.5)	0(0.0)
恶心	8(11.3)	28(39.4)	35(49.3)	0(0.0)
呕吐	39(54.9)	18(25.4)	14(19.7)	0(0.0)
低血压	60(84.5)	11(15.5)	0(0.0)	0(0.0)
疲劳	38(53.5)	33(46.5)	0(0.0)	0(0.0)

3 讨论

一项多中心Ⅲ期随机对照研究显示,TPF 诱导化疗显著改善了鼻咽癌患者的OS、DMFS和LRFS等生存结局,这一研究结果使TPF成为LANPC患者诱导化疗的一级推荐方案^[5-6]。然而,该研究结果也显示TPF方案的不良反应较严重,接受此方案诱导化疗的患者3~4级不良事件发生率为43%,常见不良反应有中性粒细胞减少(42%)、白细胞减少(41%)及口腔炎(41%)^[5]。在另一项Ⅱ期研究中,接受TPF方案诱导化疗的LANPC患者,3~4级中性粒细胞减少症发生率高达72.7%^[10]。一项回顾性研究报道,TPF组患者3~4级不良反应发生率为47.1%,主要包括中性粒细胞减少(45.0%)、白细胞减少(28.1%)和呕吐(5.1%),另外有2.2%接受TPF方案的鼻咽癌患者发生了严重静脉血栓^[11],这可能是由于TPF方案中为持续静脉滴注5-FU而置入的中心静脉导管增加了血栓和感染的风险。因此,研究者开始探索诱导化疗替代方案,在保证疗效的同时减轻毒副作用。目前有临床研究(NCT03503136)正在评估诱导化疗中用其他铂类替代顺铂或用卡培他滨替代5-FU是否可以在保证非劣效性的同时提高患者的生存质量。

替吉奥是一种口服氟尿嘧啶类抗肿瘤药物,其活性成分包括替加氟、吉美嘧啶和奥替拉西钾。替吉奥的优势在于将抗肿瘤作用与降低毒副作用相结合;奥替拉西钾可抑制5-FU在胃肠道中的代谢,减少胃肠道反应;吉美嘧啶可抑制二氢嘧啶脱氢酶,延长5-FU的抗肿瘤活性持续时间^[12-13]。替吉奥主要用于治疗结直肠癌、乳腺癌、胃癌等实体瘤^[14-18],在鼻咽癌中也被认为是有潜力的替代药物。已有多个研究表明,替吉奥维持治疗可以改善鼻咽癌患者的无病生存期(disease-free survival, DFS)和OS,毒性较小,同时可保持较好的抗肿瘤效果^[19-25]。有研究显示,鼻咽癌同步化疗使用替吉奥替代顺铂或联合顺铂治疗也可取得不错的疗效^[13, 26]。另外,有研究发现,对于晚期鼻咽癌患者,SP方案(替吉奥+顺铂)与PF方案(5-FU+顺铂)在疗效上无显著差异^[27]。在诱导化疗阶段使用替吉奥的研究相对较少,有研究显示,TPS-1方案与TPF方案治疗LANPC短期疗效相当,但毒副作用较轻^[7]。本研究再次证实TPS-1方案短期疗效良好,且在药物副作用方面有较大优势:全组3级不良反应(中性粒细胞

减少和白细胞减少)发生率仅 4.2%,无 4 级不良反应,不良反应发生率远低于上述 TPF 方案相关研究结果。

在长期疗效方面,有研究显示,TPF 方案诱导化疗继以 CCRT 治疗 LANPC 患者的 5 年 OS 率、DMFS 率和 LRFS 率分别为 85.6%、88.0% 和 90.7%^[6]。而本组患者的 5 年 OS 率、DMFS 率、LRFS 率、RRFS 率分别为 91.3%、79.8%、86.7%、90.0%。本研究中,采用 TPS-1 方案诱导化疗的 LANPC 患者取得了良好的 OS 和 LRFS,而 DMFS 不理想。分析其原因可能有:本组中 94.4% 的患者 N 分期较晚(N2~N3),N3 期患者占全组的 49.3%,这是远处转移的高风险因素;累积同步化疗剂量 < 200 mg·m⁻² 的患者占 64.8%。

本研究存在样本量小且分期分布不均等不足之处,但仍是对诱导化疗替代方案的有益尝试。本研究结果显示,TPS-1 方案诱导化疗治疗鼻咽癌患者不良反应发生率较低,短期疗效和 OS、LRFS、RRFS 良好,而 DMFS 结果逊于既往研究中的 TPF 方案。因此,在局部晚期鼻咽癌的诱导化疗中能否使用 TPS-1 作为 TPF 的替代治疗方案,还需要更多前瞻性的随机对照研究进一步验证。

参考文献

- [1] BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(3): 229–263. DOI: 10.3322/caac.21834.
- [2] LEE A W M, NG W T, CHAN L L K, et al. Evolution of treatment for nasopharyngeal cancer: success and setback in the intensity-modulated radiotherapy era [J]. *Radiother Oncol*, 2014, 110(3): 377–384. DOI: 10.1016/j.radonc.2014.02.003.
- [3] AL-SARRAF M, LEBLANC M, GIRI P G, et al. Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer: phase III randomized Intergroup study 0099 [J]. *J Clin Oncol*, 1998, 16(4): 1310–1317. DOI: 10.1200/JCO.1998.16.4.1310.
- [4] CHEN L, HU C S, CHEN X Z, et al. Concurrent chemoradiotherapy plus adjuvant chemotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a phase 3 multicentre randomised controlled trial [J]. *Lancet Oncol*, 2012, 13(2): 163–171. DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70320-5.
- [5] SUN Y, LI W F, CHEN N Y, et al. Induction chemotherapy plus concurrent chemoradiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a phase 3, multicentre, randomised controlled trial [J]. *Lancet Oncol*, 2016, 17(11): 1509–1520. DOI: 10.1016/S1470-2045(16)30410-7.
- [6] LI W F, CHEN N Y, ZHANG N, et al. Concurrent chemoradiotherapy with/without induction chemotherapy in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: long-term results of phase 3 randomized controlled trial [J]. *Int J Cancer*, 2019, 145(1): 295–305. DOI: 10.1002/ijc.32099.
- [7] 刘林, 肖锋, 张琳, 等. 多西他赛联合顺铂及替吉奥在局部晚期鼻咽癌中的近期临床疗效及安全性[J]. *肿瘤药学*, 2019, 9(1): 72–75. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2019.01.15.
- [8] International Commission on Radiation Units and Measurements. Report 50: Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy [R/OL]. Bethesda: ICRU, 1993. <https://www.icru.org/report/prescribing-recording-and-reporting-photon-beam-therapy-report-50/>.
- [9] International Commission on Radiation Units and Measurements. Report 62: Prescribing, recording and reporting photon beam therapy (supplement to ICRU report 50) [R/OL]. Bethesda: ICRU, 1999. <https://www.icru.org/report/prescribing-recording-and-reporting-photon-beam-therapy-report-62/>.
- [10] BAE W K, HWANG J E, SHIM H J, et al. Phase II study of docetaxel, cisplatin, and 5-FU induction chemotherapy followed by chemoradiotherapy in locoregionally advanced nasopharyngeal cancer [J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2010, 65(3): 589–595. DOI: 10.1007/s00280-009-1152-0.
- [11] PENG H, TANG L L, CHEN B B, et al. Optimizing the induction chemotherapy regimen for patients with locoregionally advanced nasopharyngeal Carcinoma: a big-data intelligence platform-based analysis [J]. *Oral Oncol*, 2018, 79: 40–46. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2018.02.011.
- [12] ZHANG X M, TIAN X M, WEI Y Z, et al. Activity and safety of tegafur, gimeracil, and oteracil potassium for nasopharyngeal carcinoma: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Oncol*, 2021, 2021: 6690275. DOI: 10.1155/2021/6690275.
- [13] LIEN C F, WANG C C, YANG C C, et al. Platinum plus tegafur-uracil versus platinum alone during concurrent chemoradiotherapy in patients with nonmetastatic nasopharyngeal carcinoma: a propensity-score-matching analysis [J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(18): 4511. DOI: 10.3390/cancers14184511.
- [14] HATA T S, HAGIHARA K, TSUTSUI A, et al. Administration method of adjuvant tegafur-uracil and leucovorin calcium in patients with resected colorectal cancer: a phase III study [J]. *Oncologist*, 2021, 26(5): e735–e741. DOI: 10.1002/onco.13724.
- [15] 李立云, 何文博, 郝颖新, 等. 西妥昔单抗联合多西他赛、替吉奥治疗转移性乳腺癌的效果及对癌基因、抑癌基因的影响[J]. *临床误诊误治*, 2023, 36(2): 133–137. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2023.02.028.
- [16] WANG T, ZHANG L Y. Evaluation of oxaliplatin and tiglo combination therapy in locally advanced gastric cancer [J]. *World J Gastrointest Surg*, 2024, 16(6): 1709–1716. DOI: 10.4240/wjgs.v16.i6.1709.
- [17] 鲍予颀, 张辉, 董雷, 等. 局部进展期胃癌术后进行奥沙利铂联合替吉奥辅助化疗的安全性和有效性[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2021, 24(2): 145–152. DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20201016-00561.
- [18] 张静, 乔高星, 康健, 等. 替吉奥联合奥沙利铂在晚期结肠癌化疗中的应用效果[J]. *中国实用医刊*, 2024, 51(10): 82–85. DOI: 10.3760/cma.j.cn115689-20240119-00295.
- [19] YU Y F, WU P, ZHUO R, et al. Metronomic S-1 adjuvant chemotherapy improves survival in patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma [J]. *Cancer Res Treat*, 2024, 56(4): 1058–1067. DOI: 10.4143/crt.2023.1343.
- [20] LU Y, HUANG H X, YANG H, et al. Maintenance therapy

- improves the survival outcomes of patients with metastatic nasopharyngeal carcinoma responding to first-line chemotherapy: a multicentre, randomized controlled clinical study [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2023, 149(8): 4327-4338. DOI: 10.1007/s00432-022-04341-2.
- [21] ZONG J F, XU H C, CHEN B J, et al. Maintenance chemotherapy using S-1 following definitive chemoradiotherapy in patients with N3 nasopharyngeal carcinoma [J]. *Radiat Oncol*, 2019, 14(1): 182. DOI: 10.1186/s13014-019-1387-9.
- [22] ZHANG S, ZHOU L Y, HUANG X P, et al. A retrospective study of concurrent chemoradiotherapy plus S-1 adjuvant chemotherapy on curative effect for treatment of patients with N3 stage nasopharyngeal carcinoma [J]. *Cancer Manag Res*, 2018, 10: 1705-1711. DOI: 10.2147/CMAR.S165804.
- [23] TAO H Y, HE F, SHI Q Y, et al. Efficacy of adjuvant chemotherapy/maintenance chemotherapy after induction chemotherapy and concurrent chemoradiotherapy in patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: experiences of two centers [J]. *Cancer Med*, 2023, 12(6): 6811-6824. DOI: 10.1002/cam4.5470.
- [24] 杨慧, 陆颖, 黄海欣, 等. 转移性鼻咽癌一线化疗后替吉奥维持治疗的多中心随机对照研究[J]. *中国肿瘤临床*, 2021, 48(1): 25-29. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2021.01.143.
- [25] MAO J W, YE W L, WU D P, et al. Effect of anlotinib combined with ticeorgio for recurrent nasopharyngeal carcinoma: a case report [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1166809. DOI: 10.3389/fphar.2023.1166809.
- [26] WEN L C, YOU C W, LU X Y, et al. Phase II trial of concurrent chemoradiotherapy with S-1 versus weekly cisplatin for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma [J]. *Mol Clin Oncol*, 2015, 3(3): 687-691. DOI: 10.3892/mco.2015.529.
- [27] 蔡友鹏, 许慎, 林淑君. SP和FP方案化疗治疗晚期鼻咽癌的疗效比较分析[J]. *中国实用医药*, 2014, 9(7): 40-41. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2014.07.215.

校稿: 王娟 于静

本文引用格式: 李依婷, 吴峥, 何倩, 等. TPS-1 诱导化疗对局部晚期鼻咽癌的长期疗效观察[J]. *肿瘤药学*, 2025, 15(1): 99-105. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2025.01.13.

Cite this article as: LI Yiting, WU Zheng, HE Qian, et al. Long-term efficacy of TPS-1 induction chemotherapy in locally advanced nasopharyngeal carcinoma [J]. *Anti-tumor Pharmacy*, 2025, 15(1): 99-105. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2025.01.13.