

口腔鳞状细胞癌整合诊治专家共识

孙沫逸¹ 何宗轩² 徐豪越² 李小莹³ 张杰⁴ 陆海军⁵ 展晓红⁶ 郝大鹏⁷
 白石柱⁸, 郭伟⁹ 唐瞻贵¹⁰ 任国欣⁹ 孟箭¹¹ 孙志军¹² 李吉辰¹³ 何悦⁹ 李春洁¹⁴
 秦力铮¹⁵ 杨凯¹⁶ 席庆¹⁷ 孔琳¹⁸ 韩冰¹⁹ 卜令学² 冯元勇² 宋凯² 韩红钰²⁰
 李洁莹² 倪前伟²¹ 李昀¹ 柴娟²² 杨小琛² 胡漫²³ 徐名金⁵ 尚伟²

1. 710032 西安, 口颌系统重建与再生全国重点实验室, 国家口腔疾病临床医学研究中心, 陕西省口腔疾病临床医学研究中心, 空军军医大学口腔医院口腔颌面头颈肿瘤科; 2. 青岛大学附属医院口腔颌面外科, 青岛大学口腔医学院; 3. 空军军医大学口腔医院医疗康复科; 4. 北京大学口腔医学院口腔颌面外科; 5. 青岛大学附属医院肿瘤放疗科; 6. 青岛大学附属医院病理科; 7. 青岛大学附属医院放射科; 8. 空军军医大学口腔医院数字化口腔医学中心; 9. 上海交通大学医学院附属第九人民医院口腔颌面-头颈肿瘤科; 10. 中南大学湘雅口腔医学院口腔颌面外科; 11. 徐州市中心医院口腔颌面外科; 12. 武汉大学口腔医学院口腔颌面-头颈肿瘤外科; 13. 哈尔滨医科大学附属第一医院口腔颌面外科; 14. 四川大学华西口腔医学院头颈肿瘤外科; 15. 首都医科大学附属北京口腔医院口腔颌面头颈肿瘤科; 16. 重庆医科大学附属第一医院口腔颌面外科; 17. 中国人民解放军总医院第一医学中心口腔科; 18. 上海质子重离子医院; 19. 吉林大学口腔医院口腔颌面外科; 20. 康复大学青岛医院口腔修复科; 21. 新疆军区总医院颌面外科; 22. 西安医学院口腔颌面外科教研室; 23. 山东第一医科大学附属肿瘤医院(山东省肿瘤医院)放疗科

【摘要】 口腔鳞状细胞癌(OSCC)是原发于口腔黏膜鳞状上皮的恶性病变,占口腔颌面部恶性肿瘤的80%以上,其主要致病因素包括烟草使用、酗酒及咀嚼槟榔等,在我国发病率总体呈上升趋势,严重威胁国民健康。OSCC具有较高的局部侵袭性,早期诊断对改善预后至关重要。其诊疗涉及口腔颌面外科、头颈外科、肿瘤放疗科、肿瘤内科、修复重建科、影像科、病理科及营养支持团队等多学科紧密协作。鉴于口腔鳞癌疾病负担加重及多学科协作诊疗模式快速发展,专家组基于循证医学证据,经充分讨论形成以“防筛诊治康”为核心,覆盖口腔鳞癌患者全病程管理的整合诊治共识,旨在为临床实践提供规范化指导。

【关键词】 口腔鳞状细胞癌; 多学科; 整合诊治

【中图分类号】 R739.8 **【文献标志码】** A **【doi】** 10.3969/j.issn.1001-3733.2025.04.001



开放科学(资源服务)
标识码(OSID)

Expert consensus on holistic integrative management of oral squamous cell carcinoma

SUN Moyi¹, HE Zongxuan², XU Haoyue², LI Xiaoying³, ZHANG Jie⁴, LU Haijun⁵, ZHAN Xiaohong⁶, HAO Dapeng⁷, BAI Shizhu⁸, GUO Wei⁹, TANG Zhangui¹⁰, REN Guoxin⁹, MENG Jian¹¹, SUN Zhijun¹², LI Jichen¹³, HE Yue⁹, LI Chunjie¹⁴, QIN Lizheng¹⁵, YANG Kai¹⁶, XI Qing¹⁷, KONG Lin¹⁸, HAN Bing¹⁹, BU Lingxue², FENG Yuanyong², SONG Kai², HAN Hongyu²⁰, LI Jieying², NI Qianwei²¹, LI Yun¹, CHAI Juan²², YANG Xiaochen², HU Man²³, XU Mingjin⁵, SHANG Wei². 1. 710032 Xi'an, State Key Laboratory of Oral & Maxillofacial Reconstruction and Regeneration, National Clinical Research Center for Oral Diseases, Shaanxi Key Laboratory of Stomatology, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Stomatology, The Fourth Military Medical University, China; 2. Department of Oral & Maxillofacial Surgery, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Shandong 3. Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Stomatology, the F1ourth Military Medical University, Xi'an; 4. Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Stomatology, the F1ourth Military Medical University, Xi'an; 4. Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School

基金项目: 青岛大学附属医院项目(编号: QDFYQN2023203, QDFY+X2024221)

通信作者: 尚伟 E-mail: liweishang@126.com

and hospital of Stomatology, Peking University, Beijing; 5. Department of Radiation Oncology, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Shandong; 6. Department of Pathology, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Shandong; 7. Department of Radiology, Affiliated Hospital of Qingdao University; 8. Digital Dentistry Center, School of Stomatology, The Fourth Military Medical University, Xi'an; 9. Department of Oro maxillofacial Head and Neck Oncology, Shanghai Ninth People's Hospital, College of Stomatology, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine; 10. Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Xiangya School of Stomatology, Central South University, Changsha; 11. Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Xuzhou Central Hospital; 12. Department of Oral and Maxillofacial Head Neck Oncology Surgery, School and Hospital of Stomatology, Wuhan University; 13. Department of Oral and Maxillofacial Surgery, The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University; 14. Department of Head and Neck Oncology Surgery, West China Hospital of Stomatology, Sichuan University, Chengdu; 15. Department of Maxillofacial Oncology, Beijing Stomatological Hospital Affiliated to Capital Medical University; 16. Department of Oral and Maxillofacial Surgery, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University; 17. Oral Department of 1st Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing; 18. Shanghai Proton and Heavy Ion Center; 19. Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School and Hospital of Stomatology, Jilin University, Changchun; 20. Department of Prosthodontics, University of Health and Rehabilitation Sciences Qingdao Hospital; 21. Maxillofacial Surgery Department of Xinjiang Military Region General Hospital; 22. Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Xi'an Medical University; 23. Department of Radiation Oncology, Shandong Cancer Hospital and Institute, Shandong First Medical University and Shandong Academy of Medical Sciences, Ji'nan

【Abstract】 Oral squamous cell carcinoma (OSCC) is a malignant lesion originating from the oral mucosal squamous epithelium, accounting for over 80% of oral and maxillofacial malignancies. Key etiological factors include tobacco, alcohol abuse, and betel quid chewing. In China, its incidence has shown an overall upward trend, posing a significant threat to public health. OSCC exhibits high local invasiveness, making early diagnosis critical for improving prognosis. Its clinical management requires close multidisciplinary collaboration among oral and maxillofacial surgery, head and neck surgery, radiation oncology, medical oncology, reconstructive surgery, radiology, pathology, and nutritional support teams. Given the increasing disease burden of OSCC and rapid development of multidisciplinary collaborative models, an expert panel has formulated this integrated management consensus based on evidence-based medicine and extensive deliberation. Centered on the 'Prevention-Screening-Diagnosis-Treatment-Rehabilitation' framework, the consensus provides comprehensive guidance for the entire disease course of OSCC patients, aiming to standardize clinical practice.

【Key words】 Oral squamous cell carcinoma; Multidisciplinary team; Holistic integrative management

口腔鳞状细胞癌(oral squamous cell carcinoma, OSCC)是我国发病率持续上升的重要公共卫生挑战,其高度侵袭性及功能损害严重威胁患者生命健康。传统单一学科诊疗模式难以系统应对 OSCC 疾病的复杂性、功能保存需求及全周期管理要求。本共识基于整合诊治(holistic integrative management)理念,倡导以患者为中心的时序性、个体化多学科协作整合模式,融合 OSCC 诊断、综合治疗及功能康复等内容,构建“防筛诊治康”全流程干预体系,为临床提供规范化、整合化的诊疗建议。

1 OSCC 流行病学

1.1 OSCC 累及范围说明

国际抗癌联盟(Union for international cancer control, UICC)和美国癌症联合委员会(American joint committee on cancer, AJCC)将唇、口腔、口咽部位鳞

癌均分别列出,而流行病学研究报道常采用广义口腔鳞癌定义(包括唇、固有口腔、口咽鳞癌)进行发病率和生存率分析。

本文中若无特殊说明,口腔鳞癌特指原发于唇红黏膜、颊黏膜、上下牙槽嵴、磨牙后区、口底、硬腭、舌前 2/3(轮廓乳头至舌腹面与口底移行处之前)部位的鳞状细胞癌。

1.2 OSCC 流行病学特征

国际癌症研究机构(International Agency for Research on Cancer, IARC)公布 2022 年全球口腔鳞癌(包括唇癌)新发病例 389 485 例,死亡 188 230 例,占有癌症病例的 2%和死亡病例的 1.9%^[1]。我国国家癌症中心(National Cancer Center, NCC)统计 2022 年国内口腔鳞癌(包括唇癌、口咽部)新发病约 6.51 万例,发病率 4.61/10 万,死亡约 3.52 万例,死亡率 2.49/10 万,较 2016 年口腔鳞癌发病率和死亡

率均显著升高^[2]。

我国大部分地区口腔鳞癌仍以舌为最好发部位,占 OSCC 的 50%~60%,牙龈成为仅次于舌的第二好发部位^[3-4]。有文献报告近年来口底鳞癌所占口腔鳞癌的比例有所上升,并呈现明显男、女性别差异(12.9:1)^[5],而发生于硬腭鳞癌的占比有所下降^[6]。不同地域口腔鳞癌致病因素的差异可影响其好发部位,咀嚼烟草、槟榔流行的地区,颊黏膜与牙龈鳞癌最常见^[7];吸烟、酗酒高发地区,则口底与舌鳞癌更为易发^[8]。

1.3 主要致病因素

1.3.1 烟草和酒精 多种形式的烟草吸食是口腔鳞癌的重要危险因素,可增加 3~5 倍的患癌风险,戒烟草会显著降低罹患口腔鳞癌的风险^[9]。酒精是口腔鳞癌的另一独立危险因素,长期大量饮酒人群患癌风险比不饮酒人群高 5 倍,而且与吸烟具有协同致癌作用,使 OSCC 的发生风险增加 10~15 倍^[10]。

1.3.2 咀嚼槟榔 咀嚼槟榔通过物理因素(槟榔纤维摩擦)、化学因素(槟榔生物碱、亚硝胺)及两者协同致癌机制,与口腔鳞癌、咽喉癌及食管癌的发生密切相关^[11],可以作为口腔鳞癌独立危险因素。南亚及我国南方地区流行病学数据显示,咀嚼槟榔流行程度与相关癌症发病率升高有关^[12]。随着槟榔产业的扩大和产品流通增加,槟榔相关疾病不仅局限于我国南方部分省份,且呈现出较为广泛的扩散趋势。

1.3.3 日光辐射 暴露于阳光下累积的紫外线辐射(ultraviolet ray, UVR)是唇癌的危险因素^[13],从事面部长暴露于阳光下的职业个体罹患唇癌的风险显著增加^[14]。深色皮肤人种唇癌发病率低于浅色皮肤人种,这可能与皮肤天然色素沉着的光保护作用有关,使用防晒产品或可能减轻唇癌发生风险^[15]。日光辐射与其他潜在风险因素(如吸烟、饮酒)之间的关联作用仍有待评估。

1.3.4 长期慢性刺激 残根残冠、锐利牙尖及不良修复体构成的持续性物理刺激损伤是口腔黏膜癌变的重要诱因^[16]。黏膜上皮的反复破损修复过程,使基因组不稳定性增加,TP53 等抑癌基因突变累积,导致上皮细胞异常增生发展为原位癌,最终形成 OSCC^[17]。

1.3.5 过热饮食和 HPV 感染 研究表明过热饮食与上消化道肿瘤发生关系密切^[18],口腔作为上消化道的起始部位,过热刺激(>65℃)也可使口腔黏膜损伤,引起局部炎症反应,若叠加吸烟与饮酒等危险

因素,更增加癌变风险^[19]。

高危型 HPV(主要为 HPV16/18 型)感染使 E6/E7 致癌基因整合至宿主细胞基因组,介导 p53 蛋白降解及 Rb 通路失活,驱动舌根、扁桃体等部位口咽鳞癌发生^[20]。HPV 阳性表达的口腔鳞癌占比较少,HPV 感染与口腔鳞癌发生发展关系及其作为生物标志物的价值仍有待探索。

1.3.6 口腔黏膜病变 部分口腔黏膜疾病已被确认为口腔潜在恶性疾患(oral potentially malignant disorders, OPMDs),其中口腔白斑病(leukoplakia)和红斑病(erythroplakia)因具有显著的恶变潜能备受关注^[21]。研究表明口腔白斑的恶变率存在异质性,其中非均质型白斑(如疣状/结节型)及增殖性疣状白斑(PVL)恶变风险(约 60%)尤其高^[22]。

红斑恶变风险居第二位(约 50%),85%~90%的早期口腔鳞癌可表现为红斑黏膜病损^[23]。口腔扁平苔藓(oral lichen planus, OLP)总体恶变率为 0.07%~1.4%,舌缘与口底的长期病损需重点监测^[24]。口腔黏膜下纤维性变(oral submucous fibrosis, OSF)在亚洲地区属于高危 OPMD,其黏膜硬化萎缩伴上皮异常增生与颊癌的发生密切相关^[25]。

2 OSCC 预防

口腔癌一级预防的核心在于消除致病因素,降低发病率:(1)严格控烟限酒;(2)重点防控咀嚼槟榔危害;(3)健康饮食与口腔卫生管理:避免过热食物,增加蔬果摄入;及时处理龋齿、残冠、不良修复体等局部刺激源;定期洁牙及控制口腔炎症;(4)利用“中国抗癌日”、“口腔癌筛查日”等活动进行口腔癌预防宣教,提高大众防癌意识。

口腔癌二级预防的核心是通过早期发现与干预阻断癌前病变进展,降低发病率和死亡率。重点措施包括:(1)高危人群筛查:针对长期吸烟、酗酒、咀嚼槟榔者、有口腔癌家族史者、不良口腔卫生习惯者、潜在恶性口腔黏膜病等患者^[26],视情况每 3~6 个月进行系统性口腔检查;(2)早期诊断技术应用:结合近红外荧光显像技术^[27]、窄带成像技术(narrow band imaging, NBI)^[28]等辅助手段提升癌前病变检出率;(3)癌前病变规范干预:对中重度上皮异常增生的白斑/红斑、糜烂型扁平苔藓等,可酌情采用手术切除、光动力疗法、冷冻治疗、激光治疗等干预手段,阻断恶性转化。

口腔癌三级预防旨在减轻晚期患者功能障碍、降

低致残率及病死率,提升生存质量。核心措施包括:(1)规范多学科整合治疗:根据分期选择手术、放疗、化疗等综合治疗,保护吞咽、言语等功能;(2)系统康复干预:术后早期开展张口训练、吞咽功能康复及语音治疗,结合种植牙或赝复体修复颌骨缺损;(3)姑息支持与随访:对晚期患者提供疼痛管理、营养支持及心理干预,定期复查监测复发。

3 OSCC 筛查

OSCC 常规筛查策略,检查内容包括唇、舌、牙龈、腭、颊、口底等部位长期不愈的溃疡、新生肿物、黏膜颜色变化、感觉异常、活动或功能障碍等情况。一般人群可仅临床口腔检查,高危人群,除临床口腔检查外,增加实验室检查和影像学检查,必要时活检明确诊断。

4 OSCC 诊断

4.1 临床表现

口腔鳞癌多表现为长期不愈(>2~4 周)、位置固定、基底质硬的溃疡或菜花样肿物;可伴疼痛或麻木;颈部淋巴转移性肿块等三大主征。

口腔不同部位鳞癌的临床特征亦呈现各自特点。唇鳞癌生长较缓慢,早期为疱疹状结痂的肿块,或仅有黏膜局部增厚,继而出现火山口样溃疡或菜花样肿块,晚期可向周围皮肤、深部肌组织及颌骨浸润。颊、口底鳞癌的重要体征包括,治疗后长期不愈的溃疡或增生突起、生长较快的菜花状或疣状肿物,白斑、红斑、扁平苔藓等 OPMDs,近期发展加快,表面糜烂、破溃,口底鳞癌易早期发生淋巴结转移。舌鳞癌多发生于舌侧缘,癌瘤侵犯舌外肌时,可出现不同程度的舌运动受限,晚期病变会累及口底、下颌骨、舌根、咽侧壁等结构,舌癌早期易发生颌下或上颈部的淋巴结转移,累及中线也可出现对侧淋巴结转移^[29]。腭鳞癌通常生长相对缓慢,可出现破溃并伴有腭穿孔,腭部 OPMD 如白斑等近期发展加快,表面呈糜烂裂隙,应高度怀疑发生鳞癌的可能^[30]。牙龈鳞癌多表现为溃疡型,破坏骨质可引起牙松动、疼痛、下唇麻木等,侵犯上颌窦可出现鼻塞、鼻出血、溢泪等症状^[31]。

4.2 影像学检查

OSCC 需要结合体格检查及影像学检查综合评价,影像学检查主要包括增强 CT、MRI、超声和 PET-CT 等。其中增强 CT 是头颈部肿瘤的首选影像学检查方法, MRI 是其有效补充。OSCC 原发灶通常边界

欠清,增强 CT 多呈不均匀强化,内部可见囊变、坏死的低密度区。MRI 可见原发灶在 T1WI 呈等或稍低信号, T2WI 呈均匀高信号或不均匀混杂信号,脂肪抑制序列呈不均匀混杂信号,增强扫描呈不均匀强化^[32]。CBCT 检查也可协助评估颌骨受侵情况。

吲哚菁绿(indocyanine green, ICG)的应用克服了放射性示踪剂成像的局限性,可实时、便捷地对手术切缘及颈部淋巴结进行成像和示踪,指导肿瘤切除和颈淋巴清扫范围,提高治疗的精准性^[33]。目前, ICG 近红外荧光成像技术在口腔鳞癌诊疗领域的应用尚处于起步阶段,仍需更多临床研究验证和探索。

4.2.1 OSCC 各部位影像学特点

唇部鳞癌肉眼容易观察,当肿瘤表现为浸润性、边界不清时,需完善影像学检查以评估病变范围。唇鳞癌的骨质破坏通常发生在上颌或下颌牙槽嵴的唇颊面, CT 骨窗有助于评估骨质破坏程度,颈部 MRI 则能敏感评估骨髓腔受累情况^[34]。

颊部鳞癌 CT 平扫时与口轮匝肌密度相似,常分界不清,增强扫描有助于明确原发灶范围,当病灶表浅时需行专科检查观察病变。颊黏膜鳞癌易沿颊肌扩散,评估时应注意黏膜下扩散的范围、周围结构的侵犯(骨受累、磨牙后三角区及翼下颌缝的受累)及颊肌(面)、颈部淋巴结转移情况。

牙龈鳞癌 CT 表现为牙龈区不规则软组织密度影,可呈中等程度不均匀强化,典型表现为边缘不整的虫蚀样或锯齿样骨破坏,但早期影像学表现不典型。下牙龈鳞癌可侵及牙槽突、口底及颊部,破坏骨皮质,广泛累及下颌骨髓腔;上牙龈癌可侵及牙槽突、腭、鼻底及上颌窦。当口中存在牙科汞合金并严重影响 CT 图像质量时,优先推荐使用 MRI, CT 去金属伪影算法也可取得较好效果^[35]。

磨牙后区鳞癌,因其解剖结构具有较多的侵袭途径,容易发生骨侵犯(如下颌骨)、周围结构受累(如咀嚼肌间隙、神经浸润、翼下颌缝)及淋巴结转移。增强 CT 有助于评估原发灶的范围及骨质破坏。

硬腭原发性鳞癌较少,可向外侧侵犯上颌牙槽嵴,也可向上方侵犯鼻腔和上颌窦。硬腭鳞癌的神经侵犯好累及腭大神经等,并由此向翼腭窝侵犯,需通过 MRI 检查重点观察神经周围侵犯的情况。

舌鳞癌好发于舌侧缘和舌腹,倾向于沿黏膜下扩散,可累及舌肌(舌内肌、舌外肌及附着点)、口底和下颌牙龈。影像学检查需重点评估舌中线及神经血管束受累情况,以协助临床选择手术方法。

口底鳞癌的评估包括病变范围(是否越过中线,是否延伸至颌下间隙)、周围结构侵犯(如舌体、牙龈、神经血管束、肌肉等)、下颌骨及淋巴受累状况,建议完善增强 CT 及 MRI 检查进行重点评估^[36]。舌和口底鳞癌中,口底淋巴结的评估尤为重要,口底淋巴结指位于口底解剖区(颊舌肌、舌骨舌肌、下颌舌骨肌、舌下腺等结构之间)的淋巴结,术中应探查及清扫口底淋巴结,可降低肿瘤术后复发率。有研究报告,该部位鳞癌有“跳跃性转移”至Ⅲ/Ⅳ区淋巴结的可能,但发生概率很低(0.7%~2%)^[37]。

4.2.2 转移性淋巴结影像学特征 OSCC 淋巴转移的评估内容包括淋巴结的大小、形态特征及边缘。转移性淋巴结的重要影像学征象包括脂肪形态学丢失、圆形外观及坏死囊变,当淋巴结出现边缘模糊、包膜不规则强化及周围脂肪或肌肉浸润,提示淋巴结结外侵犯(extranodal extension, ENE)。PET-CT 发现淋巴结区域的高代谢,提示有肿瘤活性^[38]。

4.3 病理特点

病理学诊断是口腔鳞癌确诊和制定临床治疗方案的重要依据。规范化口腔鳞癌的病理报告不仅应为临床提供准确的组织病理学诊断,还应提供与预后评估、治疗策略选择等相关的病理学要素。口腔鳞癌的病理报告应包括患者基本信息、大体检查所见、镜下描述、组织学诊断及必要的免疫组织化学及分子检测结果^[39]。

病理学诊断内容应包括肿瘤部位、肿瘤大小、组织学分型、组织学分级、侵袭深度(depth of invasion, DOI)、最差侵袭方式(worst pattern of invasion type, WOIP)、切缘情况、有无血管淋巴管癌栓及神经侵犯、有无骨侵犯、淋巴结转移及 ENE 情况。口腔鳞癌多为角化性鳞状细胞癌,其余亚型少见。组织学分级根据有无角化、细胞间桥及细胞异型大小分为高分化、中分化和低分化。DOI 以毫米(mm)计,要注意与肿瘤厚度的区别。最差侵袭方式包括:(1)推挤式;(2)指状;(3)大巢;(4)小巢;(5)卫星灶,新版《WHO 头颈部肿瘤分类》在此基础上增加了肿瘤出芽和肿瘤间质比两项内容^[40]。

分化差、不易确定上皮来源的口腔鳞癌需要免疫组织化学辅助诊断^[41]。广谱 CK 和 AE1/AE3 可用于确认上皮分化,CK5/6、p40、p63 可用于确认鳞状分化。实际工作中,可视具体情况增加其他鉴别诊断的免疫组化标记物。PD-L1 的免疫组化检测,在头颈鳞癌患者选择免疫治疗中起着重要作用^[42],对所有

计划接受免疫检查点抑制剂治疗的 HNSCC 患者,建议治疗前检测 PD-L1 表达情况。

目前,虽然已有大量口腔鳞癌分子改变的报道,包括针对药物治疗靶点的分子检测,如二代测序等,但考虑到目前国内相关检测的普及性不高,二代测序等相关检测视临床具体情况而定。针对晚期有治疗需求的患者,可行 HER2、MSI/MMR、TMB 等相关指标的免疫组化或分子检测,以指导临床治疗。

4.4 鉴别诊断

口腔鳞癌应与复发性口腔溃疡、创伤性溃疡及涎腺源性肿瘤等疾病鉴别。复发性口腔溃疡多表现为表浅病灶,位置不固定,1~2 周自愈。其中腺周口疮(peradenitis mucosa necrotica recurrens, PMNR)属于重型复发型溃疡,病程相对较长,呈周期性复发,但无进行性生长特点。创伤性溃疡一般基底部较软,去除局部刺激因素并抗炎治疗后短期即可自愈。口腔涎腺源性肿瘤如黏液表皮样癌、腺样囊性癌等,典型表现为黏膜下肿块,表面黏膜较完整,偶伴溃疡,高分化者生长缓慢,低分化者可向周围浸润。

5 OSCC TNM 分期及变化意义

第 8 版 UICC《恶性肿瘤 TNM 分期》和 AJCC《肿瘤分期手册》在口腔鳞癌 T、N 分类中增加了肿瘤侵袭深度和淋巴结结外侵犯内容^[43-44]。本共识中 OSCC 的分期主要参考第 8 版 AJCC 口腔鳞癌的分期。

5.1 侵袭深度

DOI 是口腔鳞癌侵袭力的预测指标,对评估口腔鳞癌淋巴转移及肿瘤生存预后具有重要意义。DOI 分为临床 DOI 和病理 DOI,测量时仅评估肿瘤深部侵袭状况,而不考虑外生部分。临床 DOI 评估主要靠临床触诊和影像学检查,影像学主要通过 CT 或 MRI,测量肿瘤两端与正常组织交界的连线或平面,至肿瘤浸润最深处的最大垂直距离,作为 DOI 值。病理 DOI 通过肿瘤标本石蜡切片镜下测量获得,其定义是指肿瘤组织两侧最相邻的正常黏膜鳞状上皮基底膜连线作为基线,至肿瘤浸润最深处的垂直距离。

DOI 分为轻度浸润 ≤ 5 mm、中等浸润 >5 mm ≤ 10 mm、深度浸润 >10 mm,每增加 5 mm, T 分类上升 1 级;对 DOI 有疑问,如难以区分 4 mm 和 6 mm 时,应据 AJCC/UICC TNM 的不确定原则,采用较低浸润深度分类;舌外肌的临床和病理浸润难以评估,不再

归为 T4a, 而改为肿瘤 >4 cm、且 DOI>10 mm 作为 T4a 分类的标准之一。

DOI 是口腔鳞癌颈淋巴转移的预测指标之一, 对隐匿性或亚临床淋巴转移的 cN0 患者行选择性颈淋巴清扫具有重要的指导意义。口腔不同部位肿瘤的 DOI 的淋巴结转移风险临界值不同, 有报告舌 2 mm、口底 2~3 mm、磨牙后区或牙龈或硬腭 3~4 mm DOI 的肿瘤, 颈淋巴转移风险 $\geq 20\%$, 应行选择性颈淋巴清扫^[45]。

DOI 是口腔鳞癌生存预后的预测指标之一, DOI 与口腔鳞癌患者的预后密切相关, 有报告 AJCC TNM 分期第 7 版的 T1 肿瘤 DOI 以 5 mm 界值分两组间对照, 以及 T2、T3、T4 肿瘤分别以 DOI 为 10 mm 界值分两组间对照, 其总体生存和疾病别生存均有显著性差异^[46]。

DOI 纳入 TNM 分期的标准, 使较多的早期患者的预后分期升级至更高级别, 有助于口腔鳞癌高风险患者分层, 尤其对晚期患者的预后评价具有指导意义^[47]。

5.2 结外侵犯

ENE 是指转移性淋巴结肿瘤的扩展, 受累淋巴结内的肿瘤穿透淋巴结包膜侵犯周围结缔组织, 伴发或不伴发间质反应。ENE 分为临床 ENE 和病理 ENE, 其对口腔鳞癌生存预后有重大影响^[48]。

临床 ENE 应依据临床症状和影像学的检查确定。当转移淋巴结融合成团块, 表面粗糙, 侵犯皮肤、相邻软组织、颅神经、臂丛、交感干、膈神经等引起相应症状时可确诊。CT、MRI 检查转移淋巴结边缘模糊不清、边缘不规则强化, 尤其是侵犯周围脂肪及肌肉组织是 ENE 的明显表现。高分辨率超声检查受累淋巴结边缘不规则或模糊时提示 ENE, 但其准确性低于 CT 和 MR 影像。临床/影像学诊断 ENE 与否, 以 ENE(-) 或 ENE(+) 表示。如特征性不强、存有疑问, 则应判定为 ENE(-), 以避免过度分期。

病理 ENE 是根据术后标本的组织学改变, 通过直接裸眼观察和显微镜下观察, 确定肿瘤是否穿透淋巴结包膜。如镜下微小 ENE ≤ 2 mm, 则定义为 ENE-mi(microscopic ENE); 如裸眼可见淋巴结外侵犯或镜下 ENE >2 mm, 则定义为 ENema(macroscopic ENE), 只有 ENema 才被定义为病理学上的 ENE(+) 淋巴结。为数据收集标准化用于研究分析, 建议对 ENE 标记具体数值。再次强调, 当 ENE 有疑问或把握不准时, 应取较小或较低的级别, 此时报告应为 ENE

(-)。

口腔鳞癌 N 分类中, 临床 ENE(+) 者属于 cN3b; 病理同侧单个转移淋巴结最大径 ≤ 3 cm 的 ENE(+) 归于 pN2a, 除此以外属于 pN3b。

淋巴血管神经侵犯(lymphovascular and perineural invasion, LVI/PNI)作为 OSCC 的重要病理特征, 对诊疗决策和预后具有显著影响^[49], 建议纳入 TNM 分期系统。

5.3 临床 TNM 分期分组的 IVB 期

OSCC 临床 TNM 分期分组中 IVB 期包括: T4b 任何 N M0 和任何 T N3 M0。N3 分为了 N3a 和 N3b, N3a 转移淋巴结最大径 >6 cm 并且 ENE(-), N3b 任何淋巴结转移伴明显临床 ENE(+)。

临床 T4b M0(肿瘤侵及咀嚼肌间隙、翼板、颅底或包裹颈内动脉, 肿瘤负荷过大无法 R0 切除)属于极晚期局部疾病; 而 AJCC 第 8 版临床 N3a M0 和 N3b M0, 虽然均属 IVB 期, 但是只有当转移淋巴结不能手术切除时(部分患者可以手术), 其治疗应参考极晚期肿瘤的治疗策略。NCCN 口腔鳞癌指南中, T4b 或不能切除的淋巴结疾病或不适宜外科手术的患者, 以及复发/转移性患者同属于极晚期肿瘤, 其有独立的治疗策略^[50]。而在临床研究中, 特别是局部晚期可手术患者的新辅助治疗研究, 试验组和对照组队列的纳入标准则均是 cTNM 分期 III 期和 IV A 期的患者。

6 OSCC 治疗

治疗需采用以手术为主的多学科协作整合治疗模式, 结合疾病分期、术后病理特征及患者全身状况, 实施个体化临床决策。

6.1 口腔鳞癌的治疗策略

6.1.1 早期口腔鳞癌(临床分期 T1~T2 N0)治疗
首选原发灶切除±选择性颈淋巴清扫术或前哨(哨位)淋巴结活检术(sentinel lymphnode, SLN); 不适宜或拒绝手术者可单独根治性放疗。

选择性颈淋巴清扫术(elective neck dissection)(包括单侧或双侧颈清扫)是针对 cN0 患者可能存在肿瘤引流区淋巴结隐匿性转移(亚临床转移或 cN0 pN+)风险的, 所谓预防性质的淋巴清扫, 其颈清扫术式依据肿瘤位置、浸润深度等因素, 采用择区域性颈淋巴清扫术式(selective neck dissection, SND), 主要清扫 I~III 区淋巴结。SLN 是选择性颈淋巴清扫术的替代选择, 应在有能力的医疗中心开展, 但口底鳞癌

的 SLN 准确性低于舌鳞癌临床应慎用,上颌牙龈、硬腭鳞癌不适合 SLN。如 SLN 无淋巴结转移者(pN0)应密切观察,有转移(pN+)或活检失败者应行 SND 或全颈淋巴清扫术(comprehensive neck dissection)^[51]。

6.1.2 局部晚期可手术口腔鳞癌(临床分期 T3 N0、T1~T3 N1~N3、T4a)治疗 首选原发灶切除和颈淋巴清扫术, cN0 行选择性颈淋巴清扫术,术式 SND,主要清扫 I~III 区淋巴结; cN+行治疗性颈淋巴清扫术(therapeutic neck dissection),术式 SND(I~IV 区淋巴结)或全颈淋巴清扫术(I~V 区淋巴结); N2c 或原发肿瘤侵及或接近对侧则行双侧颈淋巴清扫。不适宜或拒绝手术者可选择根治性放疗、同期放化疗、西妥昔单抗联合放疗或尼妥珠单抗联合同期放化疗。

6.1.2.1 手术前新辅助治疗 口腔鳞癌新辅助治疗(neoadjuvant therapy)指局部晚期可手术口腔鳞癌(临床 III~IV A 期)患者,手术治疗前实施的系统治疗,旨在缩小原发肿瘤体积,保留关键器官结构和功能,提升手术 R0 切除率,改善患者预后等。口腔鳞癌新辅助治疗,尽管二十年来各类指南均未推荐,但许多头颈癌医疗中心,目前都在开展大量的临床研究。

6.1.2.1.1 手术前新辅助化疗 3 期新辅助化疗研究证实,多西他赛联合顺铂及 5-FU,以及顺铂联合 5-FU 的新辅助化疗方案,在局部区域控制率、远处转移率、无疾病生存期、总生存期与直接手术及术后辅助放化疗传统标准治疗模式对比,均无显著差异;但对获得病理完全缓解(pathological complete response, pCR)、主要病理缓解(major pathological response, mPR)的患者可见生存获益^[52]。

6.1.2.1.2 手术前新辅助靶向治疗 单纯靶向或靶向联合化疗的新辅助研究较少,一项 3 期研究中数据提示,西妥昔单抗联合多西他赛及顺铂新辅助对比单纯手术,未见生存获益数据,但获得 pCR 的患者显著提高了 DFS 和 OS^[53]。

6.1.2.1.3 手术前新辅助免疫治疗 口腔鳞癌局晚期免疫新辅助治疗是近年来研究的热点,新辅助免疫治疗通过激活 CD8+T 细胞,即便在肿瘤被清除后,仍能维持肿瘤特异性 CD8+T 细胞库存续,以增加肿瘤特异性 T 细胞反应的持久性^[54]。3 期 KEYNOTE-689 研究,其中超 60% 系口腔鳞癌(临床 III~IV A 期)患者,术前 2 周期帕博利珠单抗新辅助,术后根据病理

分层,辅助帕博利珠单抗联合同期放化疗或放疗,并免疫维持治疗模式与手术后辅助同期放化疗或放疗标准模式对比,显示出全人群无事件生存期(event-free survival, EFS)的显著获益(51.8 个月 vs 30.4 个月),以及 CPS $\geq$ 10 人群中的 OS 获益趋势^[55]。国内外,目前针对局晚期头颈鳞癌新辅助治疗相关的,以 PD-1 抑制剂为基础的联合治疗 II 期研究,显示其 mPR 在 40%~76.4% 之间,但均缺乏 3 年以上生存数据^[56],因此需要进一步观察疗效及安全性。

建议有条件的医学中心,开展以免疫为基础的局晚期口腔鳞癌新辅助治疗研究,探索手术、免疫、放化疗等整合治疗策略,为围手术期治疗提供临床依据。

6.1.2.2 手术后辅助治疗 口腔鳞癌手术后依据病理分期分层辅助治疗, pT1~pT2 pN0 患者术后无不良特征可观察, pT1~pT2 pN1(I~III 区淋巴结转移)术后可放疗, pT3~pT4a、N2~N3、IV 或 V 区淋巴结转移、神经血管或淋巴管侵犯术后仅放疗或同期放化疗,对 ENE 阳性、切缘阳性患者同期放化疗,有研究表明纳武利尤单抗辅助同期放化疗可显著提高 DFS^[57]。

6.1.3 极晚期口腔鳞癌治疗 极晚期口腔鳞癌主要包括 3 类:(1)T4b、不可切除的淋巴结病变或不适宜(身体条件不允许)手术;(2)复发或持续性病变;(3)远处转移性(M1)疾病。

6.1.3.1 T4b、不可切除的淋巴结病变或不适宜手术的口腔鳞癌 视全身情况优先采用同期放化疗、诱导化疗后放疗/放化疗或单纯放疗的治疗策略。如果全身情况不佳可采用以姑息治疗为目的的综合治疗。治疗开始后至少 12 周,应行 CT、MRI 或 PET-CT 检查,评估口腔鳞癌原发部位和颈部淋巴结反应。PET-CT 具有较高的诊断价值,有条件者可作为优先选择。对于原发肿瘤或转移性颈部淋巴结,经治疗显示完全缓解,可密切观察;对于治疗后肿瘤持续残留或完全缓解后又复发者,可参照口腔鳞癌复发或持续性病变的治疗策略。

6.1.3.2 复发或持续性病变的口腔鳞癌 对于能够手术的患者可选择挽救性手术,手术后可按病理分层,选择恰当的辅助治疗;不能手术者则按全身情况采用放疗、化疗、靶向、免疫等全身综合治疗。凡是接受过放化疗的患者,能否再次接受放化疗,应按放化疗原则进行评估。如同时伴有远处转移者,则参照远处转移的治疗策略。

6.1.3.3 远处转移的口腔鳞癌 视全身情况可采用

化疗、免疫、靶向、以及支持治疗等全身治疗,和/或姑息性放疗或手术等局部治疗。远处转移肿瘤有手术或放疗指征且原发肿瘤可控时,可考虑手术或放疗。远处转移肿瘤治疗的同时,原发肿瘤也可视情况按手术或放疗原则局部治疗,或仅全身治疗。

6.1.3.4 不选择手术或放疗的不可切除、复发或转移性口腔鳞癌治疗 T4b 或不可切除的淋巴结病变或不适宜手术患者、已行挽救手术或不耐受或拒绝挽救手术的复发或持续性病变患者、远处转移患者,如既往已行放疗或不耐受或拒绝放疗的口腔鳞癌的治疗,依据 KEYNOTE-048 临床研究数据,推荐一线标准治疗方案:全人群帕博利珠单抗联合铂类(顺铂/卡铂)和 5-FU,以及 PD-L1 CPS ≥ 1 人群可帕博利珠单抗单药治疗。多项临床研究亦拓展了以 PD-1 抑制剂为基础的联合铂类、紫杉醇类或西妥昔单抗等治疗模式,以及西妥昔单抗联合铂类、紫杉醇类等模式在一线治疗的应用^[59]。治疗过程中应定期进行多学科会诊,评估疗效反应,及时调整及转化治疗方案(图 1)。

6.2 治疗手段

6.2.1 外科手术 口腔鳞癌手术的首要目标是完全切除肿瘤,原发肿瘤采用的是肿瘤扩大切除术,应保证足够的无瘤切缘,并且应在术中由冰冻切片确定。口腔鳞癌一般要求在肿瘤大体肉眼边界 1.0~1.5 cm 外行肿瘤扩大切除,切除后标本中,显微镜下癌瘤边缘外至少有 5 mm 以上的正常组织即可认为是有足够的安全边界。原发肿瘤手术还应强调整块切除(en bloc)原则,为充分显露肿瘤,必要时应口内外联合入路,有时甚至需要暂时性离断下唇/下颌骨等口外入路。

唇鳞癌组织学分化较好,边界较清楚,手术安全边界可适当缩小,以保留更多唇组织,获得更好的外形和功能恢复。颊鳞癌手术切除时应注意切除深度,必要时应做洞穿性切除,还应关注颊肌(面)淋巴结的探查及清扫。牙龈、腭部鳞癌一般应连同骨组织在内的病灶切除,范围较大或累及上颌窦时应行上颌骨次全切、全切或扩大切除达到根治目的,下牙龈或磨牙后区鳞癌如侵犯下颌骨皮质,应视骨受累程度行下颌骨部分切除或区段性切除。在舌鳞癌中,间室/隔室切除术(compartmental resection)将肿瘤所在解剖间室(如半舌肌群、舌中隔、舌下间隙)整体切除^[60],阻断肿瘤沿肌纤维的潜在微浸润通道,避免肌肉挛缩导致肿瘤残留,以期达到根治效果。有研究报告,晚期舌癌(T3~T4a),舌骨上间室切除可彻底清扫舌下

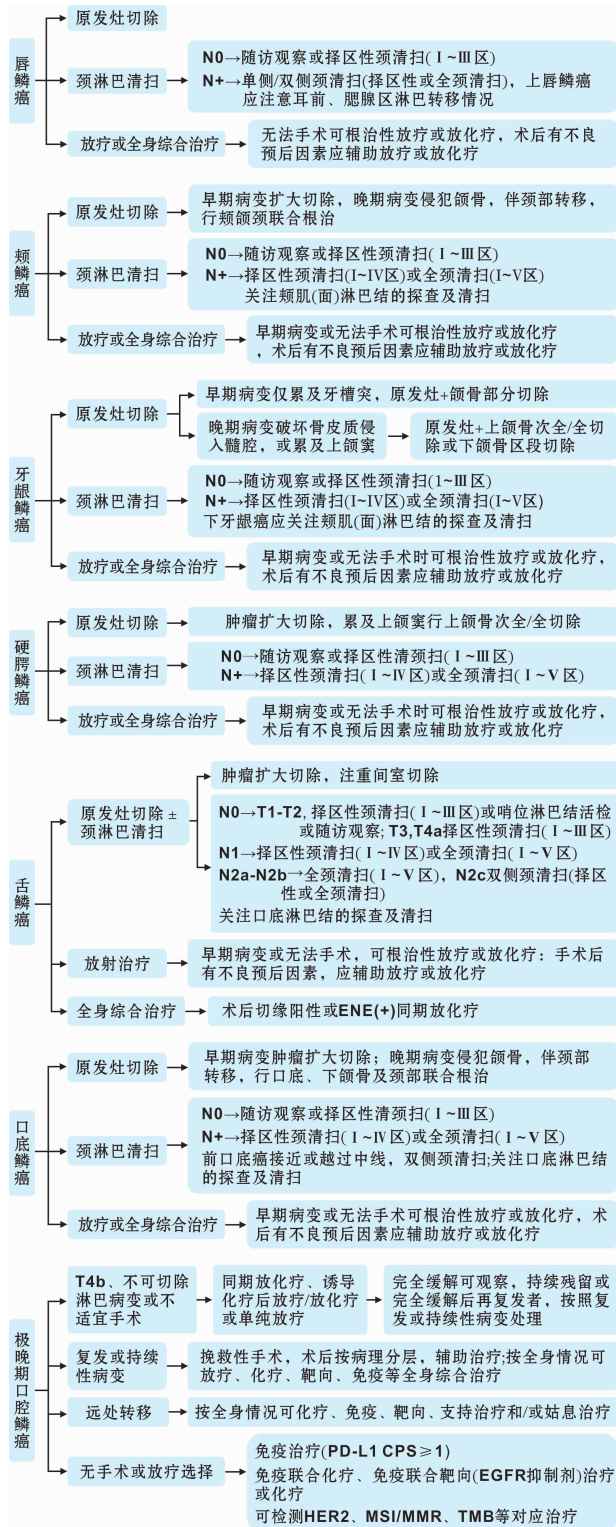


图 1 口腔鳞癌治疗流程图(该流程图系 NCCN 头颈癌治疗指南的改进)

口底间隙,降低局部复发率^[61]。舌和口底鳞癌,应重视口底淋巴结探查及清扫,必要时应行舌、口底及颈连续性整块切除。

口腔鳞癌颈部淋巴结处理,由肿瘤初始临床分期时的肿瘤大小、DOI 和区域淋巴结受累情况决定。

口腔鳞癌 cN0 患者若行预防性质的颈淋巴清扫称之为选择性颈淋巴清扫,颈清术式多采用择区性颈淋巴清扫术式,颈清范围主要包括 I ~ III 区淋巴结;口腔鳞癌术前查明区域淋巴结转移患者(cN+)行颈淋巴清扫称之为治疗性颈淋巴清扫,颈清扫术式采用 SND(包括 I ~ IV 区淋巴结)或全颈淋巴清扫术(包括 I ~ V 区淋巴结)。肿瘤同侧颈淋巴转移风险最大,一般情况仅行同侧颈淋巴清扫,当肿瘤位于中线或接近中线、cN2c 患者应行双侧颈淋巴清扫。

6.2.2 修复重建方式 颌面部缺损较小时一般可拉拢缝合或邻位组织瓣修复。缺损较大时可以采用邻位瓣、带蒂瓣或者血管化游离皮瓣进行修复。下颌骨缺损尽可能选择血管化骨肌皮瓣等方式修复,上颌骨缺损可酌情选择血管化复合组织瓣、腭复体修复缺损。有研究报告上颌骨封闭式修复不利于早期发现局部复发灶,对于侵及上颌窦、切缘阳性或高度恶性的上颌鳞癌,审慎选择即刻修复方式。

腭复治疗是口腔颌面部组织缺损功能重建的重要手段之一,与颌面外科手术修复重建技术相辅相成^[62]。现代腭复治疗已从传统的“替代”模式转向“功能重建”导向,并融合多学科技术,显著提高了修复的精准性和功能性,为后期牙齿修复,恢复咀嚼功能提供良好的基础。颧骨种植技术为无牙颌或双侧上颌骨缺损提供了稳定的支持,显著提升腭复体固位力与咀嚼效率^[63]。针对鼻、耳等深度缺损,采用种植杆卡或磁性附着体设计,避免了传统粘结剂固位的繁琐。结合数字化设计(CAD/CAM)与术中导航,可实现腭复体的即刻修复,有助于患者早期恢复面容与心理状态。利用自主种植机器人技术,可显著提高种植体植入精度,增加种植修复的可靠性^[64]。需要注意的是,当放疗范围累及颧骨、放疗剂量大(>50 Gy)时,需着重考虑放疗对种植体骨结合影响^[62]。对于术后软组织缺损引起腭咽闭合不全的患者,也可以采用堵塞器腭复体和改善软腭功能的矫治器等进行修复和改善发音^[65]。

6.2.3 放射治疗

6.2.3.1 根治性放疗 对于早期(T1-T2 N0)、局部晚期(T3~T4a 或 N1~N3)中存在手术禁忌(如身体状况不佳、患者拒绝)或肿瘤负荷过大无法完整切除等情况的口腔鳞癌患者,可考虑行根治性放疗或同期放化疗,推荐放疗剂量为 66~70 Gy。

6.2.3.2 术后辅助放疗 局部晚期可手术口腔鳞癌患者,术后应依据病理分期分层辅助放疗或放化疗。建议术后 6 周内开始辅助治疗,放疗剂量通常为 60~

66 Gy。

6.2.3.3 姑息性放疗 无法接受根治性治疗的晚期口腔鳞癌患者,为了缓解顽固性疼痛、吞咽或呼吸困难等严重的肿瘤相关症状,可考虑姑息放疗,此外,对骨转移、脑转移等远处转移病灶也可酌情放疗。

口腔鳞癌放疗多选择调强放疗技术,调强放疗是 OSCC 首选的外照射放疗技术。质子放射治疗是当前先进的外照射放疗技术之一,也是 OSCC 热点研究领域。当以光子为基础的治疗不能满足正常组织的限量时,可考虑质子治疗,对需要根治性治疗的患者,可保证肿瘤疗效的同时,减轻放射不良反应,提高生活质量;对需再次放疗或伴严重合并症、耐受性较差的患者也可能受益。

6.2.4 放射性粒子治疗

6.2.4.1 单纯 I-125 放射性粒子组织间植入 I-125 治疗口腔鳞癌效果并不理想。对 T3、T4 的鳞癌,单纯 I-125 植入放疗,其 2.5 年生存率仅为 17%;而单纯的外放疗,2 年局部控制率为 27%,2 年生存率为 38%。晚期的口腔鳞癌,外科手术联合外放疗后,5 年生存率为 23%~27%。放射性粒子并未显示出优势^[66]。

6.2.4.2 I-125 放射性粒子组织间植入与外科联合治疗 有研究显示,头颈部鳞癌患者,经外科手术切除肿瘤及颈淋巴清扫后进行 I-125 粒子植入,其 2 年生存率小于 40%,5 年生存率为 29%,并且仍会出现靶区外淋巴结转移^[67]。对局晚期术后复发头颈鳞癌,I-125 粒子植入是一种有效的辅助治疗手段,但 I-125 粒子植入与外科手术联合应用的疗效依然存在争议。

6.2.4.3 I-125 放射性粒子组织间植入与化疗联合应用 小样本研究 I-125 放射性粒子植入联合 TPF 同期治疗无法手术的头颈部晚期鳞癌,2 年 PFS 60.9%,OS 52.2%,急性口腔黏膜炎等不良反应较轻微,取得了良好的近期疗效^[68]。

6.2.4.4 I-125 放射性粒子组织间植入与外放疗联合治疗 有临床研究显示,I-125 粒子植入联合外放疗,可以提高局部晚期鳞癌的 5 年生存率至 50%~64%,且放射性损伤没有明显加重^[69],主要表现为 I 级放射性皮炎和 II 级放射性黏膜炎。目前,对于 I-125 粒子植入联合外放疗应用的真正优势的研究结论存在分歧。

6.2.5 化疗及同期放化疗 化疗是口腔鳞癌重要的治疗手段,通常与放疗或手术等局部治疗联合使用,其主要目的是提高肿瘤局部控制率、降低远处转移

率、增进疗效,常用药物包括顺铂、紫杉醇、5-FU、多西他赛等。同期放化疗是口腔鳞癌局部晚期术后辅助治疗和极晚期治疗的标准方案之一。口腔鳞癌同期放化疗方案常用放疗联合顺铂,不适宜使用顺铂者可联合多西他赛;极晚期诱导化疗联合放疗的序贯治疗方案,其中常用 TPF 诱导化疗方案(多西他赛、顺铂、5-FU)。另外,多西他赛、顺铂和 5-FU 具有时辰药理学特性,其疗效和不良反应具有给药时间依赖性。口腔鳞癌 TPF 时辰化疗与常规时间化疗比较,可显著提高客观反应率,降低不良反应发生率。口腔鳞癌 TPF 化疗方案可推荐时辰给药方式^[70]。

6.2.6 靶向及免疫治疗 表皮生长因子受体(EGFR)抑制剂、程序性细胞死亡蛋白 1(PD-1)/程序性细胞死亡蛋白配体 1(PD-L1)为代表的免疫检查点抑制剂,在头颈部鳞状细胞癌靶向治疗和免疫治疗中具有重要地位。

中国国家药品监督管理局 2020 年 2 月与 2022 年 6 月先后批准西妥昔单抗联合含铂类化疗用于复发/转移性头颈部鳞癌的一线治疗,以及联合放疗治疗局晚期头颈部鳞癌。2024 年 2 月批准尼妥珠单抗联合同期放化疗用于局部晚期头颈部鳞癌治疗。2020 年 12 月和 2025 年 1 月先后批准帕博利珠单抗用于 PD-L1 CPS $\geq$ 20 和 CPS $\geq$ 1 的转移性或不可切除的复发性头颈鳞癌患者的一线治疗。

7 OSCC 康复治疗

口腔鳞癌及其治疗(手术、放化疗等)对患者生理功能的影响涉及多个方面。如肿瘤侵犯或手术切除舌、颊、腭等部位可导致发音和吞咽困难;手术及放疗后神经损伤、瘢痕挛缩致肌肉纤维化造成口腔疼痛、味觉减退、口干、张口困难及淋巴水肿;颈淋巴清扫术后致颈肩部活动受限;术后组织缺损及修复重建后容貌改变引发的社交回避或焦虑、抑郁等心理问题。以上多种功能障碍对患者的影响具有复杂性和长期性,通过早期的评估和综合的康复功能训练,可减轻及改善患者的功能障碍,提高患者的生活质量^[71]。

7.1 功能障碍的康复评估

口腔鳞癌功能障碍评估目的是明确功能障碍类型及程度,以指导个性化康复计划、监测治疗效果及预后。评估过程中应遵循分阶段动态评估的原则,根据患者不同阶段障碍的类型采用不同的评估方法,以明确功能障碍严重程度,调整相应的康复治疗措施。

口腔鳞癌功能障碍的康复评估包括言语、吞咽、营养状况、相关并发症、心理和生活质量的全面评估。相关并发症主要包括颈清扫术后肩臂综合征、放疗后张口受限、口腔黏膜炎等。

评估方法包括临床体格检查、量表测试、影像学 and 仪器评估等。其中吞咽、言语和肩臂综合征评估详见相应的专家共识。营养状况评估可通过动态监测血清白蛋白、转铁蛋白、血红蛋白水平来评估。心理和生活质量评估可采用焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)、抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)、SF-36 量表、OHIP-14 量表及 EORTC QLQ-C30 量表评估。

7.2 康复治疗

通过系统评估可全面识别患者的功能障碍,早期进行相应的康复教育、预康复训练,尽快掌握相应的训练方法,以利于术后熟练的开始康复训练,从而改善相应的临床症状,优化治疗策略,提升生存质量。术后康复分阶段进行,越早干预,功能恢复越好。如术后 24~48 h 开始呼吸训练、体位管理,预防肺部感染和肌肉萎缩。术后 1 周逐步介入针对性功能训练(如舌肌活动、关节松动)。术后 1~3 个月瘢痕稳定期,重点进行功能强化训练和抗挛缩治疗。长期康复应持续跟踪 3~6 个月,巩固效果并适应生活需求。

吞咽功能康复包括吞咽代偿策略、吞咽训练和物理因子治疗^[72]。言语康复包括构音器官运动训练、语音训练、语音生物反馈训练和现代化语音康复技术。肩颈功能康复主要进行活动度训练、抗阻训练、手法肌肉松解术和电刺激等物理因子治疗。淋巴水肿康复可采用综合消肿治疗(complete decongestive therapy, CDT)、压力治疗。CDT 淋巴引流手法和低能量激光治疗促进淋巴回流,缓解肿胀。瘢痕管理可通过瘢痕松解术、音频电治疗、超声波治疗来松解瘢痕组织改善肌肉组织的纤维化导致的活动受限。心理支持管理可由心理咨询师通过心理疏导、认知行为疗法等稳定情绪,同时家庭、社会给予多方面的情感支持。

8 OSCC 随访

口腔鳞癌规范治疗后,约 10%~60% 的患者仍会出现复发^[73],复发常出现在术后 1~2 年内。针对 OSCC 患者制定有效的随访方案至关重要。随访应包括:(1)体格检查:重点为原发灶部位黏膜及颈部淋巴结,对可疑的新生肿物,可早期病理活检;(2)影

像学检查:原发灶及颈部增强 CT 或 MRI 检查,颈部淋巴结可结合 B 超检查。依据临床症状行胸部 CT、全身骨扫描、PET-CT 等检查。建议治疗后第 1 年每 1~3 个月复查 1 次、第 2 年每 2~6 个月复查 1 次、第 3~5 年每 4~8 个月复查 1 次,随后每年复查 1 次。

(声明:孙沫逸、何宗轩、徐豪越对论文有同等贡献;本共识遵循国内外指南及循证医学证据制定,旨在为临床实践提供参考性指导,不作为医疗纠纷处理依据。)

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.
- [2] HAN B, ZHENG R, ZENG H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022 [J]. *J Natl Cancer Cent*, 2024, 4(1): 47-53.
- [3] YU Z, MA X, XIAO H, et al. Disease burden and attributable risk factors of lip and oral cavity cancer in China from 1990 to 2021 and its prediction to 2031 [J]. *Front Public Health*, 2024, 12: 1419428.
- [4] 张海山, 赵军, 李丽娟, 等. 单中心 20 年 4068 例口腔鳞状细胞癌发病状况的回顾性研究 [J]. *广西医科大学学报*, 2022, 39(3): 484-487.
- [5] 李蕴蕴, 郭茹菲, 杨昭阳, 等. 635 例口腔鳞状细胞癌临床病理特征及发病特点分析 [J]. *肿瘤基础与临床*, 2019, 32(6): 466-470.
- [6] 白雪校, 赵丹, 张杰. 北京市居民原发口腔鳞状细胞癌发病情况及相关资料分析——单中心 5 年连续研究 [J]. *实用口腔医学杂志*, 2017, 33(5): 657-660.
- [7] SARODE G, MANIYAR N, SARODE S C, et al. Epidemiologic aspects of oral cancer [J]. *Dis Mon*, 2020, 66(12): 100988.
- [8] ELORANTA R, VILÉN S T, KEINÄNEN A, et al. Oral squamous cell carcinoma: Effect of tobacco and alcohol on cancer location [J]. *Tob Induc Dis*, 2024, 22.
- [9] FORD PJ, RICH AM. Tobacco use and oral health [J]. *Addiction*, 2021, 116(12): 3531-3540.
- [10] GORMLEY M, DUDDING T, SANDERSON E, et al. A multivariable Mendelian randomization analysis investigating smoking and alcohol consumption in oral and oropharyngeal cancer [J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 6071.
- [11] WARNAKULASURIYA S, CHEN T H H. Areca nut and oral cancer: Evidence from studies conducted in humans [J]. *J Dent Res*, 2022, 101(10): 1139-1146.
- [12] TAN Y, WANG Z, XU M, et al. Oral squamous cell carcinomas: State of the field and emerging directions [J]. *Int J Oral Sci*, 2023, 15(1): 44.
- [13] MARUCCIA M, ONESTI M G, PARISI P, et al. Lip cancer: A 10-year retrospective epidemiological study [J]. *Anticancer Res*, 2012, 32(4): 1543-1546.
- [14] MROUEH R, CARPÉN T, MÄKITIE A, et al. Occupational variation in the incidence of lip cancer in the Nordic countries [J]. *Acta Oncol*, 2023, 62(6): 541-549.
- [15] WILKERSON A H, YAU J, PEARLMAN R L, et al. Skin cancer knowledge, attitudes, beliefs, and prevention practices among beachgoers: A narrative review [J]. *Arch Dermatol Res*, 2025, 317(1): 314.
- [16] BARSOUK A, ALURU J S, RAWLA P, et al. Epidemiology, risk factors, and prevention of head and neck squamous cell carcinoma [J]. *Med Sci (Basel)*, 2023, 11(2): 42.
- [17] YAMASAKI S, TANI R, SAKURAI S, et al. Oral squamous cell carcinoma of the tongue dorsum with multiple cancer-associated mutations in the TP53 gene [J]. *Oral Oncol*, 2020, 109: 104774.
- [18] ABNET C C, ARNOLD M, WEI W Q. Epidemiology of esophageal squamous cell carcinoma [J]. *Gastroenterology*, 2018, 154(2): 360-373.
- [19] XU H, GAO Z, LIU H, et al. Associations of lifestyle factors with oral cancer risk: An umbrella review [J]. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*, 2025, 126(3S): 102234.
- [20] FERRIS R L, WESTRA W. Oropharyngeal carcinoma with a special focus on HPV-related squamous cell carcinoma [J]. *Annu Rev Pathol*, 2023, 18: 515-535.
- [21] VILLA A, LODOLO M, HA P. Oncological outcomes of patients with oral potentially malignant disorders [J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2025, 151(1): 65-71.
- [22] CAPELLA D L, GONÇALVES J M, ABRANTES A A A, et al. Proliferative verrucous leukoplakia: Diagnosis, management and current advances [J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2017, 83(5): 585-593.
- [23] ÖHMAN J, ZLOTOGORSKI-HURVITZ A, DOBRIYAN A, et al. Oral erythroplakia and oral erythroplakia-like oral squamous cell carcinoma-what's the difference? [J]. *BMC Oral Health*, 2023, 23(1): 859.
- [24] PROSTAKISHINA E A, SIDENKO E A, KOLEGOVA E S, et al. Premalignant lesions of the oral cavity: A narrative review of factors and mechanisms of transformation into cancer [J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2025, 54(6): 479-493.
- [25] SHEN Y W, SHIH Y H, FUH L J, et al. Oral submucous

- fibrosis: A review on biomarkers, pathogenic mechanisms, and treatments[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(19): 7231.
- [26] 张圃, 张春谊, 王安辉, 等. 口腔癌的三级预防及临床实施[J]. *实用口腔医学杂志*, 2018, 34(3): 430-432.
- [27] WANG J, SHEN X, MA Q, et al. Near-infrared fluorescence imaging with an MET-targeting probe for biopsy site selection in patients with oral potentially malignant disorders[J]. *Cell Rep Med*, 2025, 6(3): 101978.
- [28] VU A, FARAH C S. Narrow band imaging: Clinical applications in oral and oropharyngeal cancer[J]. *Oral Dis*, 2016, 22(5): 383-390.
- [29] ZHU Y, XIAO T, HE Y, et al. Application of near-infrared fluorescence imaging in lingual lymph node screening and drainage pattern observation for tongue cancer[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2022, 10: 986575.
- [30] KOVALSKI L N S, ZANELLA V G, JARDIM L C, et al. Prognostic factors from squamous cell carcinoma of the hard palate, gingiva and upper alveolar ridge[J]. *Braz Oral Res*, 2022, 36: e058.
- [31] OHTA K, YOSHIMURA H. Squamous cell carcinoma of the gingiva[J]. *Am J Med Sci*, 2022, 363(1): e3.
- [32] HUANG C, CINTRA M, BRENNAN K, et al. Development and validation of radiomic signatures of head and neck squamous cell carcinoma molecular features and subtypes[J]. *EBioMedicine*, 2019, 45: 70-80.
- [33] 王育新, 王志勇, 王永功, 等. 吡啶菁绿荧光成像技术在口腔鳞癌治疗中的应用: 中国专家共识[J]. *中国口腔颌面外科杂志*, 2022, 20(1): 1-6.
- [34] TROTTA B M, PEASE C S, RASAMNY J J, et al. Oral cavity and oropharyngeal squamous cell cancer: Key imaging findings for staging and treatment planning[J]. *Radiographics*, 2011, 31(2): 339-354.
- [35] MAHAJAN A, AHUJA A, SABLE N, et al. Imaging in oral cancers: A comprehensive review[J]. *Oral Oncol*, 2020, 104: 104658.
- [36] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)头颈部肿瘤诊疗指南(2024)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2024: 8-10.
- [37] GURMEET SINGH A, SATHE P, ROY S, et al. Incidence and impact of skip metastasis in the neck in early oral cancer: Reality or a myth? [J]. *Oral Oncol*, 2022, 135: 106201.
- [38] MARCU L G, REID P, BEZAK E. The promise of novel biomarkers for head and neck cancer from an imaging perspective[J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(9): 2511.
- [39] 李江, 张春叶. 口腔癌及口咽癌病理诊断规范[J]. *中国口腔颌面外科杂志*, 2020, 18(4): 289-296.
- [40] MULLER S, TILAKARATNE W M. Update from the 5th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumors: Tumours of the oral cavity and mobile tongue[J]. *Head Neck Pathol*, 2022, 16(1): 54-62.
- [41] MURALI MOHAN R, SAHU K K, SURESH P K. Immunohistochemical comparison of p63 and p40 in head and neck spindle cell carcinoma[J]. *Pathol Res Pract*, 2022, 229: 153733.
- [42] LENOUEVE D, GONZÁLEZ-MOLES M, RUIZ-ÁVILA I, et al. Prognostic and clinicopathological significance of PD-L1 overexpression in oral squamous cell carcinoma: A systematic review and comprehensive meta-analysis[J]. *Oral Oncol*, 2020, 106: 104722.
- [43] VON MEHREN M, RANDALL R L, BENJAMIN R S, et al. Soft tissue sarcoma, version 2. 2018, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2018, 16(5): 536-563.
- [44] LYDIATT W M, PATEL S G, O'SULLIVAN B, et al. Head and neck cancers-major changes in the American Joint Committee on cancer eighth edition cancer staging manual[J]. *CA Cancer J Clin*, 2017, 67(2): 122-137.
- [45] BROCKHOFF H C 2nd, KIM R Y, BRAUN T M, et al. Correlating the depth of invasion at specific anatomic locations with the risk for regional metastatic disease to lymph nodes in the neck for oral squamous cell carcinoma[J]. *Head Neck*, 2017, 39(5): 974-979.
- [46] International Consortium for Outcome Research (ICOR) in Head and Neck Cancer. Primary tumor staging for oral cancer and a proposed modification incorporating depth of invasion: An international multicenter retrospective study[J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2014, 140(12): 1138-1148.
- [47] 周凯, 李恒勇, 齐晓杰, 等. 口腔癌浸润深度对改进肿瘤 TNM 分期及预后评价的影响[J]. *中国口腔颌面外科杂志*, 2021, 19(2): 138-145.
- [48] WREESMANN V B, KATABI N, PALMER F L, et al. Influence of extracapsular nodal spread extent on prognosis of oral squamous cell carcinoma[J]. *Head Neck*, 2016, 38 Suppl 1(Suppl 1): E1192-E1199.
- [49] CHEN T C, WANG C P, KO J Y, et al. The impact of perineural invasion and/or lymphovascular invasion on the survival of early-stage oral squamous cell carcinoma patients[J]. *Ann Surg Oncol*, 2013, 20(7): 2388-2395.
- [50] VON MEHREN M, RANDALL R L, BENJAMIN R S, et

- al. Soft tissue sarcoma, version 2. 2018, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2018, 16(5): 536-563.
- [51] 尚伟, 郑家伟. 口腔及口咽癌新版 TNM 分期与 NCCN 诊治指南部分解读[J]. 中国口腔颌面外科杂志, 2018, 16(6): 533-546.
- [52] BOSSI P, LO VULLO S, GUZZO M, et al. Preoperative chemotherapy in advanced resectable OCSCC: Long-term results of a randomized phase III trial [J]. Ann Oncol, 2014, 25(2): 462-466.
- [53] ZHONG L P. Neoadjuvant chemotarget therapy with cetuximab, docetaxel, and cisplatin in locally advanced resectable oral/oropharyngeal squamous cell carcinoma: A multi-center phase III trial (Eagle trial) [J]. Annals of Oncology, 2022, 33: S848-S849.
- [54] VERSLUIS J M, LONG G V, BLANK C U. Learning from clinical trials of neoadjuvant checkpoint blockade [J]. Nat Med, 2020, 26(4): 475-484.
- [55] ADKINS D, HADDAD R I, TAO Y, et al. Neoadjuvant and adjuvant pembrolizumab plus standard of care (SOC) in resectable locally advanced head and neck squamous cell carcinoma (LA HNSCC): Exploratory efficacy analyses of the phase 3 KEYNOTE-689 study [J]. J Clin Onco, 2025, 43(16_suppl): 6012.
- [56] LIU H M, XIONG X P, YU Z L, et al. Neoadjuvant immunotherapy with or without chemotherapy in locally advanced oral squamous cell carcinoma: Randomized, two-arm, phase 2 trial [J]. Cell Rep Med, 2025, 6(2): 101930.
- [57] BURTNES B, HARRINGTON K J, GREIL R, et al. Pembrolizumab alone or with chemotherapy versus cetuximab with chemotherapy for recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (KEYNOTE-048): A randomised, open-label, phase 3 study [J]. Lancet, 2019, 394(10212): 1915-1928.
- [58] DZIENIS M, CUNDOM J, FUENTES C S, et al. Pembrolizumab plus carboplatin and paclitaxel as first-line therapy for recurrent/metastatic head and neck squamous cell carcinoma (KEYNOTE-B10): A single-arm phase IV trial [J]. J Clin Oncol, 2024, 42(25): 2989-2999.
- [59] CHUNG C H, LI J, STEUER C E, et al. Phase II multi-institutional clinical trial result of concurrent cetuximab and nivolumab in recurrent and/or metastatic head and neck squamous cell carcinoma [J]. Clin Cancer Res, 2022, 28(11): 2329-2338.
- [60] 张陈平. 舌癌的间室外科 [J]. 中国癌症杂志, 2013, 23(12): 937-941.
- [61] MISSALE F, MARCHI F, IANDELLI A, et al. Oncological outcomes of compartmental surgery and wide local excision in oral tongue and floor of the mouth cancer [J]. Oral Oncol, 2022, 135: 106210.
- [62] 冯志宏, 赵钦民. 颌面赈复治疗的进展 [J]. 中国口腔医学继续教育杂志, 2022, 25(6): 329-334.
- [63] 林深, 彭歆. 颧骨种植体在颌骨重建中的应用进展 [J]. 实用口腔医学杂志, 2023, 39(2): 255-259.
- [64] 谢瑞, 白石柱, 赵钦民. 自主式口腔种植机器人牙列缺损种植修复的临床回顾性研究 [J]. 实用口腔医学杂志, 2024, 40(1): 58-63.
- [65] 吴国锋. 颌面缺损与颌面赈复 [J]. 中华老年口腔医学杂志, 2015, 13(2): 122.
- [66] LEE D J, LIBERMAN F Z, PARK R I, et al. Intraoperative I-125 seed implantation for extensive recurrent head and neck carcinomas [J]. Radiology, 1991, 178(3): 879-882.
- [67] JI Z, JIANG Y, TIAN S, et al. The effectiveness and prognostic factors of CT-guided radioactive I-125 seed implantation for the treatment of recurrent head and neck cancer after external beam radiation therapy [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2019, 103(3): 638-645.
- [68] WANG X, MENG J. Efficacy of brachytherapy concomitant with chemotherapy with docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil in unresectable head and neck squamous cell carcinoma [J]. J BUON, 2016, 21(3): 588-593.
- [69] JIE W P, BAI J Y, LI B B. Clinicopathologic analysis of oral squamous cell carcinoma after (125) I interstitial brachytherapy [J]. Technol Cancer Res Treat, 2018, 17: 1533033818806906.
- [70] 杨凯, 郭伟, 孙沫逸, 等. 口腔鳞状细胞癌时辰化疗中国专家共识 [J]. 中国口腔颌面外科杂志, 2019, 17(1): 7-12.
- [71] 李小莹, 孙沫逸, 郭伟, 等. 口腔颌面部肿瘤术后吞咽障碍的评估和康复管理专家共识 [J]. 实用口腔医学杂志, 2024, 40(1): 5-14.
- [72] KUSHNER D S, PETERS K, EROGLU S T, et al. Neuromuscular electrical stimulation efficacy in acute stroke feeding tube-dependent dysphagia during inpatient rehabilitation [J]. Am J Phys Med Rehabil, 2013, 92(6): 486-495.
- [73] WANG Y, YANG T, GAN C, et al. Temporal and spatial patterns of recurrence in oral squamous cell carcinoma, a single-center retrospective cohort study in China [J]. BMC Oral Health, 2023, 23(1): 679.