

新辅助化疗联合手术与单纯手术治疗局部晚期口腔鳞状细胞癌患者围手术期安全性的比较



李嘉文, 谢 尚, 单小峰, 蔡志刚

北京大学口腔医学院口腔医院口腔颌面外科/国家口腔医学中心/国家口腔疾病临床医学研究中心/口腔生物材料和数字诊疗装备国家工程研究中心 (北京 100081)

【摘要】目的 探究局部晚期口腔鳞状细胞癌 (OSCC) 患者新辅助化疗与术后短期并发症的相关性。**方法** 回顾性分析 2023 年 7 月至 2024 年 12 月于北京大学口腔医院接受 2 周期 TPF 方案新辅助化疗后行手术治疗的局部晚期 OSCC 患者临床资料。采用倾向性评分匹配, 以 1 : 1 比例纳入同期直接手术治疗且基线特征匹配的患者作为对照, 评估新辅助化疗组与直接手术组患者围手术期指标及术后并发症差异。**结果** 共纳入 74 例患者, 新辅助化疗组与直接手术组各 37 例。新辅助化疗组术前血红蛋白水平、红细胞计数及白蛋白水平、手术时长、气管切开率显著低于直接手术组 ($P < 0.05$), 术后输血和人血白蛋白的需求增加。但 2 组患者的伤口感染、血肿、肺部感染、下肢深静脉血栓等术后短期并发症发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 对于局部晚期 OSCC 患者, 新辅助化疗并未增加围手术期并发症发生率, 治疗全程应严格进行术前评估并规范围手术期管理。

【关键词】 口腔鳞状细胞癌; 新辅助化疗; 术后并发症

【中图分类号】 R782.05;R739.8 **【文献标识码】** A

Comparison of perioperative safety between neoadjuvant chemotherapy combined with surgery and surgery alone in patients with locally advanced oral squamous cell carcinoma

LI Jiawen, XIE Shang, SHAN Xiaofeng, CAI Zhigang

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Peking University School and Hospital of Stomatology/National Center for Stomatology/National Clinical Research Center for Oral Diseases/National Engineering Research Center of Oral Biomaterials and Digital Medical Devices, Beijing 100081, China

Corresponding author: CAI Zhigang, Email: c2013xs@163.com

【Abstract】Objective To investigate the correlation between neoadjuvant chemotherapy and short-term postoperative complications in patients with locally advanced oral squamous cell carcinoma (OSCC). **Methods** Retrospectively analyze the clinical data set of patients with locally advanced OSCC who underwent surgical treatment following two cycles of TPF neoadjuvant chemotherapy at Peking University School and Hospital of Stomatology between July 2023 and December 2024. Propensity score matching was used to enroll patients who underwent direct surgical treatment during the same period and matched in baseline characteristics as controls, at a 1 : 1 ratio. The differences in perioperative parameters and postoperative complications between the

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202601129

基金项目: 国家重点研发计划“常见多发病防治研究”重点专项 (2022YFC2504200); 国家自然科学基金面上项目 (82373434)

通信作者: 蔡志刚, 博士, 教授, 主任医师, 博士研究生导师, Email: c2013xs@163.com

neoadjuvant chemotherapy group and the direct surgery group were assessed. **Results** A total of 74 patients were included in the analysis, comprising 37 in the neoadjuvant chemotherapy group and 37 in the direct surgery group. In the neoadjuvant chemotherapy group, preoperative haemoglobin levels, red blood cell counts and albumin levels, as well as surgical duration and tracheostomy rates, were significantly lower than in the direct surgery group ($P < 0.05$); however, there was an increased requirement for postoperative blood and human albumin transfusions. No statistically significant differences were observed between the two groups in the incidence of short-term postoperative complications such as wound infection, haematoma, pulmonary infection, or deep vein thrombosis of the lower limbs ($P > 0.05$). **Conclusion** Neoadjuvant chemotherapy did not increase perioperative complication rates in patients with locally advanced OSCC. Rigorous preoperative assessment and standardised perioperative management should be implemented throughout the treatment.

【Keywords】 Oral squamous cell carcinoma; Neoadjuvant chemotherapy; Postoperative complications

口腔鳞状细胞癌 (oral squamous cell carcinoma, OSCC) 为头颈部常见恶性肿瘤, 具有侵袭性强、远期转移风险高、临床预后差的特点^[1-3]。目前临床公认核心诊疗原则为以外科根治手术为核心的个体化综合干预方案^[4-5]。然而, 根治性切除术易导致口腔功能损伤, 严重影响患者术后生活质量, 远期治疗仍存在肿瘤局部复发、远处转移的风险^[6-7]。

对于局部晚期 OSCC 患者, 新辅助治疗可有效降低肿瘤负荷, 为肿瘤完整切除创造条件, 并清除潜在微转移灶^[8]。Licitra 等^[9]对 T2~T4 期 OSCC 患者实施 3 周期 PF 方案 (顺铂+氟尿嘧啶) 新辅助化疗, 对照单纯直接外科手术干预的同期受试群组, 其 5 年总生存率差异无统计学意义, 但该治疗方式可有效避免下颌骨区段截骨手术, 同时降低术后放疗需求。一项 III 期临床试验表明, 局部晚期 OSCC 患者接受 2 周期 TPF 方案 (多西他赛+顺铂+氟尿嘧啶) 新辅助化疗后, 主要病理缓解率为 27.7%, 患者可获得明确生存获益^[10-12]。

新辅助化疗可缩小 OSCC 患者手术切除范围, 最大限度保留颌面部器官解剖结构与生理功能^[13]。但化疗引发的骨髓抑制、营养代谢紊乱等不良反应, 可能干扰手术进程、增加手术风险, 不利于术后创面愈合与机体恢复。本研究旨在分析局部晚期 OSCC 患者围手术期资料, 比较接受新辅助化疗与直接手术患者围手术期指标及术后并发症差异, 探究新辅助化疗与 OSCC 术后短期并发症的相关性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2023 年 7 月至 2024 年 12 月于北京大学口腔医院接受 2 周期 TPF 方案新辅助化疗后行手术治

疗的局部晚期 OSCC 患者为研究对象, 以 1:1 比例纳入同期直接手术治疗且基线特征匹配的患者作为对照, 回顾性分析患者临床资料。纳入标准: ①病理活检确诊 OSCC; ②临床分期 III 期及以上, cT3-cT4, 无远处转移。排除标准: ①合并其他恶性肿瘤; ②治疗方案更改; ③关键临床或随访数据缺失。本研究经北京大学口腔医院生物医学伦理委员会审批 (批号: PKUSSIRB-202388078)。

1.2 资料收集

通过电子病历系统回顾性收集患者临床资料, 包括年龄、性别、癌变部位、临床分期、手术方式、手术时长、术中失血量、住院时间、非计划再次手术、术后是否输血或人血白蛋白、术后 1 个月内手术相关并发症发生情况 (伤口感染、血肿、皮瓣坏死、皮瓣血管危象、肺部感染、下肢深静脉血栓等)、术前化疗相关血液指标 (血红蛋白、红细胞计数、血小板计数、中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值、白细胞计数、白蛋白)。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 27.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以均数和标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验; 不符合正态分布的计量资料以中位数和四分位数 [$M (P_{25}, P_{75})$] 表示, 组间比较采用 Wilcoxon 符号秩检验; 计数资料以例数和百分比 ($n, \%$) 表示, 组间比较采用 McNemar 检验。使用 Logistic 回归模型计算患者的倾向性评分, 按照 1:1 最邻近匹配完成组间病例匹配, 卡钳值设定为 0.05, 确保协变量的标准化均数差 (SMD) 均 < 0.1 。双侧检验 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

共纳入 74 例患者，新辅助化疗组和直接手术组各 37 例。倾向性评分匹配后，2 组患者年龄、性别、癌变部位、临床分期等基线特征均平衡 (SMD < 0.1)，见表 1。

表 1 2 组患者一般资料 (n, %)

Table 1. General information of two groups (n, %)

特征	新辅助化疗组 (n=37)	直接手术组 (n=37)	SMD 值
年龄 (岁) *	55 (49, 61)	58 (49.5, 61.5)	0.099
性别			< 0.001
男	33 (89.2)	33 (89.2)	
女	4 (10.8)	4 (10.8)	
癌变部位			< 0.001
舌或口底	26 (70.3)	26 (70.3)	
其他	11 (29.7)	11 (29.7)	
临床分期			< 0.001
III 期	11 (29.7)	11 (29.7)	
IV 期	26 (70.3)	26 (70.3)	

注：*不符合正态分布的计量资料以中位数和四分位数 [M (P₂₅, P₇₅)] 表示。

2.2 手术指标与术前实验室检查结果比较

患者具体手术方案由术者依据患者术前影像学检查结果确定。由于新辅助化疗组部分患者肿瘤在术前实现了部分缓解或完全缓解，新辅助化疗组患者皮瓣修复率低于直接手术组，但差异无统计学意义 (P=0.057)。直接手术组接受气管切开术患者比例显著高于新辅助化疗组 (P=0.049)，见表 2。

新辅助化疗组手术时长显著短于直接手术组 (P=0.049)；2 组患者其余手术指标差异无统计学意义 (P > 0.05)。术前新辅助化疗组患者血红蛋白水平、红细胞计数和白蛋白水平均显著低于直接手术组 (P < 0.01)；2 组患者其他化疗相关血液指标差异无统计学意义 (P > 0.05)，见表 2。

2.3 术后并发症发生率比较

在术后短期并发症方面，最常见的并发症为伤口感染，总体发生率 13.5%。新辅助化疗组与直接手术组患者术后并发症发生率差异无统计学意义 (P > 0.05)，见表 3。

表 2 2 组患者手术指标与术前实验室检查结果比较 [M (P₂₅, P₇₅)]

Table 2. Comparison of surgical indicators and preoperative laboratory test results between the two groups of patients [M (P₂₅, P₇₅)]

指标	新辅助化疗组 (n=37)	直接手术组 (n=37)	$\nu/Z/\chi^2$ 值	P 值
颈淋巴结清扫术 ^a			0.083	0.774
单侧	28 (75.7)	27 (73.0)		
双侧	8 (21.6)	10 (27.0)		
皮瓣修复 [*]	26 (70.3)	34 (91.9)	3.500	0.057
气管切开术 [*]	9 (24.3)	18 (48.6)	3.765	0.049
手术时长 (min)	210.0 (172.5, 263.0)	257.0 (205.0, 289.5)	1.969	0.049
术中失血量 (mL)	200.0 (100.0, 300.0)	300.0 (200.0, 300.0)	1.559	0.119
住院天数 (d)	7.0 (6.0, 9.0)	8.0 (7.0, 9.0)	0.840	0.401
非计划再次手术 [*]	2 (5.4)	3 (8.1)	-	1.000 ^a
术后输血 [*]	4 (10.8)	0 (0.0)	-	0.125 ^a
术后输入人血白蛋白 [*]	8 (21.6)	4 (10.8)	-	0.388 ^a
血红蛋白 (g/L) [#]	122.4 ± 16.1	151.5 ± 13.5	8.458	< 0.001
红细胞计数 (×10 ¹² /L)	4.0 (3.4, 4.6)	4.8 (4.4, 5.2)	4.746	< 0.001
血小板计数 (×10 ⁹ /L) [#]	248.3 ± 80.2	251.7 ± 73.1	0.182	0.857
中性粒细胞绝对值 (×10 ⁹ /L)	5.2 (3.5, 6.5)	4.1 (3.4, 5.2)	1.607	0.108
淋巴细胞绝对值 (×10 ⁹ /L)	2.1 (1.6, 2.6)	2.0 (1.7, 2.3)	0.915	0.366
白细胞计数 (×10 ⁹ /L)	8.3 (6.2, 9.9)	6.9 (6.0, 8.2)	1.675	0.094
白蛋白 (g/L)	42.5 (41.0, 44.7)	44.9 (42.2, 46.8)	3.587	0.001

注：^{*}计数资料以例数和百分比 (n, %) 表示；[#]符合正态分布的计量资料以均数和标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示；^a采用精确 McNemar 检验；^e新辅助化疗组有 1 例患者未接受淋巴结清扫术，比较时将这一对剔除。

表3 术后短期并发症发生率比较 (n, %)

Table 3. Comparison of short-term postoperative complication rates (n, %)

术后并发症	新辅助化疗组 (n=37)	直接手术组 (n=37)	χ^2 值	P值
伤口感染	4 (10.8)	6 (16.2)	-	0.688
血肿	1 (2.7)	0 (0.0)	-	1.000
皮瓣坏死	1 (2.7)	3 (8.1)	-	0.625
皮瓣血管危象	0 (0.0)	3 (8.1)	-	0.250
肺部感染	2 (5.4)	2 (5.4)	-	1.000
下肢深静脉血栓	4 (10.8)	3 (8.1)	-	1.000

注：采用精确McNemar检验。

3 讨论

新辅助化疗对围手术期安全性的影响具有双面性：一方面，肿瘤局部缓解有助于缩小切除范围、降低手术难度，从而减少因广泛切除所致的手术并发症；另一方面，化疗所致的骨髓抑制、营养代谢障碍等不良反应，可能增加手术风险、延缓术后恢复。本研究回顾性分析局部晚期OSCC患者临床资料，评估患者围手术期并发症发生情况，探究新辅助化疗与术后短期并发症之间的相关性。结果表明，新辅助化疗后手术组患者围手术期安全性与直接手术组的差异无统计学意义。

在手术实施情况方面，新辅助化疗组皮瓣修复率低于直接手术组，总手术时间显著缩短。针对行皮瓣修复的患者开展亚组分析后发现，2组术中操作时长差异无统计学意义，提示整体手术用时缩短主要归因于新辅助化疗降低了皮瓣修复实施比例。同时，新辅助化疗组气管切开发生率显著低于直接手术组，证实新辅助化疗可有效缩减肿瘤负荷、实现临床降期，进而简化手术操作、缩短手术耗时。目前临床对于新辅助化疗后手术范围的确定尚存争议^[14]。本研究采用反应适应性手术模式，由术者依据化疗后肿瘤实际退缩范围个体化制定手术切除方案^[15]。Chaukar等^[13]研究表明，该个体化手术策略不会增加肿瘤局部复发与远处转移风险，亦不会对患者远期总生存期造成不良影响。Lee等^[16]开展的Ⅱ期临床试验显示，16例新辅助化疗反应良好的舌鳞状细胞癌患者接受反应适应性手术后，5例(31.25%)患者因病灶显著缩小避免了皮瓣修复手术，5年随访结果仅1例患者出现局部复发。综上，新辅助化疗联合反应适应性手术，可在严格保障肿瘤根治性切除的基础上实现手术方案降级，减少高难度复杂术式带来的术后不良事件。本研究进一步证实该优势，新辅助化疗组皮瓣相关并发症发生率

仅2.7%，远低于直接手术组(16.2%)。

本研究结果显示，新辅助化疗组与直接手术组患者术后切口感染、术区血肿等术后短期并发症发生率差异无统计学意义，该结论与目前头颈肿瘤新辅助化疗相关研究结论一致^[17-18]。但2组患者在术后输血需求方面呈现差异，新辅助化疗组观察到4例(10.8%)输血病例，而直接手术组患者均未输血。新辅助化疗组患者的贫血表现可能与化疗不良反应相关，该组患者的术前血红蛋白水平及红细胞计数明显低于直接手术组，考虑其贫血状态主要由化疗所致骨髓抑制引发，同时可合并溶血紊乱与铁代谢失衡^[19]。值得注意的是，尽管骨髓抑制表现为全血细胞减少，但因红细胞生命周期较长、更新缓慢，其数量下降及恢复往往滞后于白细胞及血小板计数变化^[20]。这一病理生理过程可以合理解释本研究数据中的发现：新辅助化疗组与直接手术组患者在术前血小板、淋巴细胞、中性粒细胞及白细胞计数方面未表现出显著差异。在OSCC患者接受新辅助化疗及手术治疗的全过程中，应监测患者的血液学指标并采用必要的治疗措施，包括补铁、输血以及促红细胞生成素药物治疗^[21]。此外，本研究还发现2组患者的术前白蛋白水平有显著性差异，新辅助化疗组患者术后输注人血白蛋白的需求更高。Lee等^[22]研究表明术后低白蛋白血症是OSCC患者伤口感染的独立危险因素，围手术期规范化营养支持干预，亦是新辅助化疗联合手术综合治疗体系中不可或缺的重要管理内容。

本研究存在一定局限性。首先，本研究为单中心回顾性研究，样本量较小，可能存在选择偏倚。其次，通过匹配设计在一定程度上实现了部分混杂因素的组间均衡，但无法排除未测量混杂因素的影响。最后，本研究主要关注围手术期短期结局，缺乏长期的生存及功能恢复数据。未来

需开展大样本、多中心的随机对照试验，引入生活质量量表及客观功能评估，对患者的功能预后进行长期随访，进一步探究新辅助化疗的安全性和有效性。

综上，对于局部晚期 OSCC 患者，新辅助化疗后手术在围手术期安全性方面与直接手术相当。对于化疗敏感患者，新辅助化疗能够通过减轻肿瘤负荷实现手术降级，缩短手术时间，但化疗引起的贫血及低蛋白血症使术后支持治疗需求上升。因此，在临床决策中，需要综合评估新辅助化疗的潜在获益与风险，结合患者的全身情况进行个体化筛选，并对治疗期间可能发生的不良事件实施密切监测与及时干预。该诊疗思路对局部晚期 OSCC 患者的治疗方案选择与全程管理具有重要的临床指导意义。

伦理声明：本研究经北京大学口腔医院生物医学伦理委员会审批（批号：PKUSSIRB-202388078）

作者贡献：论文撰写、数据收集与分析：李嘉文；论文修改：谢尚、单小峰；研究设计与实施、论文审定、基金支持：蔡志刚

数据获取：本研究中使用和（或）分析的数据可联系通信作者获取

利益冲突声明：无

致谢：不适用

参考文献

- Amit M, Yen TC, Liao CT, et al. Improvement in survival of patients with oral cavity squamous cell carcinoma: an international collaborative study[J]. *Cancer*, 2013, 119(24): 4242–4248.
- Chow LQM. Head and neck cancer[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(1): 60–72.
- 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.
- D'cruz AK, Vaish R, Dhar H. Oral cancers: current status[J]. *Oral Oncology*, 2018, 87: 64–69.
- Amaral MN, Faísca P, Ferreira HA, et al. Current insights and progress in the clinical management of head and neck cancer[J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(24).
- Kim D, Li R. Contemporary treatment of locally advanced oral cancer[J]. *Curr Treat Options Oncol*, 2019, 20(4): 32.
- Tam S, Araslanova R, Low TH, et al. Estimating survival after salvage surgery for recurrent oral cavity cancer[J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2017, 143(7): 685–690.
- Malik A, Vishnoi K, Noronha V, et al. A nuanced review of neoadjuvant therapies in oral cancer[J/OL]. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2025, 25(5): 499–515.
- Licitra L, Grandi C, Guzzo M, et al. Primary chemotherapy in resectable oral cavity squamous cell cancer: a randomized controlled trial[J]. *J Clin Oncol*, 2003, 21(2): 327–333.
- Zhong LP, Zhang CP, Ren GX, et al. Randomized phase III trial of induction chemotherapy with docetaxel, cisplatin, and fluorouracil followed by surgery versus up-front surgery in locally advanced resectable oral squamous cell carcinoma[J]. *J Clin Oncol*, 2013, 31(6): 744–751.
- Zhong LP, Zhang CP, Ren GX, et al. Long-term results of a randomized phase III trial of TPF induction chemotherapy followed by surgery and radiation in locally advanced oral squamous cell carcinoma[J]. *Oncotarget*, 2015, 6(21): 18707–18714.
- Ju WT, Liu Y, Wang LZ, et al. Phase III trial of docetaxel cisplatin 5-fluorouracil induction chemotherapy for resectable oral cancer suggests favorable pathological response as a surrogate endpoint for good therapeutic outcome[J]. *Cancer Commun (Lond)*, 2021, 41(3): 279–283.
- Chaukar D, Prabash K, Rane P, et al. Prospective phase II open-label randomized controlled trial to compare mandibular preservation in upfront surgery with neoadjuvant chemotherapy followed by surgery in operable oral cavity cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(3): 272–281.
- Huang Y, Sun J, Li J, et al. Neoadjuvant immunochemotherapy for locally advanced resectable oral squamous cell carcinoma: a prospective single-arm trial (Illuminate Trial)[J]. *Int J Surg*, 2023, 109(8): 2220–2227.
- Cracchiolo JR, Stare MT, Wong RJ, et al. Defining response-adapted surgery after neoadjuvant therapy in oral cavity cancer[J]. *Oral Oncology*, 2025, 165: 107349.
- Lee TL, Wei PY, Yang MH, et al. Tongue conservation treatment for oral tongue squamous cell carcinoma with induction chemotherapy, surgery, and risk-adapted adjuvant therapy: a phase II trial[J]. *Cancer Rep (Hoboken)*, 2021, 5(2): e1456.
- Joshi P, Joshi A, Prabhaskar K, et al. Comparison of postoperative complications in advanced head and neck cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy followed by surgery versus surgery alone[J]. *Indian J Med Paediatr Oncol*, 2015, 36(4): 249–254.
- Kiong KL, Lin FY, Yao CMKL, et al. Impact of neoadjuvant chemotherapy on perioperative morbidity after major surgery for head and neck cancer[J]. *Cancer*, 2020, 126(19): 4304–4314.
- Crawford J, Herndon D, Gmitter K, et al. The impact of myelosuppression on quality of life of patients treated with chemotherapy[J]. *Future Oncol*, 2024, 20(21): 1515–1530.
- Bodensteiner DC, Doolittle GC. Adverse haematological complications of anticancer drugs. Clinical presentation, management and avoidance[J]. *Drug Saf*, 1993, 8(3): 213–224.
- Bozzini C, Busti F, Marchi G, et al. Anemia in patients receiving anticancer treatments: focus on novel therapeutic approaches[J]. *Front Oncol*, 2024, 14: 1380358.
- Lee JI, Kwon M, Roh JL, et al. Postoperative hypoalbuminemia as a risk factor for surgical site infection after oral cancer surgery[J]. *Oral Diseases*, 2014, 21(2): 178–184.

收稿日期：2026 年 01 月 22 日 修回日期：2026 年 03 月 21 日
 本文编辑：杨室淞 曹越

引用本文：李嘉文, 谢尚, 单小峰, 等. 新辅助化疗联合手术与单纯手术治疗局部晚期口腔鳞状细胞癌患者围手术期安全性的比较[J]. 医学新知, 2026, 36(5): 587–591. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202601129.

Li JW, Xie S, Shan XF, et al. Comparison of perioperative safety between neoadjuvant chemotherapy combined with surgery and surgery alone in patients with locally advanced oral squamous cell carcinoma[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2026, 36(5): 587–591. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202601129.