

鼻咽癌研究

主编 闵华庆



广东科技出版社

BIYANAI YANJIU

本书承广东优秀科技专著出版基金会推荐与资助出版



广东优秀科技专著出版基金会

广东优秀科技专著出版基金会

顾问：钱伟长

(以姓氏笔画为序)

王 元	卢良恕	伍 杰	刘 杲
许运天	许学强	许溶烈	李 辰
李金培	李廷栋	肖纪美	吴良镛
汪家鼎	宋木文	宋叔和	陈元直
陈幼春	陈芳允	周 谊	钟南山
钱迎倩	韩汝琦	焦树德	

名誉会长：(以姓氏笔画为序)

马万祺	任仲夷	庄世平	刘皇发
何克勤	余国春	柯正平	梁广大
曾宪梓	黎子流		

评审委员会

主任：**蒲蛰龙**

委员：(以姓氏笔画为序)

邓铁涛	卢永根	卢明高	伍尚忠
刘振群	刘颂豪	李任先	李岳生
李宝健	张士勋	张展霞	陈兴业
赵元浩	高惠广	容柏生	黄达全
黄衍辉	彭文伟	傅家谟	谢先德
蒲蛰龙	蔡荣波	欧阳莲	

鸣 谢

广东优秀科技专著出版基金捐助者

中共广东省委、广东省人民政府
广州市人民政府
广东省科学技术委员会
广东省新闻出版局
中共深圳市宝安区委
广东省财政厅
中共珠海市委、珠海市人民政府
深圳市人民政府
广东省交通厅
广东省农业委员会
广东省建筑设计研究院
广东省东莞市人民政府
广东岭澳核电有限公司
广东省五金矿产进出口公司
新发塑料染料公司
广东省东莞市五金矿产公司
广东省广州市钢铁有限公司
广东省中国旅行社
广东省陶瓷公司
广东外语外贸大学企业管理系
广东省社会福利(集团)公司

澳门南方建筑置业有限公司
香港旅港南海商会有限公司
香港裕华国产百货有限公司
香港珠江船务有限公司
香港南洋商业银行
马万祺
曾宪梓
庄世平
刘皇发
余国春
陆明机
黄幼桐

广东优秀科技专著出版基金会

内 容 摘 要

本书以国内鼻咽癌研究的成果为主,并结合当前国外研究的新进展,对流行病学、EB病毒、遗传易感性、综合病因以及病理学等方面进行了较系统的阐述。同时在临床方面,通过大规模人群的筛查和大宗病例的分析与前瞻性观察,对诊断和各种治疗方法以及一些临床热点问题进行了较全面的探讨。可为肿瘤基础研究工作者和放射治疗、影像诊断、耳鼻咽喉、头颈肿瘤临床医师提供新的信息以及诊疗方法和经验。并可作为医学院校师生的参考书。

主 编: 闵华庆
副 主 编: 汪慧民 张恩霖 洪明晃
编 委: (以姓氏笔画为序)
马 骏 区宝祥 吴沛宏 张万团 宗永生
郭 翔 黄晓明 黄腾波
参加编写人员: (以姓氏笔画为序)
邓满泉 卢丽霞 刘克拉 阮超美 麦伟源
苏 勇 吴少雄 郑 列 张 锋 张锦明
罗 伟 胡伟汉 夏云飞 莫浩元 钱剑扬
曾其祥 曾智帆

Chief Editor: Min Hua-qing

Associate Editors: Wang Hui-min

Zhang En-pi

Hong Ming-huang

Co-Editors: Ma Jun Ou Bao-xiang Wu Pei-hong
Zhang Wan-tuan Zong Yong-sheng Guo Xiang
Huang Xiao-ming Huang Teng-bo
Authors: Deng Man-quan Lu Li-xia Liu Ke-la
Ruan Chao-mei Mai Wei-yuan Su Yong
Wu Shao-xiong Zheng lie Zhang Feng
Zhang Jin-ming Luo Wei Hu Wei-han
Xia Yun-fei Mo Hao-yuan Qian Jian-yang
Zeng Qi-xiang Zeng Zhi-fan

序

鼻咽癌系具有中国特色之肿瘤，虽世界各地均有病例报道，唯国人常见，尤以广东一带为甚，冠居全国乃至世界之首，故学者悉称为广东瘤，诚言之不谬。

中山大学肿瘤防治中心誉满华夏，对鼻咽癌之研究更业绩斐然，独具特色。闵华庆教授40年来献身于此病之防治与研究，成绩卓著，蜚誉国内外，今主编《鼻咽癌研究》一书，总结他及同工者们的成果，对肿瘤工作者极具实用价值。捧读之余，深感其极全面地囊括了迄今就此症在基础研究和临床进展的成果，对今后鼻咽癌病因发病学方面的研究，以及临床早诊和个体化治疗的开展将起到重要的推动作用。本书内容全面、新颖、精深，堪称佳作。诚信此专著将成为本世纪末有关鼻咽癌方面的代表作，置诸案首之重要参考文献。

此书之成，既可展示我国在这一领域的突出成就，促进本学科的发展，复可造福于众多的鼻咽癌患者，是为序。

中国抗癌协会名誉理事长：



序

鼻咽癌是我国常见的恶性肿瘤，较多发生于南方诸省，在广州地区和广西东部，其发病率之高尤为突出。严重危害人民的健康和生命安全，是我国重点防治的恶性肿瘤之一。由于这一癌瘤在流行病学、病因发病学以及生物学特性等方面均独具特点，因此在肿瘤研究中占有重要的地位。有关我国鼻咽癌的研究动向，一直为国际医学界所瞩目。

闵华庆教授是我国鼻咽癌研究的学术带头人，多次承担国家重大科研项目中鼻咽癌的研究课题，在数十年来从事鼻咽癌的防治研究工作中，积累了丰富的基础和临床实践研究经验，他所主编的这部《鼻咽癌研究》专著，总结了我国鼻咽癌从研究历史到数十年来所取得的成果，并对最新国内外在病毒、遗传、综合病因和流行因素调查，高危人群筛查以及综合治疗等方面的研究进展情况作了系统的阐述，内容极为丰富、全面，代表了我国在这方面的研究水平。本书资料充实、图文并茂，对基础研究人员和临床医师均具有重要的参考和实用价值，相信此书的问世，对推动我国鼻咽癌研究的进展和提高本病的防治水平，定将起到积极的促进作用。

中国抗癌协会名誉副理事长、
头颈肿瘤外科专业委员会主任委员：

李树岭

作者简介



闵华庆，1932年10月10日出生于上海。1956年毕业于中山医学院。现任中山医科大学肿瘤医院教授、博士导师，鼻咽癌科及头颈外科主任导师。并任中国抗癌协会理事及鼻咽癌专业委员会主任委员；头颈肿瘤外科专业委员会常委。中国癌症研究基金会学术委员。《中华显微外科杂志》、《耳鼻咽喉头颈外科》、《癌症》及《新医学》等杂志编委。

闵教授从医40多年来，在致力于医疗、教学的同时，还积极从事科研与著述工作，撰写学术论文以及翻译专业文献、著作80余篇，参与编写专著10部。70年代中期，完成了广东省肿瘤死亡回顾调查，并在此基础上集中分析广东、广西、湖南、福建和江西五省区的资料，撰写成《中国南方五省鼻咽癌流行病学的初步调查研究》一文，首次全面地阐述了鼻咽癌的地区分布、发病情况及有关的流行特征。该文在第12届世界肿瘤会议宣读后受到各国专家的普遍重视与好评，也为我国进一步开展鼻咽癌研究提供了重要的基础资料与数据。1978年这一研究成果获全国科学大会奖。80年代，在卫生部全国肿瘤防办与中国抗癌协会的支持下，负责编写了《鼻

作者简介

咽癌诊治规范》(属《中国常见恶性肿瘤诊治规范》第五分册),以及配套录像带(120分钟),系统生动地展示了鼻咽癌的症状、体征和各种诊断方法,并详尽地介绍了各项治疗措施,由卫生部肿瘤防办向全国发行。并于1992年在广州举办全国鼻咽癌诊治规范学习班,使这一规范在国内各大医院分级管理的达标要求中,与其他7个常见恶性肿瘤的诊治规范,共同被列为必须实施的项目之一,对提高我国鼻咽癌的诊治水平起到重要的作用。

近10年来,闵华庆教授组织了各方面的专家,并结合硕士与博士研究生的培养连续承担了国家“七五”、“八五”、“九五”的鼻咽癌攻关课题,CMB(美国中华医学基金会)课题以及博士点科研课题。广泛开展了流行病学、早诊、综合治疗以及放射后遗症等方面的研究和探索。其中在EB病毒血清学结合临床早诊的研究中,通过对广东省不同地区10万人前瞻性的长期观察,确定了鼻咽癌高危人群的客观指标。实践证明,这是当前发现早期病例、提高早诊率的有效措施,该成果获省厅级科技进步二等奖、省科技进步三等奖。1992年5月,闵华庆教授在广州主持召开了《第六届全国鼻咽癌学术会议》。首次提出把Cox模型分析和计算机模拟的方法运用于鼻咽癌临床分期的研究,由于其提出的新分期比之目前国际上所用的UICC(欧洲)、AJC(美国)和Ho's(东南亚)分期更具科学性,因而同年11月在福州召开的鼻咽癌分期专题研讨会上,获得各地专家的认可,被命名为“鼻咽癌'92分期”在全国推广应用。这一研究为国家“八五”攻关课题的重要内容之一,1996年获国家教委科技进步二等奖。为了进一步提高鼻咽癌的治疗效果,闵华庆教授在承担“八五”国家攻关课题中,组织有关方面对大宗病例进行了前瞻性的综合治疗研究,并通过分层分析对不同病况的患者,提出了相应的治疗方案。同时,还针对不同类型的复发患者开展了各种救援治疗,如鼻咽部的介入栓塞化疗、上颌骨外翻进路切除鼻咽肿瘤、鼻内窥镜下的肿瘤切除等,使患者的生存率和生存质量获得较大的改善。

多年来,闵华庆教授曾先后赴美国洛杉矶肿瘤中心、加拿大多伦多大学肿瘤中心访问交流介绍我国的鼻咽癌研究成果。并主持了《中日鼻咽癌专题研讨会》与第10届亚太地区肿瘤会议的《鼻咽癌专题讨论会》。在第13届(马来西亚)、第14届(香港)亚太地区肿瘤会议以及国际抗癌联盟(UICC)主持的鼻咽癌研讨会上闵教授还分别被特邀在专题会与大会作有关鼻咽癌的报告,扩大了国际影响,深获好评。自1992年起国务院授予政府特殊津贴。1997年闵教授获广东省“南粤教书育人优秀教师(特等奖)”,1998年获“全国模范教师”称号。

前 言

在众多的恶性肿瘤中，鼻咽癌是唯一被冠以地名的癌瘤——“广东瘤”(Canton Tumor)。根据世界卫生组织的粗略统计，认为大约80%的鼻咽癌发生在中国，而且其发病情况不论在高发区或低发区都比较稳定。中山医科大学肿瘤医院在1964年~1995年间，共诊治恶性肿瘤273 904例，其中鼻咽癌85 492例，占31.2%。近十年来，每年来诊的新病人持续维持在2 500例左右，可见这一癌瘤在华南地区危害的严重性！

自1980年起，中山医科大学肿瘤防治中心被世界卫生组织确定为以研究鼻咽癌为主的肿瘤研究合作中心。同时国家科委、卫生部亦将鼻咽癌列为我国重点研究的癌瘤之一。1981年以来，我中心先后承担了国家“六五”“七五”“八五”和“九五”的鼻咽癌科技攻关课题5项；美国中华医学基金会(CMB)鼻咽癌基础与临床研究课题5项；国家自然科学基金13项，以及国家教委、博士点、省科委、省卫生厅的课题31项。此外，还与美国加州大学、南加州大学、北卡罗来纳大学、新加坡大学以及澳大利亚墨尔本免疫病理中心等合作进行了鼻咽癌流行因素的调查和EB病毒、HLA以及鼻咽癌相关基因染色体定位等多方面的研究。在鼻咽癌流行病学、病因与发病学、高危人群筛查、临床分期、早诊方法以及综合治疗等领域中均取得了重大进展，曾先后获得国家级奖励3项，部委级奖励16项，厅局级奖励18项，有关文章在世界肿瘤会议、亚太地区肿瘤会议和国内外一些专业会议上报告后都获得较高评价，引起学术界的关注。

本书主要以中山医科大学肿瘤防治中心的最新研究成果为主，结合国内外的研究进展，对鼻咽癌的研究热点进行较深入的阐述，同时还配有内容丰富的鼻咽癌病变图像和CT与MR三维图像。相信这些资料与研究成果将进一步推动鼻咽癌的基础理论研究和临床实践。

本书共二十章，分别对鼻咽癌的发病动态、致病因素、EB病毒、分子遗传学、病理类型、诊断方法以及各种治疗措施的研究新进展进行介绍。由于我们的水平所限，一些学术观点和诊治方法可能存在不足之处，希望同道给予指正。

本书编写过程中黄惠明、刘宝琼女士承担了大量文印工作，在此谨致谢忱。

皮华章

1998年3月于广州

Preface

Among the names of various kinds of malignant tumors, nasopharyngeal carcinoma(NPC)is the only one crowned with a name after a place-Canton Tumor. According to the rough statistics of WHO, it was believed that nearly 80% of NPC cases occurred in China, and its incidence was relatively stable either in high-risk or in low-risk area. During the years 1964~1995, 273 904 malignant tumor cases were diagnosed in Tumor Hospital, Sun Yat-sen University of Medical Sciences, NPC cases accounting for 31.2% of the total. During the last ten years, the annual number of new cases detected in the clinic kept a record of 2 500or so. It can be seen that the endangerment of NPC is quite serious in south China.

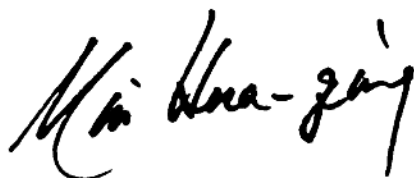
From 1980, the Cancer Center of Sun Yat-sen University of Medical Sciences was designated as the WHO Collaborating Center for Research on Cancer laying stress on NPC study. At the same time, the study of NPC was listed as one of the national strategic projects by the National Scientific Committee and the Ministry of Health. Since 1981, our Center has been undertaking 5 national scientific strategic projects on nasopharyngeal carcinoma in the 6th, 7th, 8th, and 9th National Five-year Plans, 5 projects on NPC basic and clinical study sponsored by Chinese Medical Board(CMB)in the United States, 13 projects sponsored by National Natural Scientific Foundation, and 31 projects funded by National Educational Commission, Doctorate Base Foundation, Guangdong Provincial Department of Health. Besides, in cooperation with University of California, University of Southern California, University of Northern Carolina, University of Singapore and Immuno-Pathology Center, Melbourne, Australia, researches into NPC epidemiology, EB virus, HLA, NPC related genetic chromosomes mapping are being carried out. By these studies, we have made great progress in the fields of NPC epidemiology, etiology, pathogenesis, screening for high-risk population, clinical staging, early diagnosis, combined treatment, etc. 3 projects of our works won national prizes, 34 projects, ministerial and provincial prizes. The relevant papers were highly appraised by the international symposiums on cancer, Asian-Pacific Cancer

Preface

Conference, and some conferences of oncology, drawing great attention of academic circles.

This work gives highlights to the new study results in recent years in Cancer Center of Sun Yat-sen University of Medical Sciences, combined with achievements of the study at home and abroad, making a detailed exposition of NPC hot spots. At the same time, we attach herewith miscellaneous pictures of nasopharyngeal lesions, CT and MR scan three-dimensional pictures. It is believed that these materials and research results will give an impetus to the basic theoretical study and clinical practice on NPC.

This work consists of 20 chapters, giving an introduction to the advances in the study of NPC incidence trends, pathogenic factors, EB virus, Molecular genetics, pathological types, ways of diagnosis and various kinds of therapy.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Min Hua-zang'.

March, 1998

目 录

第一章 回顾与展望	(1)
第二章 鼻咽癌20年发病与死亡动态	(6)
第一节 鼻咽癌的流行病学特点	(6)
第二节 发病与死亡状况	(7)
第三章 中国南方与北方鼻咽癌的对比研究	(13)
第一节 两地居民的遗传特征	(13)
第二节 人群的EB病毒感染状况	(14)
第三节 危险因素调查	(15)
第四节 临床表现	(17)
第五节 病理学特点	(18)
第四章 鼻咽癌流行特征与方言和居民组成关系的探讨	(22)
第一节 广州方言的特点	(23)
第二节 广东省鼻咽癌高发区居民的来源与组成	(25)
第五章 鼻咽癌的癌基因与肿瘤抑制基因	(31)
第一节 鼻咽癌与癌基因	(31)
第二节 鼻咽癌与肿瘤抑制基因	(36)
第六章 EB病毒与鼻咽癌	(57)
第一节 EB病毒感染细胞的类型	(57)
第二节 上皮细胞内EB病毒的感染	(58)
第三节 EB病毒潜伏基因表达	(60)
第四节 鼻咽癌内EB病毒DNA分析	(62)
第五节 EB病毒潜伏感染的蛋白表达与作用	(65)
第六节 鼻咽癌中EB病毒编码蛋白及其在癌变过程中的作用	(68)
第七节 EB病毒型的差异性	(71)
第七章 鼻咽癌病理学	(76)
第一节 鼻咽的解剖、组织学	(76)
第二节 病理学概论	(78)
第三节 组织学类型	(80)
第四节 鼻咽癌的间质反应	(85)
第五节 组织学诊断	(87)

目 录

第六节	脱落细胞学诊断·····	(89)
第七节	鼻咽癌的组织发生·····	(90)
第八节	鼻咽癌的扩展·····	(92)
第九节	鼻咽癌患者的免疫功能·····	(94)
第十节	鼻咽癌的病因病理学·····	(95)
第十一节	鼻咽腺癌·····	(106)
第十二节	肿瘤样病变·····	(106)
第八章	鼻咽癌高危人群、癌前病变与癌的早期检出·····	(123)
第一节	鼻咽癌的筛查·····	(123)
第二节	鼻咽癌高危人群的确立·····	(126)
第三节	癌前病变·····	(126)
第四节	早期发现与早期诊断·····	(132)
第九章	鼻咽内窥镜的应用·····	(136)
第一节	软管纤维内窥镜检查·····	(136)
第二节	硬管内窥镜的鼻咽检查·····	(140)
第三节	接触显微内窥镜的鼻咽检查·····	(142)
第四节	鼻咽疾病的处理·····	(143)
第五节	鼻咽内窥镜与激光等技术的结合应用·····	(145)
第六节	鼻咽病变图解·····	(147)
第十章	CT和MR在鼻咽癌诊疗中的应用·····	(157)
第一节	鼻咽部的CT与MR解剖·····	(157)
第二节	扫描技术·····	(160)
第三节	鼻咽癌的CT、MR表现·····	(161)
第四节	颅内受侵犯及其途径·····	(169)
第五节	CT和MR在随访方面的作用·····	(174)
第六节	鼻咽癌诊断的CT与MR比较·····	(177)
第十一章	鼻咽癌临床分期·····	(178)
第一节	TNM分期的历史与意义·····	(178)
第二节	分期的一般原则·····	(178)
第三节	鼻咽癌 '92分期的研究·····	(180)
第四节	国内外有代表性的临床分期·····	(186)

目 录

第五节 鼻咽癌分层综合治疗原则·····	(188)
第十二章 鼻咽癌放疗中的物理问题·····	(191)
第一节 点剂量的确定·····	(191)
第二节 鼻咽部位的剂量分布·····	(194)
第十三章 鼻咽癌放射治疗·····	(200)
第一节 概论·····	(200)
第二节 体外照射技术·····	(206)
第三节 分割照射·····	(215)
第四节 放射增敏剂的研究与应用·····	(218)
第十四章 鼻咽癌的近距离治疗·····	(229)
第一节 放射性核素的应用及剂量率的划分·····	(229)
第二节 鼻咽癌腔内后装放射治疗·····	(230)
第三节 组织间照射·····	(240)
第十五章 鼻咽癌化疗与放疗的联合应用·····	(243)
第一节 化疗的必要性与策略·····	(243)
第二节 诱导化疗联合放疗的前瞻性临床研究·····	(249)
第十六章 鼻咽癌的手术治疗·····	(265)
第一节 原发灶切除·····	(265)
第二节 颈淋巴结的处理·····	(275)
第三节 放射并发症的外科治疗·····	(278)
第十七章 鼻窦内窥镜在鼻咽癌中的应用·····	(281)
第十八章 鼻咽癌放射后遗症的诊治·····	(290)
第一节 神经系统的放射性损伤·····	(290)
第二节 鼻腔鼻窦的放射损伤·····	(296)
第三节 放射性口干燥症·····	(301)
第四节 放射性骨坏死·····	(303)
第五节 放射性颞下颌关节功能障碍·····	(306)
第十九章 鼻咽癌的远处转移及治疗·····	(310)
第一节 远处转移的途径·····	(310)
第二节 影响远处转移的因素·····	(311)
第三节 影像学表现·····	(312)

目 录

第四节 治疗·····	(313)
第二十章 少见类型的鼻咽恶性肿瘤及其他·····	(318)
第一节 鼻咽腺样囊性癌·····	(318)
第二节 鼻咽恶性淋巴瘤·····	(319)
第三节 儿童鼻咽癌·····	(322)
第四节 鼻咽癌合并皮炎·····	(324)
第五节 鼻咽癌放疗后的继发肿瘤·····	(326)