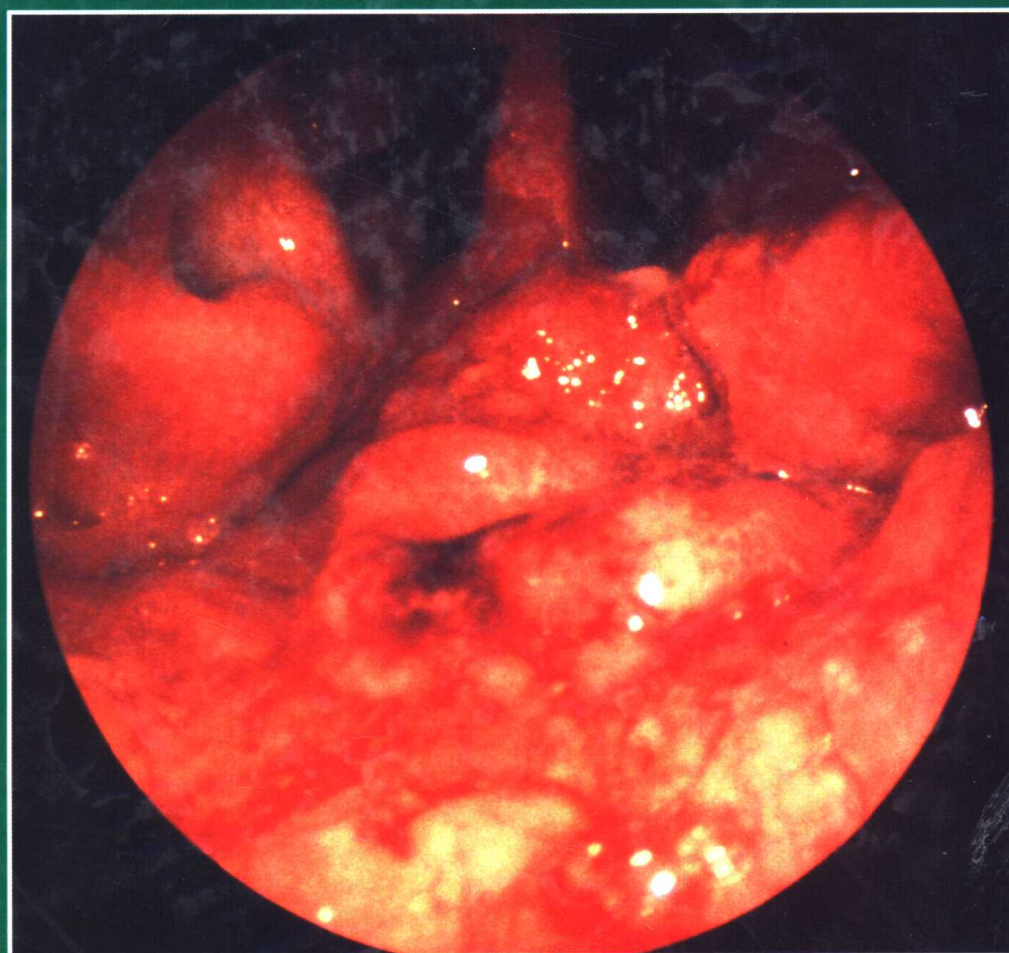


鼻咽癌

NASOPHARYNGEAL CARCINOMA



原著主编

C. Andrew van Hasselt (尹怀信)

Alan G. Gibb (叶伟霖)

主译

王荣光 郭宝煌



中国协和医科大学出版社



中文大学出版社

鼻咽癌

NASOPHARYNGEAL CARCINOMA

原著主编

C. Andrew van Hasselt (尹怀信)

香港中文大学外科学系

耳鼻喉科主任

外科(耳鼻喉)讲座教授

Alan G. Gibb (叶伟霖)

前香港中文大学外科学系

耳鼻喉科客座讲座教授

前苏格兰邓迪大学

耳鼻喉科主任

主译

王荣光

中国人民解放军总医院

郭宝煌

香港中文大学外科学系兼任副教授

翻译者

李进让 中国人民解放军海军总医院

刘良发 中国人民解放军总医院

何端军 中国人民解放军 254 医院

王荣光 中国人民解放军总医院



中国协和医科大学出版社



中文大学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

鼻咽癌/王荣光, 郭宝煌主译. - 北京: 中国协和医科大学出版社, 2002.7
ISBN 7-81072-314-6

I. 鼻… II. 王… III. 鼻咽肿瘤 IV. R739.63

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2002) 第 037950 号

著作权合同图字: 01-2002-1370 号

鼻 咽 癌

原著主编: C. Andrew Van Hasselt 尹怀信 Alan G. Gibb 叶伟霖
主 译: 王荣光 郭宝煌
责任编辑: 林呈煊 吴桂梅

出版发行: 中国协和医科大学出版社
(北京东单三条九号 邮编 100730 电话 65260378)

网 址: www.pumcp.com
经 销: 新华书店总店北京发行所
印 刷: 北京市竺航印刷厂

开 本: 787×1092 毫米 1/16 开
印 张: 20
字 数: 490 千字
版 次: 2002 年 7 月第一版 2002 年 7 月第一次印刷
印 数: 1—2000
定 价: 98.00 元

ISBN 7-81072-314-6/R·309

©香港中文大学 2002

本书原由香港中文大学出版社出版, 并拥有所有版权

本版限在中国内地发行

(凡购本书, 如有缺页、倒页、脱页及其他质量问题, 由本社发行部调换)

译者的话

受本书主编，香港中文大学尹怀信教授 (Professor Andrew van Hasselt) 的委托，自 1999 年 5 月起，我们开始着手翻译这本书。在阅读和翻译的过程中，我们感觉到这本书确实内容丰富，资料新颖，代表了当前对鼻咽癌认识的最高水平。

鼻咽癌是中国的常见肿瘤之一，特别是在广东、广西等地区非常多见，有“广东瘤”之称。我们将这本书翻译成中文，希望对国内耳鼻咽喉—头颈外科医师在诊断和治疗鼻咽癌时有一定的帮助。

本书的第二版能顺利译成中文出版得益于方逸华小姐及 Shaw Foundation 慷慨的经济支持，我们在此谨致以十二万分的谢意。

中国人民解放军总医院 王荣光

香港中文大学 郭宝煌

2000 年 4 月 23 日

序 言

鼻咽癌 (NPC) 是中国广东人主要的癌症杀手, 无论这些广东人居住在中国, 还是落户到东南亚、北美、南美、澳大利亚...

令人奇怪的是, 鼻咽癌也见于北非马格里布 (突尼斯、阿尔及利亚、摩洛哥三国的总称) 的阿拉伯人和格陵兰岛的爱斯基摩人。由于这样一种明确界定的地理分布, 1970年以来, 鼻咽癌的地理分布已是一项研究课题, 并成为了揭示人类多因素肿瘤发生的罗塞达碑 (Rosetta stone, 1799 年在尼罗河口的罗塞达城郊发现的埃及古碑, 上刻埃及象形文、俗体文和希腊文三种文字, 此碑的发现为译解古埃及象形文字提供了钥匙, 译者注)。

鼻咽癌在发病机制方面与以下三个发挥着混合作用的因素有关。第一个因素是普遍存在的 EB 病毒。EB 病毒在任何地区都与上皮细胞肿瘤密切和有规律地相关, 因此, 一定起着关键性作用。EB 病毒与鼻咽癌的联系也具有非常有用的诊断和预后意义。对病毒结构性壳体 (VCA) 和早期抗原的特异性 IgA 反应反映了一个基本过程。通过这一过程, 免疫系统可以识别鼻咽粘膜中与癌前病变或可能存在的第一个克隆肿瘤相关联的病毒再活化。因此, EB 病毒与鼻咽癌的相关性使肿瘤的早期检出成为可能, 并得到早期治疗, 从而使这种“广东癌”的死亡率明显降低。即使在不了解 EB 病毒参与鼻咽癌发病的分子机制的情况下, 我们也可以显著地改善对鼻咽癌的控制。

与鼻咽癌病因有关的第二个因素是环境性致癌物。最有特异性的是存在于“广东干鱼”中的某些成分。在中国南方和东南亚, 中国人嗜好的这种精美食物的消耗量直接与发生鼻咽癌的危险性增高有关。在突尼斯的传统食物 (harissa) 中存在的另一种食品看起来发挥了同样的作用。在这些传统的食物中存在的化学致癌物可能以两个互补的方式发挥作用: 或通过直接的基因毒性作用, 或通过再活化 EB 病毒潜伏状态的潜力而发挥作用。将来会回答鼻咽癌与饮食习惯的相关性是否可以通过直接的对食物消耗的干涉或改善这种食物的制备而预防鼻咽癌。

第三个因素是遗传特质。事实上, 当研究大量发生在同胞兄弟姐妹的鼻咽癌时, 可以发现发生鼻咽癌的相对危险增加 20 倍。因为, 在这些同胞兄弟姐妹与受

累的家庭成员具有相似的 HLA 单体型 (haplotype)。问题是目前还不知道这种鼻咽癌易感基因是怎样发挥作用的。可能的机制如下：或通过控制对病毒的免疫反应，或作为一个基因控制化学性致癌物前体的中间代谢而起作用。

这本优秀的专著涵盖了我们对鼻咽癌所有必要的认识，从解剖学、组织病理学、流行病学、实验研究、临床表现、临床和实验室诊断方法到最新的影像学技术。同时包括对临床医生必要的对鼻咽癌合理的分期以及有效地治疗的所有信息。此外，这本书也为家庭成员普查提供了指导，以便于更好地控制早早期的肿瘤或癌前病变。

在 2000 年之前，通过对个体普查鼻咽癌易感基因，在癌前阶段予以干预成为可能，我们相信鼻咽癌将被完全控制。

巴斯德研究所

Guy Blandin de Thé

1991 年 10 月 法国 巴黎

第一版前言

鼻咽癌在广东有极高的发病率，同时，随着各种性能良好的设备应用于该病的调查和研究，香港的医学工作者有一个极好的机会去研究这个还知之不多的肿瘤，尽管学者对此已有一些认识的提高，但是，鼻咽癌仍然是一个可怕的疾病，而且是世界上诊断效果最不理想的肿瘤之一。诊断延误表现在大多数病人的治疗效果不能令人满意。这本书的主要目的就是要增加对鼻咽癌的认识，为了做到早期诊断和改善治疗，可以做哪些工作。

在当前专科化和亚专科化的时代，一位作者要想在各个方面都恰如其分地介绍这一复杂的疾病已不可能。因此，我们组织了一个编写组，每个著者在他自己的研究领域都是专家，而且都有在香港工作的经验。有些作者还有在其他流行地区和非流行地区从事鼻咽癌工作的经验。读者可参考我们提供的在处理这一肿瘤时的信息资源。我们希望，融汇于本书各章节的这些经验，将对世界各国的临床医师、治疗学家和研究人员有所裨益。

我们已经注意到使现有分期方法现代化的必要。在组织病理学的章节中包括了我们认为比任何已有分期系统更实用、更有意义的新的分期方法。癌前病变的分级系统也有特殊的关联。CT 和 MRI 的问世对肿瘤分期增加了一个新的尺度。这些技术所提供的附加信息，奠定了本书所介绍的新的、现代化的分期——分类系统的基楚。

在任何多作者的著作中，资料重复都是一个不可避免的问题。为了尽量减少重复，我们将每一章都编成独立单元，力争内容完整，高度综合，使读者不需参阅其他章节。

我们诚挚感谢支持本书出版的有识之士，特别是感谢各位撰稿同仁他们全心全意地提供服务，对大量的编写工作表现了极大的热忱和耐心。

公众对香港年轻人群鼻咽癌致死性结果的关注启迪了社会慈善家，他们对这件事给予了慷慨的经济支持。据此，我们衷心感谢 Shaw Foundation，这个基金会资助了这本书的出版费用，使我们免除了经济方面的后顾之忧。

我们早已决定，著者和编者都不从出售这本书中获取经济利益，任何收益都用于鼻咽癌的研究。

CAvH (尹怀信)

AGG (叶伟霖)

第二版前言

我们修改、出版本书第二版的主要目的，是为了使读者了解最近 7 年来人们对鼻咽癌认识 and 处理的进展。虽然仍有许多问题没有解决，但是，在遗传学、血清学检查和处理方面已经做了相当多的新的工作。

新作者的加盟带来了新思想，读者在阅读本书时定会发现，第二版的许多章节已重新编写，其余章节与第一版相比也有相当大的变化。

在手术病理学和分期方面仍有争议。对前一个问题，我们的编者与其他一些国家的著名病理学家的观点一致，已经恢复使用了过去的名词“淋巴上皮瘤”，我们认为，这个名词较好地描述了与 EB 病毒相关的、起源于鼻咽表面上皮深部的未分化肿瘤。我们认为保留癌前改变和细胞学检查两个章节是合理的，直到对癌细胞起源有比较一致的见解。

其他值得提出的变化包括：流行病学，影像学，分期，化疗，手术处理，最近的治疗方式以及与鼻咽癌有关的耳部问题。

我们再次深切感谢所有编著者对严格编写任务的耐心，以及中文大学出版社的精诚合作。我们欢迎 Greenwich Medical Media Limited 作为合作出版者，由此可以保证本书在世界范围的良好发行。

我们已决定出版本书第二版的中文译本，以期对在流行地区工作，又不熟悉英语的读者将有所帮助。

最后，我们感谢参加手稿准备工作的秘书以及我们的妻子，她们耐心地容忍了我们在编写过程中花费的冗长时间。

CavH (尹怀信)

AGG (叶伟霖)

致 谢

在这种性质的工作中，无论是编者还是撰稿人都从广泛的途径得到过帮助，因此，不可能无一遗漏地感谢每一个人和每一件事。有价值的贡献来自 F. Parkin 女士(她编写了索引部分)和冯溢江先生(他保证了参考文献格式的一致性)。我们还衷心感谢校对清样者和整理手稿的秘书们，特别是 Elsie Chu，她承担了这项工作的主要部分。最后，我们感谢中文大学出版社的密切合作、指导和优待以及我们的家人的鼓励、忍耐和诚心的支持。

作者名单

(按姓名笔划排序)

吴港生 (John K.S. Woo)

香港中文大学外科学系耳鼻喉科顾问医师及兼任副教授

李川军 (Joseph C. K. Lee)

香港中文大学病理解剖及细胞学系兼任教授

李咏梅 (Ann W.M. Lee)

香港东区尤德夫人那打素医院顾问医师及肿瘤科主任

林慧雯 (Wynn W.M. Lam)

香港中文大学放射诊断学系副教授

唐志辉 (Michael C.F. Tong)

香港中文大学外科学系耳鼻喉科兼任副教授

张文龙 (Peter Teo)

香港威尔斯亲王医院放射治疗及肿瘤科顾问医师

梁承晖 (Sing Fai Leung)

香港中文大学肿瘤学系副教授

梁惠棠 (Thomas W.T. Leung)

香港中文大学肿瘤学系副教授

陈志强 (Alexander R. Chang)

香港中文大学病理解剖及细胞学系教授

陈国美 (May K.M. Chan)

香港中文大学病理解剖及细胞学系副教授

陈德章 (Anthony T.C. Chan)

香港中文大学肿瘤学系副教授

黄潘慧仙 (Dolly P. Huang)

香港中文大学病理解剖及细胞学系教授

蔡永善 (George Choa)

香港大学外科学系耳鼻喉科荣誉副教授

谈兆麟 (John S. Tam)

香港中文大学微生物学系教授

罗国炜 (Kwok-wai Lo)

香港中文大学病理解剖及细胞学系科学主任

苏启智 (Kee-Chee Soo)

新加坡国立癌症中心主任

Ahuja, Anil T. (区皓智)

香港中文大学放射诊断学系副教授

Allen, Philip W.

澳洲亚特尼芬达斯医学中心病理学部

Gibb, Alan G. (叶伟霖)

苏格兰邓迪大学耳鼻喉科主任及前香港中文大学外科学系耳鼻喉科客座教授

King, Ann D. (金雅桃)

香港中文大学放射诊断学系副教授

Metreweli, Constantine (麦志伟)

香港中文大学放射诊断学系教授及系主任

van Hasselt, C. Andrew (尹怀信)

香港中文大学外科学系耳鼻喉科主任及外科(耳鼻喉)讲座教授

「鼻咽部……可被形容为鼻腔及口腔内常被忽略的部分；它至今仍是最难检查的部位，因而它很多的症状，甚至很严重的，都常被诊断错误而致延误了治疗。」

C.P. Wilson

Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 1957; 66: 5-40

目 录

译者的话	vii
序言	ix
第一版前言	xi
第二版前言	xiii
致谢	xv
作者名单	xvii
第一章 历史概况	1
第二章 解剖与发生	11
第三章 致病因素和发病机制	25
第四章 癌前期变化	53
第五章 外科病理学	59
第六章 临床表现	91
第七章 临床诊断	97
第八章 影像学	
I. 计算机断层摄影术和磁共振成像	111
II. 颈淋巴结转移的超声检查	131
第九章 EB 病毒血清学标记物	143
第十章 细胞学诊断	159

第十一章	预后因素和分期	175
第十二章	放射治疗	199
第十三章	化疗	217
第十四章	放疗并发症	229
第十五章	手术的作用	247
第十六章	新近的治疗方式	257
第十七章	相关的耳部问题	265
第十八章	非流行地区的鼻咽癌	275
第十九章	普查	279
引用作者索引		285
主题索引		289

第一章

历史概况

Alan G. Gibb 蔡永善

一、古代历史遗物

古人类学家根据检查颅骨遗物的发现,推测在古代就可能有鼻咽癌。虽然对这些证据应持有适当的保留态度,但是,必须承认,对一些实例的描述确实非常类似鼻咽癌的显著特点。一般来讲,除了骨癌之外,在古代遗物中,恶性疾病的证据是极为罕见的^[1]。古人类学家对全世界数以千例的、从公元前到公元早期颅骨和骨骼的认真检查证实,仅在少数标本可以肯定为肿瘤^[2]。这些肿瘤发生在鼻咽区的比例之高令人惊讶^[2]。

Calvin Wells^[1]详细描述了一具保存在英国 Duckworth 实验室的大约 5000 年前的古埃及人颅骨,估计属于 3~5 王朝(The old kingdom, Pyramid Age)。这具标本保存完好,死者可能是 30~35 岁男性,在这个颅骨上可以清楚地看到颅底有广泛的骨质破坏,以及多发性颅顶侵蚀。Wells 认定这些改变代表了巨大的原发性鼻咽癌,伴继发性颅骨沉积。Ho (1972)^[3]不同意 Wells 的解释,他赞同骨髓瘤或起源于上颌窦的癌的诊断。

古代其他可能是鼻咽部恶性病变的证据包括一具哥伦布到达美洲之前的秘鲁 Chavina 的标本^[4],一具发现于早期伊朗人居住的 Tepe Tassar 地区的颅骨,时间在公元前 3500~3000 年^[5],另有一具出土于英国多塞特郡(Dorset)的新石器时代的颅骨^[6]。

Elliot Smith^[7]对古代埃及的木乃依进行了广泛的调查,没有发现癌症的证据,直到相对近代的拜占庭帝国时代,才发现两个可能是恶性肿瘤的标本。其中之一曾被 Derry 描述^[8],为基督诞生以前的努比亚人,约在公元 4~6 世纪,这具标本有广泛的颅骨破坏,与鼻咽癌的改变一致。

以前的描述是否真的代表鼻咽癌还是一个有争议的问题,因为许多作者对这些描述已经提出了疑问^[9]。而且,古代恶性肿瘤明显罕见的研究结果使人们怀疑在那个年代是否真的存在致癌物。

二、临床认识

如果考虑到肿瘤的难以接近性和早年面对临床医生的其他问题，鼻咽癌作为一个临床实体的认识相对比较晚就不十分令人奇怪。

(一) 鼻咽部检查困难

虽然一些非常大的肿瘤，通过鼻腔或口腔，可能容易被看到，但是，通过检查鼻咽部以发现比较小的肿瘤直到 19 世纪中叶还是不可能的。那时，惟一的检查手段就是用手指触诊。用于观察鼻咽部的后鼻镜是 1859 年由 Czermak 最早介绍的^[10]，而且，早期的观察结果无疑要受光源亮度的影响。

(二) 误诊

已有大量的证据提示，在古代由于知识欠缺和对肿瘤转移缺乏认识 and 了解，有许多病例被丢失或误诊。令人感兴趣的是在 1894 年，Schmidt^[11] 在 32,997 例耳、鼻、咽喉检查中，虽然其中有 16 例咽癌和 75 例喉癌，但是没有发现一例鼻咽癌^[11]。在那个时代，颈部肿块或颅神经麻痹不可能提醒临床医生去注意鼻咽部这一隐蔽隐窝的原发病变的。甚至到 1923 年，Oscar Thomson^[12]，虽然生活和工作在鼻咽癌非常多见的中国南方地区，也没有意识到他经常遇到的颈部恶性淋巴结可能与鼻咽癌的转移有关（参见下文）。

(三) 组织病理学解释错误

在 19 世纪和 20 世纪上半叶，病理学家对肿瘤组织发生学认识的混乱使鼻咽部肿瘤有许多不同的名称，外科医生采集较小的、通常没有代表性的活检标本也与这一病理难题有关。Kelsey 和 Brown^[13] 根据 20 世纪早期的文献作出的鼻咽肿瘤组织病理形态的综合性回顾揭示了下列肿瘤类型：癌 30%，肉瘤 60%，内皮细胞瘤 10%。将这些数字与现代结果比较提示，绝大多数肉瘤，也许全部内皮细胞瘤，现在应将归类为癌。

三、欧洲和美国的早期记载

虽然第一例鼻咽癌的临床描述应归功于 150 多年前的 Durand-Fardel^[14]，但是没有组织学证实。许多年以后，Laval^[15] 坚持认为这一肿瘤可能起源于软腭，而不是鼻咽部。

Laval 和 Godtfredsen^[16] 将第一例鼻咽癌的报告归功于 Michaux, 1845 年，Michaux 描述了一例组织学证实的 45 岁男性病人患有鼻咽癌 (carcinome de base du crane)^[17]。19 世纪末，纽约的 Bosworth (1889 年)^[18] 详细介绍了文献中记录的