

· 论 著 ·

526 例鼻咽癌患者临床资料分析*

柯霞[#], 洪苏玲[△]

(重庆医科大学附属第一医院耳鼻咽喉科 400016)

摘要:目的 了解鼻咽癌患者年龄及其病理组织学类型、细胞分化程度、分期的构成及关系。方法 分析重庆医科大学附属第一医院 2005~2008 年确诊的鼻咽癌患者的年龄、病理组织学类型、细胞分化程度、分期等构成情况。结果 患者年龄 12~86 岁, 平均(49.88±12.07)岁, 患病高峰年龄段为 41~60 岁; 低分化鳞状细胞癌所占比例最大(92.4%); 鼻咽部鳞状细胞癌患者平均发病年龄低于腺癌及泡状核细胞癌患者; 主要首诊症状为涕血、鼻出血、颈部包块等; III、IV 期所占比例最大(28.0%、37.8%)。结论 鼻咽癌患者以中年男性多见, 临床症状以涕血、颈部包块为主, 多属中晚期低分化鳞状细胞癌。

关键词:鼻咽癌; 年龄; 病理分型; 临床分期

中图分类号: R739.63; R73-31

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)03-0278-02

Clinical analysis of 526 patients with nasopharyngeal carcinoma*

KE Xia[#], HONG Su-ling[△]

(Department of Otolaryngology, First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: Objective To explore the relationship between age, pathology type, the degree of cell differentiation and symptom of Nasopharyngeal Carcinoma. **Methods** 526 nasopharyngeal carcinoma cases which were collected from the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University between 2005 and 2008 were analyzed. **Results** The age range of the cases was 12-86 years old, the average age was(49.88±12.07) years and the peak age was between 41 to 60 years. The average age of squamous carcinoma was lower. Epistaxis and cervix mass were chief symptoms when firstly diagnosis. And III to IV stage accounted for 28% and 37.8%. **Conclusion** Most NPC patients are mid-age male with epistaxis and cervix mass. The cancer mostly belongs to medium or advanced stage with squamous carcinoma.

Key words: nasopharyngeal carcinoma; age; pathological type; clinical stages

鼻咽癌(nasopharyngeal carcinoma, NPC)为发生于鼻咽部上皮及黏膜腺体的恶性肿瘤,好发于我国南方地区及非洲。由于鼻咽癌发生部位的隐蔽性及症状多样性,就诊患者大部分为中晚期,治疗效果不理想^[1]。近年来我国鼻咽癌发病率有逐年上升趋势,发病年龄也趋于年青化。作者收集 2005~2008 年在重庆医科大学附属第一医院就诊的部分鼻咽癌患者病例资料,并进行了流行病学调查。

1 对象与方法

1.1 对象 2005~2008 年在重庆医科大学附属第一医院肿瘤科及耳鼻咽喉科就诊,经病理诊断确诊为鼻咽癌患者 526 例。

1.2 方法 将整理好的 excel 数据库导入 SPSS13.0 统计软件,对数据进行统计描述,并运用方差分析对数据进行统计推断。

2 结果

2.1 性别、年龄分布情况 526 例中男 368 例,女 158 例,男女之比约为 7:3。年龄 12~86 岁,平均(49.88±12.07)岁。其中,41~60 岁为患病高峰(292 例,占 55.5%),见表 1。

2.2 病理组织学类型分布 526 例中鳞状细胞癌 490 例(93.2%),泡状核细胞癌 26 例(4.9%),腺癌 10 例(1.9%),见表 2。

2.3 不同年龄鼻咽癌患者病理组织学类型分布 鼻咽部鳞状细胞癌、泡状核细胞癌和腺癌 3 种类型患者平均年龄分别为 49.43、54.23、60.80 岁,差异有统计学意义($F=6.245, P=$

0.002)。鳞状细胞癌患者平均患病年龄最低,与腺癌、泡状核细胞癌比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 1 鼻咽癌患者年龄分布($\times 10^{-2}$)

年龄(岁)	频数	百分比	有效百分比	累积百分比
≤20	4	0.8	0.8	0.8
21~30	18	3.4	3.4	4.2
31~40	104	19.8	19.8	24.0
41~50	146	27.8	27.8	51.7
51~60	146	27.8	27.8	79.5
61~70	86	16.3	16.3	95.8
≥71	22	4.2	4.2	100
合计	526	100	100	—

—:表示无此项。

表 2 鼻咽癌患者病理组织学类型分布($\times 10^{-2}$)

病理组织学类型	频数	百分比	有效百分比	累积百分比
鳞状细胞癌	490	93.2	93.2	93.2
泡状核细胞癌	26	4.9	4.9	98.1
腺癌	10	1.9	1.9	100
合计	526	100	100	—

—:表示无此项。

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(30672311)。 # 重庆医科大学在读博士生。 △ 通讯作者,电话:(023)89011020; E-mail: hsl-prof@163.com。

表 3 鼻咽癌不同年龄患者的病理组织学类型分布 ($\times 10^{-2}$)

病理组织学类型	频数	平均数	标准差	标准误	95% CI	最小值	最大值
鳞状细胞癌	490	49.43	12.078	0.546	48.36~50.5	12	86
泡状核细胞癌	26	54.23	11.158	2.188	49.72~58.74	30	70
腺癌	10	60.8	5.554	1.756	56.83~64.77	53	66
合计	526	49.88	12.072	0.526	48.85~50.92	12	86

2.4 细胞分化程度分布 低分化程度者较多(462 例,占 87.8%),中分化程度 22 例(0.4%),高分化程度 2 例(0.4%)。未明确分化程度 34 例(6.5%),见表 4。

表 4 鼻咽癌的细胞分化程度分布 ($\times 10^{-2}$)

细胞分化程度	频数	百分比	有效百分比	累积百分比
低分化	462	87.8	92.4	92.4
中分化	2	0.4	0.4	92.8
高分化	2	0.4	0.4	93.2
不明分化	34	6.5	6.8	100
合计	500	95.1	100	—
其他	26	4.9	100	—

—:表示无此项。

表 5 鼻咽癌患者首诊症状分布 ($\times 10^{-2}$)

首诊症状	频数	百分比	有效百分比	累积百分比
涕血、鼻出血	224	42.6	42.6	42.6
耳部症状	64	12.2	12.2	54.8
鼻部症状	30	5.7	5.7	60.5
头痛	22	4.2	4.2	64.6
眼部症状	2	0.4	0.4	65.0
颅神经损害	10	1.9	1.9	66.9
颈部包块	174	33.1	33.1	100
合计	526	100	100	—

—:表示无此项。

表 6 鼻咽癌患者分期分布 ($\times 10^{-2}$)

分期	频数	百分比	有效百分比	累积百分比
I	37	7.0	7.0	7.0
II a	33	6.3	6.3	13.3
II b	110	21.0	21.0	34.3
III	147	28.0	28.0	62.2
IV a	110	21.0	21.0	83.2
IV b	48	9.1	9.1	92.3
IV c	41	7.7	7.7	100
合计	526	100	100	—

—:表示无此项。

2.5 首诊症状分析 以涕血及鼻出血为首诊症状者 224 例(42.6%),以耳部症状如耳鸣、听力下降为首诊症状者 64 例(12.2%),以鼻部症状如鼻塞为首诊者 30 例(5.7%),以头痛为首诊症状者 22 例(4.2%),以眼部症状如视力障碍、视野缺

损、复视、眼球突出等为首诊症状者 2 例(0.4%),以颅神经损害为首诊症状者 10 例(1.9%),以颈部包块为首诊症状者 174 例(33.1%),见表 5。

2.6 鼻咽癌患者分期分布 以 2003 年修改的国际抗癌联盟(UICC)和美国肿瘤联合会(AJCC)联合制定的 TNM 分期法为标准,III、IV 期所占比例最大,分别为 28.0%、37.8%,见表 6。

3 讨论

鼻咽癌是我国最常见头颈部恶性肿瘤,目前其病因尚未完全明确,有研究表明可能与 EB 病毒感染、环境及遗传等因素有关。我国南方地区,尤其是广东、广西、福建、湖南等省为鼻咽癌高发区域,其发病率高达(10~30)/10 万^[2],死亡率约为 7.6/10 万^[3]。随着放、化疗技术的发展及放、化疗技术的广泛联合应用,鼻咽癌患者 5 年生存率已经得到了明显提高,死亡率明显下降^[4-7]。大部分大宗临床研究显示 5 年生存率为 40%~60%^[8-9],马骏等^[10]报道 5 年生存率达 61.2%。

本院地处我国西部地区,分析本院鼻咽癌发病新趋势和临床特点,对于探讨西部地区鼻咽癌合理的早诊、早治方案具有重要意义。鼻咽癌好发于男性,男女发病率之比约为 2~4:1,本调查结果也显示,男女之比为 7:3,与以往报道相似。平均发病年龄约为 49.88 岁,患者年龄分布呈单峰分布,发病高峰约在 50 岁左右,而 20 岁以下者特别少,只占 0.8%。提示在重庆地区鼻咽癌的防治重点应以中壮年为主,将对进一步开展鼻咽癌高危人群早期筛查具有指导意义。

本调查结果显示,本院鼻咽癌患者病理类型以鳞状细胞癌为主(93.2%),其中又以低分化者占绝大多数。确诊病例中,I、II 期所占比例为 34.3%,提示鼻咽癌早期诊断率仍不理想。在今后的工作中应着重面向社会普及鼻咽癌基本知识,并对鼻咽癌高危人群进行早期筛查,对疑似患者提高警惕,争取做到早诊断,早治疗。本研究结果显示,患者首诊以涕血和鼻出血为主要症状就诊者比例最大(42.6%),其次为颈部包块(33.1%),再次为耳鸣、听力下降、鼻阻、头痛、复视等。因此,但凡出现以上症状者都应常规进行鼻咽镜检查 and 临床相关检查,才能早期诊断鼻咽癌,减少漏诊和误诊。

近年来随着分子生物学和基因技术的发展,对鼻咽癌的基础研究已经取得很大进展^[10]。在临床工作中,进一步探索鼻咽癌的流行病学规律,更好地促进鼻咽癌的早期预防和早期诊断,寻求更为合理的综合治疗组合,成为今后发展的方向。

参考文献:

- [1] 黄泽离,胡学锋,潘衍基,等. 118 例青年鼻咽癌患者临床资料分析[J]. 现代中西医结合杂志,2008,17(18):2820.
- [2] 魏矿荣,柳青,王得坤,等. 中山市 1970~1999 年鼻咽癌发病分析及近期预测[J]. 癌症,2001,20(10):1065.
- [3] 刘奕龙,曹卡加,马国胜,等. 广州市鼻咽癌发病率和死亡率分析[J]. 中国肿瘤,2008,17(7):563.
- [4] 刘少平,钱文军,顾小伟,等. TP 方案同步放化疗治疗晚期鼻咽癌临床观察[J]. 山东医药,2009,49(40):7.
- [5] 张晓丽,戴晓波. 鼻咽癌的放化综合治疗进展[J]. 重庆医学,2007,36(19):1974.
- [6] 李连弟,鲁凤珠,张思维,等. 中国恶性肿瘤 20 年变化趋势及近期预测分析[J]. 中华肿瘤杂志,1997,19(6):3.
- [7] 李广灿. 我国 15 种常见恶性肿瘤 10 年发病趋势分析[J]. 肿瘤防治研究,1994,21(6):388.
- [8] 谷铎之,殷蔚伯. 肿瘤放射治疗学[M]. (下转第 282 页)

的正常组织中也有表达,如脾脏、外周血白细胞、小肠、胸腺、活化 T 细胞等。

Ca²⁺ 作为胞内重要的第 2 信使,是生存与死亡信号,几乎所有生理活动都受到 Ca²⁺ 的调控,如心脏跳动、激素分泌、大脑中信息传递和储存等。Ca²⁺ 在生命的开始就触发受精过程,控制细胞发育和分化成为特定类型的细胞,然后调节细胞的各种生理活动,最后参与细胞凋亡过程。

一般细胞外 Ca²⁺ 浓度在 0.1~10mmol/L,胞质内 Ca²⁺ 浓度约为 0.1μmol/L,正是这种浓度差成为 Ca²⁺ 发挥生理作用的基础。胞质内游离 Ca²⁺ 浓度是调节各种反应的关键,胞内存在各种复杂的钙调控机制以保持其平衡。有研究发现 ATP 可刺激细胞,使细胞内 Ca²⁺ 浓度发生短暂性升高^[12-13],细胞内 Ca²⁺ 的动员可调节细胞的多种生物功能,包括肌肉收缩、神经传导、细胞分泌等短期反应及细胞分化和增殖等长期反应。Ca²⁺ 对细胞功能的调节起信使作用,负责将激动剂的刺激信号传给细胞内各种酶反应系统和功能性蛋白^[14-15]。

Ca²⁺ 浓度过高对细胞有害,甚至会致死。因此有学者认为许多外界因素引起细胞坏死的共同机制是细胞内 Ca²⁺ 稳态失控。许多损伤因素(如缺氧、毒素、氧化性应激、缺血再灌注、败血症、电离辐射、肠炎等)都可引起细胞内 Ca²⁺ 浓度升高,从而引起细胞凋亡。

1980 年 Wyllie 就已证实 DNA 在核小体间断裂是内源性核酸内切酶被激活的结果。1989 年 Jone 等确认 DNA 在核小体间断裂,分裂为特异性片段是细胞凋亡的标志。20 世纪 80 年代 Catmann 等利用荧光成像技术首次证实了胞质 Ca²⁺ 浓度升高是神经细胞凋亡的启动因素。另外钙超载还可引起线粒体内氧化磷酸化过程障碍,线粒体膜电位降低,组织 ATP 含量下降及胞质内磷脂酶、蛋白酶等激活,可导致并促进细胞的不可逆性损伤^[16]。

本实验证明了热疗可增加肿瘤细胞表面 DR5 的表达。热疗引起肿瘤细胞凋亡的因素是复杂的,DR5 表达增加和细胞内钙离子增加是原因之一。胞质 Ca²⁺ 浓度升高可能是热疗导致肿瘤细胞晚期凋亡的主要原因。

(志谢:本文承蒙中国军事医学科学院基础医学研究所研究员、中国工程院院士、博士生导师沈倍奋老师指导。)

参考文献:

- [1] 荆文华,丁亚媛. 肿瘤热疗的临床应用研究进展[J]. 护理研究,2007,22(7):1799.
- [2] 彭远飞,郑民华. 肿瘤热疗的细胞分子作用机制及应用进展[J]. 世界华人消化杂志,2007,15(12):1319.
- [3] 蒋东,郑世营,陈锁成. 全身热疗与肿瘤细胞凋亡的研究进展[J]. 医学综述,2008,14(1):50.

- [4] Hildebrandt B, Wust P, Ahlers D, et al. The cellular and molecular basis of hyperthermia[J]. Crit Rev Oncol Hematol,2002,43:33.
- [5] Hildebrandt B, Wust P, Ahlers D, et al. The cellular and molecular basis of hyperthermia[J]. Crit Rev Oncol Hematol,2002,43:33.
- [6] Lim CU, Zhang Y, Fox MH. Cell cycle dependent apoptosis and cell cycle blocks induced by hyperthermia in HL-60 cells[J]. Int J Hyperthermia,2006,22:77.
- [7] Westermann AM, Grosen EA, Katschinski DM, et al. A pilot study of whole body hyperthermia and carboplatin in platinuin resistant ovarian cancer[J]. Eur J Cancer,2001,37(9):1111.
- [8] O'Neill KL, Fairbairn DW, Smith MJ, et al. Critical parameters influencing hyperthermia induced apoptosis in human lymphoid cell lines[J]. Apoptosis,1998,3:369.
- [9] 孔忆寒,王婷,张涛,等. 微波热疗联合介入化疗治疗肝癌的效果[J]. 医药论坛杂志,2006,27(13):1.
- [10] 刘宝瑞,刘文超. 现代肿瘤化疗手册[M]. 西安:世界图书出版公司,2000:107.
- [11] 刘宝瑞,钱晓平. 肿瘤热化疗的基础与临床研究进展[J]. 国外医学肿瘤学分册,2004,31(1):34.
- [12] Shimohama S, Fujimoto S, Matsushima H, et al. Alteration of phospholipase C-delta protein level and specific activity in Alzheimer's disease[J]. J Neurochem,1995,64(6):2629.
- [13] Kazilek CJ, Merkle CJ, Chandler DE. Hyperosmotic inhibition of calcium signals and exocytosis in rabbit neutrophils[J]. Am J Cell Physiol,1988,254(Pt 1):C709.
- [14] Smeland E, Bremnes RM, Fuskevag OM, et al. The effect of calcium channel blockers and calcium on methotrexate accumulation hepatocytes[J]. Anticancer Res,1995,15(4):1221.
- [15] Moore TM, Chetham PM, Kelly JJ, et al. Signal transduction and regulation of lung endothelial cell permeability. Interaction between calcium and camp[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol,1998,275(2 Pt 1):L203.
- [16] Mailland M, waelchli R, Ruat M, et al. Stimulation of cell proliferation by calcium and a calcimimetic compound[J]. Endocrinology,1997,138(9):3601.

(收稿日期:2009-07-18 修回日期:2009-08-09)

(上接第 279 页)

- 3 版. 北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,2002:537.
- [9] 林力,文浩,杨加林,等. 单纯根治性放疗与放疗联合化疗治疗鼻咽癌的远期疗效分析[J]. 中国肿瘤临床与康复,2000,7(4):49.

- [10] 马骏,麦海强,莫浩元,等. 鼻咽癌放射治疗失败原因分析[J]. 癌症,2000,19(11):1016.
- [11] 陈斌,殷善开. 鼻咽癌的病因和流行病学状况[J]. 中国全科医学,2002,5(4):262.

(收稿日期:2009-08-28 修回日期:2009-09-11)