

鼻咽癌的早筛早诊

上海交通大学医学院附属新华医院检验科 陈 惠

◆ 鼻咽癌的发病情况

2020 年全球癌症数据统计 (2020 GLOBOCAN) 显示 2020 年全球新增鼻咽癌病例 133 354 例数, 占肿瘤新发病例的 0.7%, 新增鼻咽癌死亡病例 80 008 例数, 占肿瘤死亡病例的 0.8%。其中男性新增鼻咽癌病例和死亡病例明显高于女性, 约为女性的 2.5 倍。

从全球范围来讲, 鼻咽癌发病率并不高, 每 10 万人中有 1.2 人会患这种癌。但是中国人对鼻咽癌并不陌生, 中国的鼻咽癌患者占全球的 40%, 华南地区的发病率约是北方地区发病率的 10 倍, 全球发病率的 20 倍。在两广地区鼻咽癌发病率甚至可达到 20~40/10 万。现代医学史上第一个, 目前也是唯一一个以地名命名的癌症是“广东癌”, 也即鼻咽癌。鼻咽癌具有地域聚集倾向, 是由于华南地区的许多居民是古越族的分支后裔, 携带鼻咽癌的易感基因。根据流行病学调查, 遗传因素以及 EB 病毒 (Epstein-Barr Virus, EBV) 感染与鼻咽癌的发生密切相关。另外, 不健康的生活方式, 如吸烟、酗酒以及接触有毒化学物质亦可诱发鼻咽癌。

◆ 鼻咽癌的治疗和预后

因其特殊的解剖学位置、生物学行为及其对放射线的敏感性, 放射治疗长期以来是鼻咽癌最主要的治疗方式之一。近年来, 随着调强放疗技术的广泛应用以及化疗、靶向治疗以及免疫治疗的加入, 早期鼻咽癌 5 年生存率已达 80% 以上, 晚期鼻咽癌患者的化疗和放疗联合治疗可将其生存率提高到 50%~70%。此外, 仍有约 20% 的患者面临复发或转移。由于鼻咽癌的早期症状不典型, 70% 以上的鼻咽癌患者来医院就诊时已经处于中晚期, 治疗效果较差。

◆ 鼻咽癌的早筛早诊

说到鼻咽癌, 不得不提马来西亚羽毛球名将李宗伟。李宗伟在 2018 年查出早期鼻咽癌, 经过积极治疗耗时 9 个月最终战胜癌症。早期鼻咽癌 5 年生存率已达 80% 以上, 高危人群应定期体检, 早期发现早期治疗可以显著提高生存率。

1. 鼻咽癌的高危人群有哪些?

出生在华南地区且有鼻咽癌家族史的人群, 经常进食腌制食品的人群, 工作环境存在

较多灰尘、化学燃料等有毒有害物质以及长期吸烟的人群，鼻咽癌相关的 EB 病毒抗体滴度持续升高的人群属于鼻咽癌高危人群。应密切随访观察，至少每 3 个月到半年复查一次。

2. 鼻咽癌的早期症状有哪些？

鼻咽癌生长的位置隐蔽，在早期阶段鼻咽癌可能不会引起任何症状，当出现明显症状大多数已经进入进展期或晚期。大多数鼻咽癌患者以颈部出现淋巴结肿大为首发症状，出现颈部淋巴结肿大、涕中带血、耳闷耳鸣、头痛、长时间鼻塞等症状的患者建议及时就医进行详细的鼻咽部检查。

3. 鼻咽癌的早期筛查方法有哪些？

目前鼻咽癌的早期筛查主要有以下几种方法：体格检查（特别是十二对颅神经和颈部淋巴结的检查）、鼻咽镜检查 and 活检、鼻咽部和颈部磁共振成像 (MRI) 检查、EB 病毒血清学抗体相关检测。其中，鼻咽纤维镜或电子鼻咽纤维镜检查是检查鼻咽部最有效的现代工具，但是无法检测鼻咽部微小病变。临床诊断方法以 MRI 和 CT 为优，但不适用于广泛排查。全国早期鼻咽癌临床确诊的比例小于 20%，鼻咽癌的防治需要从体检入手。

◆ 鼻咽癌的血清学筛查手段

根据世界卫生组织的定义，鼻咽癌有三种病理亚型：角化性鳞状细胞癌（Ⅰ型），分化型非角化癌（Ⅱ型）和未分化型非角化性癌（Ⅲ型）。流行病学资料显示 98% 的鼻咽癌患者的病理类型为非角化性癌（Ⅱ型或Ⅲ型），只有 2% 的鼻咽癌患者的病理类型为Ⅰ型。EB 病毒

感染是非角化性鼻咽癌最主要的致病因素，几乎所有的非角化性鼻咽癌患者都存在 EB 病毒感染。

EB 病毒与鼻咽癌的发生发展密切相关，因此 EB 病毒相关标志物可以作为鼻咽癌筛查和诊断的辅助指标。目前可利用血清中的特异性的鼻咽癌相关 EB 病毒抗体和 EB 病毒 DNA 等检测新技术，从自然人群中筛查出鼻咽癌高危人群，癌前病变和亚临床期患者，使得鼻咽癌早期发现的策略可行。根据标志物的生物成分，EB 病毒相关标志物可分为 EB 病毒血清抗体标志物和血浆 / 血清中 EB 病毒 DNA 标志物。

1. EB 病毒血清抗体标志物。抗体类标志物是针对 EB 病毒不同蛋白组分的抗体，包括衣壳抗原 (VCA)、早期抗原 (EA)、核抗原 (NA) 和 Rta 蛋白等蛋白组分。EB 病毒 VCA 具有较强的免疫原性，多数鼻咽癌患者可表现出 VCA-IgA 抗体阳性，故 VCA-IgA 对诊断鼻咽癌具有较高的灵敏度。EB 病毒 EA 是 EB 病毒进入潜伏感染早期表达的一种与基因组复制有关的非结构蛋白，是病毒进入溶解期的标志。EA-IgA 抗体多出现在 EB 病毒感染早期，是 EB 病毒近期感染或 EB 病毒活跃增殖的标志，特异度较高，故常用于鼻咽癌筛查及早期诊断。Rta 蛋白是由 EB 病毒裂解立即早期基因 BRLF1 基因编码的产物，是 EB 病毒由潜伏期转向裂解期的关键调控因子。鼻咽癌患者体内可检测出高水平的 Rta-IgG 抗体，可作为早期 EB 病毒复制的监测指标，在鼻咽癌诊断中具有较高的准确性及特异度，目前临床上常采用 Rta-IgG 抗体作为鼻咽癌筛查指标之一。血

清 EB 病毒的 VCA-IgA、EA-IgA 和 Rta-IgG 三项抗体联合检测显著提高鼻咽癌筛查和诊断的灵敏度或特异度。外周血 EB 病毒相关抗体检测有意义，但需要长期临床追踪。

2. 血浆或者血清中 EB 病毒 DNA 检测。由于鼻咽癌细胞中含有 EB 病毒 DNA，而 EB 病毒的 DNA 会进入血液循环。鼻咽癌患者血浆 / 血清游离 DNA 拷贝数明显增高，血浆或血清中 EB 病毒 DNA 阳性 (EBV-DNA ≥ 500 copies/mL) 对鼻咽癌的诊断敏感性和特异性均达到 80% 以上。血浆 EB 病毒 DNA 筛查可以显著提高鼻咽癌的早诊率，从而相应地提高疗效。在鼻咽癌高发区，推荐将 EB 病毒 DNA 检测作为鼻咽癌早期筛查的常规项目。

EB 病毒抗体阳性不等于就是鼻咽癌

EB 病毒感染是非常普遍的现象，95% 左右的成人感染过 EB 病毒，绝大部分成人血清中 VCA-IgG 和 NA-IgG 这两个代表 EB 病毒既往感染的抗体均为阳性，只有这两个抗体阳性的情况不需要担心。而与鼻咽癌相关的血清 EB 病毒的 VCA-IgA、EA-IgA 和 Rta-IgG 三项抗体筛查出现阳性的时候，建议尽快去正规医院的耳鼻喉科就诊，医生会根据病史以及鼻咽部检查来进行判断，必要时还会采用核磁共振 (MRI) 乃至病理组织活检进一步确认。如果

鼻咽部检查未见异常发现，则后续只需验血随诊 EB 病毒抗体滴度即可。

定期体检，积极面对

鼻咽癌高发于 30~59 岁的人群，在此区间的人群为重点筛查对象。具有遗传易感基因、化学致癌物接触史以及 EB 病毒感染和激活的人群应定期进行鼻咽癌筛查。长期 EB 病毒感染可诱发鼻咽癌，可以通过抽血，检测血液中的鼻咽癌相关的 EB 病毒抗体或 DNA，并进行临床追踪，把一些早期患者筛查出来。医学研究表明 60% 的癌症早期都可以治疗，早期发现、早期诊断和早期治疗是最有效的减少癌症死亡的方法。

世界卫生组织提出：三分之一的癌症完全可以预防，三分之一的癌症可以通过早期发现得到根治，三分之一的癌症可以运用现有的医疗措施延长生命、减轻痛苦、改善生活质量。呼吁规范生活方式，降低癌症的发病率。控制烟酒、减少熬夜、经常运动、注意饮食健康，这些都是干预癌症发生的重要手段。普通人面对癌症都会产生恐惧心理，但是医疗技术的进步让我们面对癌症时也不用再过度恐惧，有些癌症可以治愈的，即便不能治愈，也可以通过治疗方法，延长生命，缓解后期痛苦。