

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201505009

· 论著 ·

鼻咽癌治疗后生存率和预后总结与分析

毛承刚, 万俐佳, 沈敏, 金志良, 唐曦

(华中科技大学同济医学院附属荆州医院耳鼻咽喉科, 湖北荆州 434020)

摘要: **目的** 总结分析鼻咽癌患者治疗后复发或转移的原因及其与治疗前相关因素的关系, 为制定鼻咽癌治疗策略提供依据。**方法** 收集2001年1月~2003年12月鼻咽癌患者669例, 首程治疗前均行影像学检查和鼻咽病理证实的非转移鼻咽癌接受治疗。根据患者症状、体征、病理学及相关部位的影像学检查确定治疗方案, 生存分析用Kaplan-Meier法, 统计总生存、无瘤生存、无局部复发及远处转移生存率。统计5年累积鼻咽、颈部复发及远处转移率。**结果** 本组鼻咽癌患者5年总生存率、无瘤生存率、局部复发率、远处转移率分别为65.3%、59.7%、18.9%、20.3%。T1、T2、T3、T4患者的5年局部复发率分别为8.2%、8.6%、11.3%、11.5%; N0、N1、N2、N3的颈部复发率分别为3.1%、4.3%、3.4%、4.3%; N0、N1、N2、N3的5年远处转移率分别依次为9.4%、21.3%、21.8%及36.5%。**结论** 复发或转移是影响鼻咽癌治疗后生存率和预后的重要因素。随着放射技术的发展, 可望进一步提高鼻咽癌的局部控制率从而达到提高生存率的目的。提高鼻咽癌患者的生存率, 关键在于降低鼻咽癌患者的远处转移率。

关键词: 鼻咽癌; 放射疗法; 局部复发; 远处转移

中图分类号: R739.63 **文献标识码:** A **文章编号:** 1007-1520(2015)05-0386-04

Statistics and analysis of survival rate and prognosis of patients with nasopharyngeal carcinoma after treatment

MAO Cheng-gang, WAN Li-jia, SHEN Min, JIN Zhi-liang, TANG Xi

(Department of Otolaryngology, Jingzhou Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Jingzhou 434020, China)

Abstract: **Objective** To summarize the reasons of relapse or metastasis in patients with nasopharyngeal carcinoma (NPC), and to analyze their relationships with factors before initial treatment for providing basis of therapeutic strategy for NPC. **Methods** From Jan 2001 to Dec 2003, 669 patients with non-metastatic NPC received initial treatment in our department. The treatment programmes were developed according to their symptoms, signs, pathological and imageological results. The overall survival rate, disease-free survival rate, survival rate without local recurrence and distant metastasis were analyzed by Kaplan-Meier statistical method. 5-year cumulative rates of recurrence in nasopharynx and neck and systemic metastasis were calculated. **Results** The overall 5-year survival rate, tumor-free survival rate, local recurrence rate, and systemic metastasis rate were 65.3%, 59.7%, 18.9% and 20.3%, respectively. The 5-year cumulative rates of nasopharyngeal recurrence in T1, T2, T3 and T4 were 8.2%, 8.6%, 11.3% and 11.5%. The 5-year cumulative rates of cervical recurrence in N0, N1, N2 and N3 were 3.1%, 4.3%, 3.4% and 4.3%. And the 5-year cumulative rates of systemic metastasis in N0, N1, N2 and N3 were 9.4%, 21.3%, 21.8% and 36.5%. **Conclusion** Recurrence and metastasis are important factors affecting the survival rate and prognosis of patients with NPC. With the development of radiologic technology, it is probable to further improve the local control of NPC and achieve improvement of survival rate. The key to improve the survival rate of patients with NPC is to reduce systemic metastasis rate.

Key words: Nasopharyngeal neoplasm; Radiotherapy; Local recurrence; Systemic metastasis

鼻咽癌是我国常见的恶性肿瘤之一,放射治疗为无远处转移鼻咽癌的首选治疗方式。对于早期病变,10年疾病相关生存率、无复发生存率、无远地转移生存率分别可达98%、94%、98%^[1];但局部晚期病变治疗效果仍然比较差,局部复发和远处转移是影响鼻咽癌治疗后生存率和预后的重要因素。随着先进放疗技术的应用,鼻咽癌的治疗效果得到提高,但鼻咽癌放射治疗后仍有较高的局部复发率及远处转移率。本研究探讨鼻咽癌患者治疗后复发或转移的原因及其与治疗前相关因素的关系,以期为进一步提高疗效、制定合理治疗模式提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集2000年1月~2003年12月收治的669例鼻咽癌患者的随访资料,其中男425例,女244例;年龄12~76岁,中位年龄46岁。所有患者均为首次根治性治疗。按照2002年UICC临床分期标准,其中I期13例,II期178例,III期253例,IVa期225例。治疗前所有患者行鼻咽CT或MRI、电子鼻咽镜、胸部CT、颈部,肝胆双肾彩超、血常规、肝肾功能等检查。具体情况见表1。

表1 669例鼻咽癌患者临床分期情况统计(例)

分级	T1	T2	T3	T4	合计
N0	20	61	31	48	160
N1	15	96	32	26	188
N2	25	85	62	34	206
N3	13	73	26	22	115
合计	73	315	151	130	669

1.2 放疗方法

全部患者均接受根治性放疗。模拟或CT定位后采用直线加速器^{60Co}射线或9MV光子线按常规分割法给予外照射。照射剂量60~85Gy,中位剂量68Gy。颈部预防区采用前后切线野,照射剂量48~52Gy。治疗结束时仍有局部肿瘤残留者加鼻咽部^{192Ir}后装治疗,剂量10~22Gy。

1.3 化疗方法

478例III~IV期患者配合同期化疗和辅助化疗,化疗方案为进行水化后顺铂80mg/m²第1天,5-氟尿嘧啶550mg/m²第2~4天,3~4周为1个周期,共化疗2~4个周期。

1.4 随访情况

对所有669例鼻咽癌患者进行随访。治疗后3年内每3个月随访1次,包括电子鼻咽镜、鼻咽CT、胸部CT、肝胆双肾彩超等。第4~5年每半年随访1次,以后每年随访1次。要求患者到医院复查,没有回医院的患者由医院随访组专职人员电话或信件随访,建立患者数据库。统计鼻咽、颈部复发及远处转移情况。

鼻咽部复发、颈部复发患者得到病理证实,咽旁间隙、颅底、口腔、鼻腔等鼻咽部邻近器官复发无法取得病理证实者行CT、MRI检查证实,行ECT、CT或MRI证实骨转移,行彩超或CT、MRI证实肝转移。

1.5 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件,生存率采用Kaplan-Meier法计算。率的比较采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 视为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 全组1、3、5年总生存、无瘤生存、局部复发及远处转移情况

5年总生存率为65.3%,无瘤生存率为59.7%,局部复发率为18.9%,远处转移率为20.3%。具体结果见表2。

表2 669例鼻咽癌患者生存率、复发及转移情况(%)

统计项目	1年	3年	5年
总生存率	98.3	73.5	65.3
无瘤生存率	93.1	71.2	59.7
局部复发率	4.5	13.8	18.9
远处转移率	9.5	16.5	20.3

2.2 不同T、N分级5年累积鼻咽、颈部复发及远处转移率

局部复发率在T分级和临床分期中差异无统计学意义($\chi^2=2.213$, $\chi^2'=0.472$, P 均 >0.05),N分级中N0-1高于N2-3($\chi^2=7.352$, $P<0.01$),远处转移率T分级T3-4高于T1-2($\chi^2=5.350$),N分级N2-3高于N0-1($\chi^2=26.365$),临床分期III-IVa期高于I-II期($\chi^2=37.376$),差异均具有统计学意义($P<0.05$)。具体结果见表3。

2.3 局部复发、颈部复发及远处转移之间关系

放射治疗后,5年内局部复发9.7%(65/669)。远处转移21.8%(146/669)。颈部复发为7.8%,

12.5%的患者合并局部复发、颈部复发及远处转移中的两项或两项以上。

表3 各分期累计鼻咽癌患者5年复发或转移情况 [例(%)]

项目	例数	局部复发	颈部复发	远处转移
T 分级				
T1	73	6(8.2)	3(4.1)	15(20.5)
T2	315	27(8.6)	12(3.8)	62(19.7)
T3	151	17(11.3)	6(3.9)	38(25.2)
T4	130	15(11.5)	5(3.8)	31(23.8)
N 分级				
N0	160	23(14.4)	5(3.1)	15(9.4)
N1	188	22(11.7)	8(4.3)	40(21.3)
N2	206	15(7.3)	7(3.4)	45(21.8)
N3	115	6(5.2)	5(4.3)	42(36.5)
临床分期				
I	13	3(23.1)	2(15.4)	0(0.0)
II	178	20(11.2)	7(3.9)	22(12.4)
III	253	26(10.3)	9(3.6)	57(22.5)
IVa	225	16(7.1)	9(4.0)	68(30.2)

3 讨论

鼻咽癌好发于我国华南地区尤其是广东地区,由于早期无症状,部位隐蔽及症状的多样性、淋巴结易转移等特点,临床就诊时大部分患者已是中晚期。本研究 I 期患者仅占 2%, III、IVa 占 71.4%。自从采用鼻咽 CT 或 MR 检查以来,检查肿瘤的侵犯范围更加明确,分期也日益精确,已有研究显示影像学诊断水平的提高有助于提高局控率及生存率^[2]。随着靶区定位准确率的提高,放射技术的改进,部分使用面颈联合野及重新采用连续放射治疗,鼻咽癌的生存率有所提高。本组病例 5 年生存率达 65.3%,无瘤生存率为 59.7%。

鼻咽癌局部复发一般认为与放射计划、质量控制及肿瘤的固有放射敏感性相关。本组患者 5 年累计局部复发率与 T 分级无明显关系,N0-3 患者 5 年颈部复发率均 < 5%;认为这可能与合理的放疗计划^[3-4]和 III-IV 期患者行辅助化疗降低局部复发有关。N0-1 患者局部复发率反而比 N2-3 高($\chi^2 = 7.352, P = 0.003$),也与本组 N2-3 患者行辅助化疗提高鼻咽局部控制有关。近年来,随着影像技术和调强放疗技术应用,能更精确地确定肿瘤靶区及提高剂量,更好地保护重要正常组织从而减少不合理放疗计划导致的局部复发。因此,通过新技术应用及辅助化疗开展有望降低局部复发从而进一步治疗效果。崔念基等^[5]分析了 214 例复发性鼻咽

癌,靶区遗漏及照射野不合理是造成复发的主要原因。由于患者随诊不及时等原因,待明确局部复发时,已难以明确局部复发的确切部位。近年来,有关现代鼻咽癌外照射治疗方法已有报道^[6]。目前我院已广泛采用等中心面颈联合野低熔点铅挡块技术,在外照射技术上已有较大的改进,配合腔内后装治疗,咽旁野、颅底野的缩野技术,能较好的照射靶区,更好的保护正常组织如脑干、咽喉、口腔^[7]。通过规范标准化的鼻咽癌外照射方法,进一步提高局控率,从而达到提高总生存率的目的。

由于 I 期患者病变局限,血行、淋巴转移的可能性小,所以本组 I 期患者未发现远处转移。颈部淋巴结大小及部位与颈部区域控制及远处转移密切相关,N0 的 5 年颈部复发率为 3.1%,N3 为 4.3%;远处转移率由 N0 的 9.4% 上升至 N3 的 36.5%。全组远处转移率为 20.3%。本研究发现 T 晚期尤其是 N 晚期与远处转移密切相关。本组发现远处转移患者较局部复发早,是治疗失败的主要原因。本组材料尚不能确定远处转移是在治疗前已播散的隐匿病灶发展而来还是在局部、颈部区域控制良好的状态下发生^[8]。化疗的应用在提高晚期鼻咽癌局部控制率的同时能否提高总生存率,目前各家的报道不一^[9]。本组患者经过放化疗综合治疗后的主要失败原因仍为远处转移。因此,控制远处转移仍是提高鼻咽癌患者生存率的重要途径。

放射治疗射野设计和剂量合理性的提高,使得各 T 分期患者的局部控制率都达到一个较高的水平,各组之间的差异已无显著性意义。鼻咽癌放射治疗后,局部、颈部区域及远处转移有时难以区分。鼻咽复发,肿瘤细胞可再次引流至颈部淋巴结,并增加远处转移的可能,本组病例 12.5% 合并两种或两种以上的情况。放射治疗对颈部淋巴结的控制相对较好,且大多集中在 N2-3 患者。

综上所述,随着放射设备及计算机技术的发展,多叶光栏及调强技术在鼻咽癌治疗上的运用,有望进一步提高鼻咽癌的局部控制率而达到提高生存率的目的。本组发现,降低鼻咽癌的远处转移率,提高了鼻咽癌患者的生存率。因此,早期发现早期治疗,放射治疗局部剂量可望进一步提高和系统的全身治疗,最终有望提高鼻咽癌患者的总生存率。

参考文献:

[1] Chua DT, Sham JS, Kwong DL. Treatment outcome after radio-

- therapy alone for patients with Stage I - II nasopharyngeal carcinoma[J]. *Cancer*,2003,98(1):74-80.
- [2] Lee AW, Poon YF, Foo W, et al. Retrospective analysis of 5037 patients with nasopharyngeal carcinoma treated during 1976-1985: overall survival and patterns of failure [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1992, 23(2): 261-270.
- [3] 易俊林,高黎,黄晓东,等. 鼻咽癌放射治疗的失败模式[J]. *中华放射肿瘤学杂志*,2004,13(3):145-148.
- [4] 李志强,黎静,侯友贤,等. 早期鼻咽癌放疗失败模式分析[J]. *解放军医学杂志*,2009,34(10):1173-1176.
- [5] 崔念基,赵充,胡永红,等. 鼻咽癌复发的影响因素及再程放疗的效果—附214例分析[J]. *癌症*,1992,11(8):375-378.
- [6] Yu KH, Teo PM, Lee WY, et al. Patterns of early treatment failure in non-metastatic nasopharyngeal carcinoma: a study based on CT scanning [J]. *Clin Oncol*, 1994, 6(3):167-171.
- [7] 罗伟,张恩霖,涂明耻,等. 改进鼻咽癌放射治疗技术的研究—(II)临床近期疗效[J]. *癌症*,1996,15(5):280-285.
- [8] 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):1016-1018.
- [9] Lin S, Lu JJ, Han L, et al. Sequential chemotherapy and intensity-modulated radiation therapy in the management of locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: experience of 370 consecutive cases[J]. *BMC Cancer*, 2010, 10(1): 39.
(修回日期:2015-03-15)
- (上接第385页)
- [10] 朱小东,韦军葆,曲颂,等. 840例鼻咽癌预后的多因素分析[J]. *中国肿瘤临床杂志*, 2008, 35(17): 961-966.
- [11] Arnold M, Wildeman MA, Visser O, et al. Lower mortality from nasopharyngeal cancer in The Netherlands since 1970 with differential incidence trends in histopathology[J]. *Oral Oncol*, 2013, 49(3): 237-243.
- [12] Reddy SP, Raslan WF, Gooneratne S, et al. Prognostic significance of keratinization in nasopharyngeal carcinoma [J]. *Am J Otolaryngol*, 1995, 16(2): 103-108.
(修回日期:2015-01-24)

· 消息 ·

《中国耳鼻咽喉颅底外科杂志》实行优质论文网上优先数字出版

为进一步提高期刊学术质量,缩短出刊周期,及时有效地传播优秀学术成果,提高作者学术成果的认可、传播和利用价值,作者可尽快发表成果,争取成果首发权,也为广大学者提供良好的文献查阅条件,本刊已加入“中国知网”学术期刊优先数字出版平台。并于2014年5月开始对优质稿件实行优先数字出版。

优先出版是数字化出版的一种创新与革命,凡已达到本刊正式出版水平的论文,在正式按期次成册印刷出版前,均可在“中国知网”学术期刊以单篇论文为单位、以PDF文档的形式在线优先发表。优先出版通常比印刷出版提前几周或几个月。作者所投本刊论文在通过外审、定稿及编辑加工后,能够第一时间在“中国知网”上发表。

如果作者同意所投本刊的论文于期刊印刷出版前在中国学术期刊(光盘版)电子杂志社主办的“中国知网”上进行优先数字出版,并许可“中国知网”在全球范围内使用该文的信息网络传播权,作者可在本刊远程投稿系统“作者投稿查稿”中下载“中国知网”优先出版授权书,签字后寄回。优先数字出版期刊的名称与印刷版期刊相同,其编辑单位是期刊编辑部。论文的网上优先数字出版由编辑部完成。