

疑似鼻咽癌的成人鼻咽部肿物的临床研究

严晓菊 方舒 黄国威 王瑾 徐开伦 张欣欣

628000 四川省广元市, 川北医学院附属广元市中心医院耳鼻咽喉头颈外科(严晓菊、方舒、徐开伦); 100853 北京, 解放军总医院耳鼻咽喉头颈外科(黄国威、王瑾、张欣欣)

通信作者: 徐开伦, Email: 2981827767@qq.com; 张欣欣, Email: xinxinzhang66@hotmail.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2018.07.007

【摘要】 目的 对鼻咽部肿物可疑鼻咽癌患者的临床资料进行分析总结。方法 收集 2016 年 3 月—2017 年 9 月解放军总医院耳鼻咽喉头颈外科鼻咽部肿物可疑鼻咽癌患者 55 例, 记录患者的信息与资料, 主要包括: 临床症状、纤维鼻咽镜、血清 EB 病毒相关抗原、MRI、CT 和病理活检等, 并对患者进行定期随访及对相关信息进行统计分析。结果 随访 12~25 个月, 55 例可疑鼻咽癌患者中, 6 例(10.9%) 为鼻咽恶性肿瘤, 其中包括鼻咽癌 4 例, 淋巴瘤 2 例; 49 例(89.1%) 为鼻咽良性增生, 包括 29 例(59.2%) 鼻咽淋巴组织增生, 15 例(30.6%) 腺样体残留, 2 例(4.1%) 鼻咽囊肿, 1 例(2.0%) 息肉, 1 例(2.0%) 乳头状瘤以及 1 例(2.0%) 鼻咽咽囊囊肿。较小的鼻咽恶性肿瘤和良性增生在增强 MRI/CT 以及纤维鼻咽镜检查的表现有交叉与重叠, 但诊断为鼻咽部恶性肿瘤的 6 例患者均伴有多发性肿大淋巴结, 且在增强 MRI/CT 呈中度强化。结论 此类鼻咽部肿物主要以良性增生为主, 纤维鼻咽镜以及增强 MRI/CT 对其性质的诊断具有一定的价值, 病理活检是其诊断的金标准。对于病理活检阴性以及纤维鼻咽镜与增强 MRI/CT 提示为鼻咽良性增生的患者, 定期随访是必要的。

【关键词】 鼻咽肿瘤; 增生

Clinical study of nasopharyngeal masses with suspicion of nasopharyngeal carcinoma in adult patients

Yan Xiaoju, Fang Shu, Huang Guowei, Wang Jin, Xu Kailun, Zhang Xinxin

Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Guangyuan Central Hospital Affiliated to North Sichuan Medical College, Guangyuan 628000, Sichuan, China (Yan XJ, Fang S, Xu KL); Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, PLA General Hospital, Beijing 100853, China (Huang GW, Wang J, Zhang XX)

Corresponding authors: Xu Kailun, Email: 2981827767@qq.com; Zhang Xinxin, Email: xinxinzhang66@hotmail.com

【Abstract】 Objective To improve the accuracy of diagnosis and to reduce the misdiagnosis rate of nasopharyngeal carcinoma by analyzing the characteristics of such masses. **Methods** Clinical data from 55 patients with suspicion of nasopharyngeal carcinoma diagnosed and treated between March 2016 and September 2017 were analyzed. All patients were followed up regularly. **Results** With following-up of 12 to 25 months, 6 (10.9%) of 55 cases were identified as nasopharyngeal malignant tumors, including 4 cases of nasopharyngeal carcinoma and 2 cases of lymphoma, and 49 cases (89.1%) were diagnosed with nasopharyngeal benign masses, including 29 (59.2%) cases for nasopharyngeal lymphoid proliferation, 15 (30.6%) for adenoid hypertrophy, 2 (4.1%) for nasopharyngeal cyst, 1 (2.0%) for polyp, 1 for papilloma and 1 for nasopharyngeal pharyngeal cyst. Small nasopharyngeal malignant tumor and masses with benign hyperplasia showed the overlap of images on the enhanced MRI/CT and Fibro-nasopharyngoscopy, but all 6 patients with nasopharyngeal malignant tumors presented with moderately enhanced multiple enlarged lymph nodes. **Conclusions** Fibro-nasopharyngoscopy and enhanced MRI/CT have some value on evaluation of nasopharyngeal masses, but biopsy is a golden standard for diagnosis. Follow-up is necessary for the patients with negative biopsy and benign nasopharyngeal hyperplasia indicated by fibro-nasopharyngoscopy and enhanced MRI/CT.

【Key words】 Nasopharyngeal neoplasms; Hyperplasia

鼻咽部有两种上皮,鳞状上皮和假复层纤毛柱状上皮^[1],并富含淋巴组织,是 Waldeyer 淋巴环的一部分。因此,鼻咽部可以出现多种病变,包括良性和恶性的病变。鼻咽癌是耳鼻咽喉科常见的恶性肿瘤之一,其典型的临床表现为回吸后涕中带血、颈部包块、耳闷、耳鸣及头痛等,肿物在纤维鼻咽镜下表现为表面污秽、溃疡以及质脆易出血等特性,这类患者一般不难诊断。然而在临床上,我们也会遇到一些因伴有鼻咽癌常见临床症状就诊的鼻咽部肿物患者,但其在纤维鼻咽镜检查中并没有上述鼻咽癌典型的表现,容易被误诊或漏诊。目前国内外关于此类的研究报道较少^[2]。本研究收集了鼻咽部肿物可疑鼻咽癌的 55 例患者,对其病史及相关资料进行统计,对肿物的性质进行分析判断,报道如下。

资料与方法

一、一般资料

收集 2016 年 3 月—2017 年 9 月就诊于解放军总医院耳鼻咽喉头颈外科门诊鼻咽部存在可疑软组织肿物的患者,入组标准为:①年龄 > 18 岁;②鼻咽部存在软组织肿物且伴鼻咽癌常见临床症状,如回吸涕中带血、耳鸣、耳闷、中耳炎、颈部淋巴结肿大等,鼻内镜下肿物表面干净、无污秽及火山口样结构;③鼻咽部肿物伴血清 EB 病毒 (Epstein-Barr virus, EBV) 相关抗原抗体滴度增高,即血清 EBV 相关抗原的抗体检测呈阳性;④因其他部位疾病行增强 MRI/CT 检查发现鼻咽部异常信号的软组织肿物影。病例共计 55 例,其中男 28 例,女 27 例;年龄 19 ~ 66 岁,平均年龄 40.1 岁。

二、方法

分析患者的临床症状、体征,根据患者的个体情况完善相关检查,包括纤维鼻咽镜、血清 EBV 相关抗原抗体、增强 MRI/CT 以及病理活检。其中纤维鼻咽镜与增强 MRI/CT 提示为鼻咽良性增生,不建议活检;纤维鼻咽镜下明确表现为腺样体残留者,即位于鼻咽顶后壁、左右对称、黏膜光滑、表面可见纵沟与凹陷,可不进行增强 MRI/CT 及活检;对于增强 MRI/CT 提示为恶性肿瘤,建议进一步病理活检;对病理活检为阴性,增强 MRI 上疑似鼻咽癌的患者进行血清 EBV 检测(试剂盒由香港同昕生物技术有限公司提供),包括 VCA-IgA、EA-IgA 以及 Rta-IgG。全部患者进行定期随访(每 3 ~ 6 个月进行一次)。随访时间 12 ~ 25 个月。

结 果

一、肿物性质统计结果

55 例患者中,55 例(100%)行纤维鼻咽镜检查,48 例(87.3%)行增强 MRI/CT 检查,26 例(47.3%)行病理组织活检,20 例(36.4%)行血清 EBV 相关抗原的检测。其中 6 例(10.9%)为鼻咽恶性肿瘤,其中包括鼻咽癌 4 例,淋巴瘤 2 例;49 例(89.1%)为鼻咽良性增生,包括 29 例(59.2%)为鼻咽淋巴组织增生,15 例(30.6%)为腺样体残留,2 例(4.1%)为鼻咽囊肿,1 例(2.0%)为息肉,1 例(2.0%)为乳头状瘤以及 1 例(2.0%)为鼻咽咽囊囊肿。

二、患者主要就诊原因

归纳患者首次就诊的主要原因,主要包括回吸涕中带血(含鼻出血)、鼻塞、耳部症状(耳鸣、耳闷、听力下降、中耳炎)、颈部包块、咳嗽、咽部不适以及头痛头晕,除此之外,1 例因体检时发现 EBV 滴度增高,行纤维鼻咽镜发现鼻咽部肿物,8 例因其他部位不适行影像学检查发现鼻咽部异常肿块。

三、纤维鼻咽镜下肿物表现

鼻咽良性增生组(49 例)在纤维鼻咽镜下的表现如表 1 所示。肿物可呈团块状生长(图 1A ~ B),表面光滑或欠光滑(图 1A ~ C);也可以表现为腺样体残留的典型特征,表面可以见到纵沟与凹陷(图 1B);还可表现为呈结节状肿物、表面欠光滑、触之易出血等疑似恶性肿瘤的特点(图 1D)。鼻咽恶性肿瘤组(6 例)在纤维鼻咽镜下均表现为不对称性肿物,其中 5 例表面粗糙(图 1E),1 例表面光滑(图 1F),2 例表面充血。鼻咽恶性肿瘤随着时间的推移会出现明显的增生性改变(图 2),而良性肿物这种变化不明显(图 3)。

四、血清 EBV 检测结果

20 例病理活检阴性,临床症状、体征及增强 MRI/CT 上疑似鼻咽癌的患者血清 EB 病毒 VCA-

表 1 良性增生在纤维鼻咽镜下的表现(n=49)

鼻内镜下肿块表现	例(%)
肿物对称	15(30.6)
肿物不对称	35(71.4)
表面光滑	38(77.6)
表面欠光滑	12(24.5)
浓性分泌物	1(2.0)
触之易出血	10(20.4)
可见纵沟或凹陷者	15(30.6)

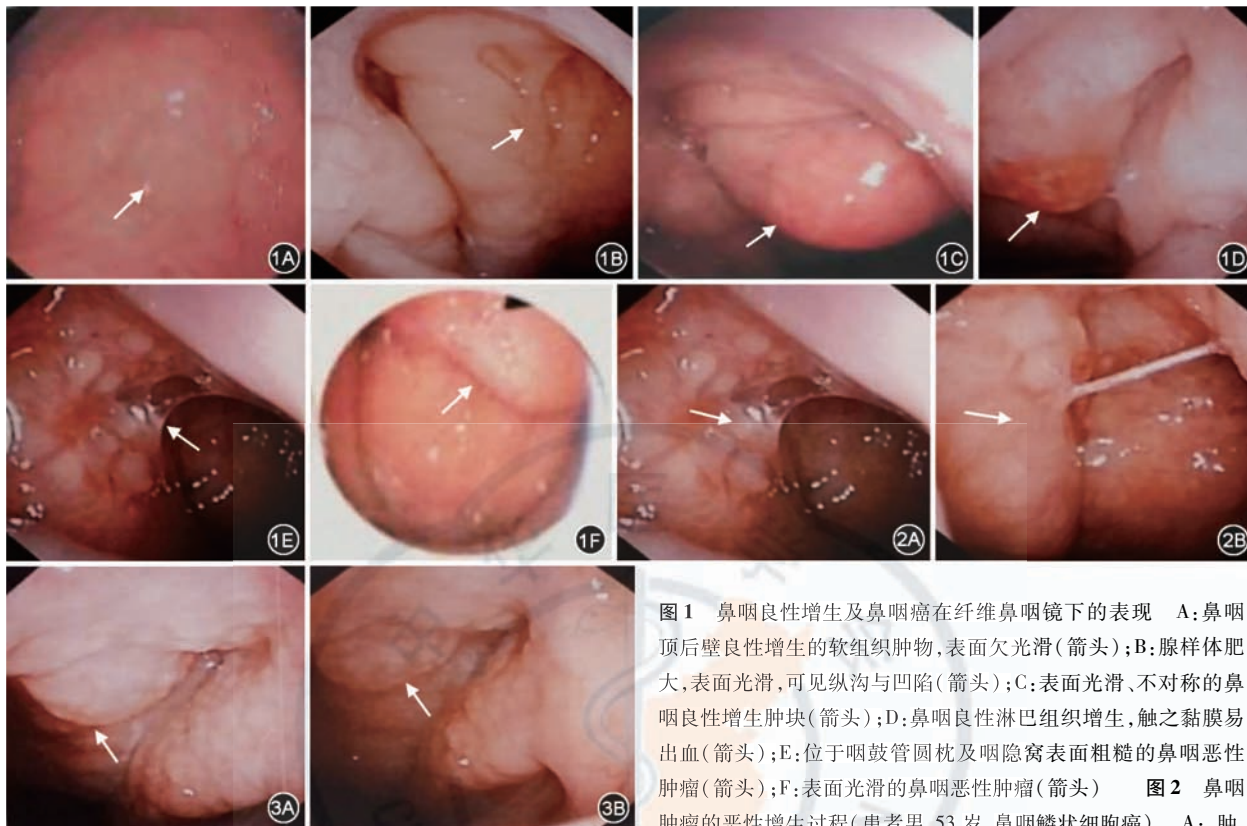


图 1 鼻咽良性增生及鼻咽癌在纤维鼻咽镜下的表现 A:鼻咽顶后壁良性增生的软组织肿物,表面欠光滑(箭头);B:腺样体肥大,表面光滑,可见纵沟与凹陷(箭头);C:表面光滑、不对称的鼻咽良性增生肿块(箭头);D:鼻咽良性淋巴组织增生,触之黏膜易出血(箭头);E:位于咽鼓管圆枕及咽隐窝表面粗糙的鼻咽恶性肿瘤(箭头);F:表面光滑的鼻咽恶性肿瘤(箭头)

图 2 鼻咽肿瘤的恶性增生过程(患者男,53 岁,鼻咽鳞状细胞癌) A:肿物位于右侧咽鼓管圆枕及咽隐窝,黏膜充血肿胀、表面粗糙(箭头);B:2 个月 3 天后的复查结果,肿物明显增生,范围扩大至鼻咽顶后壁、右侧咽鼓管圆枕上极(箭头) 图 3 鼻咽肿瘤良性增生过程(患者女,44 岁,鼻咽淋巴组织反应性增生) A:首次鼻咽后壁软组织增生结果(箭头);B:5 个月复查,软组织增生改变不明显(箭头)

IgA、EA-IgA 以及 Rta-IgG 检测结果均为阴性,随访 1 年未见肿瘤性质改变。

五、肿物在增强 MRI/CT 中的表现

本组患者 48 例行增强 MRI/CT 检查,其中 16 例检查结果考虑为鼻咽恶性肿瘤,组织病理证实 6 例为鼻咽恶性肿瘤,10 例为鼻咽良性增生,影像学检查考虑为鼻咽恶性肿瘤的 10 例鼻咽良性增生患者增强 MRI/CT 表现如下:鼻咽黏膜增厚,增强后强化 10 例,咽隐窝狭窄或消失 8 例,咽鼓管圆枕增粗或结构欠清 5 例,咽旁间隙明显狭窄 1 例,累及邻近肌肉组织 3 例,颈淋巴结肿大 7 例。此外,在良性肿瘤组中,29 例在增强 MRI/CT 上可见多发性肿大的淋巴结,其中 8 例呈中度强化,1 例不均匀强化。恶性肿瘤组 6 例均见多发性肿大的呈中度强化的淋巴结。图 4 为 1 例鼻咽部淋巴组织增生疑似为鼻咽癌患者的增强 MRI 表现。

六、病理活检结果

26 例行活检的患者,其中 6 例活检结果为鼻咽恶性肿瘤,20 例为鼻咽黏膜良性增生:黏膜呈慢性炎症,伴淋巴细胞浸润、淋巴滤泡形成或淋巴组织增生。

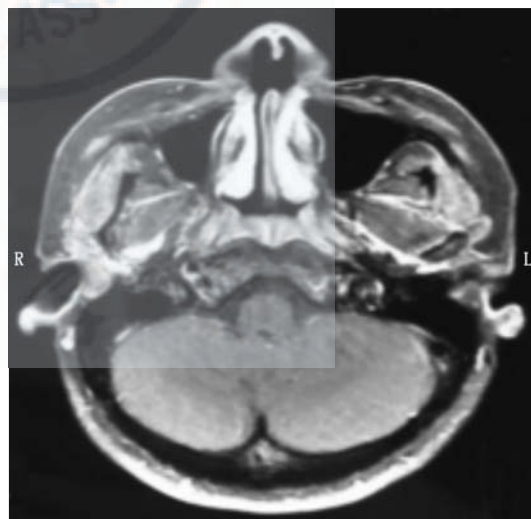


图 4 疑似为鼻咽癌的鼻咽部淋巴组织增生的增强 MRI 表现 鼻咽后壁黏膜明显增厚,双侧咽隐窝闭塞,以右侧明显,显著异常对比强化

讨 论

我国鼻咽癌的发病率较高。临床中有些患者伴有鼻咽癌的一些临床表现,但纤维鼻咽镜显示鼻咽

部肿物表面干净、无污秽及火山口样改变。另外,多种疾病可表现为鼻咽肿物,而此类鼻咽部肿物就其性质而言,国内外研究结果一致显示以良性增生为主,恶性肿瘤占少数^[2-4]。我们的研究结果同文献报道一致,在 55 例鼻咽部肿物可疑鼻咽癌患者中,恶性肿瘤只占 10.9% (6/55),良性增生占 89.1% (49/55)。分析本组良性增生患者伴随症状发生的原因不是鼻咽部恶性肿瘤,而是由其他原因引起。如患者出现回吸后涕中带血或鼻出血是由于鼻中隔偏曲、空气干燥等原因诱发;颈部淋巴结肿大是由于患者鼻咽部及邻近组织炎症等导致淋巴结反应性增生;耳闷、耳鸣、听力下降等耳部症状是因为良性病变压迫咽鼓管咽口或伴随感音神经性聋造成,本组中还有 1 例患者因严重的鼻咽部炎症导致分泌性中耳炎的发生。

另外,对于鼻咽部良性肿物,在纤维鼻咽镜下常表现为形态对称、黏膜光滑,而鼻咽部恶性肿瘤则常表现为表面粗糙、不对称以及触之黏膜易出血的特点。在增强 MRI/CT 检查中鼻咽部恶性肿瘤常表现为肿瘤组织强化,周边组织受侵犯。而本组病例研究发现:在鼻咽良性增生中,不光滑的肿块占 24%,不对称肿块高达 70%,还有 10% 的肿块表现为黏膜充血、触之出血的特点。而 1 例鼻咽鳞状细胞癌在纤维鼻咽镜下却表现为形态对称、黏膜光滑。研究中还发现 10 例良性增生病例,在增强 MRI/CT 上表现为强化的鼻咽部软组织肿物,被疑为鼻咽部恶性肿瘤,其中有 8 例伴有咽隐窝狭窄或消失,5 例咽鼓管圆枕增厚或界限欠清,1 例咽旁间隙明显狭窄,3 例邻近肌肉组织信号改变及 7 例颈部淋巴结肿大等表现,但病理活检最终证实为鼻咽良性增生。可见,纤维鼻咽镜和增强 MRI/CT 对此类鼻咽部肿物的诊断存在一定的假阳性,鼻咽部较小的恶性肿瘤和良性增生的表现有交叉与重叠,这是鼻咽部肿物疑似鼻咽癌患者在诊断上的又一难点。值得注意的是诊断为鼻咽部恶性肿瘤的 6 例患者均伴有多发肿大淋巴结,且在增强 MRI 上呈中度强化。因此,增强 MRI 检查是诊断鼻咽癌的重要手段。分析本组良性增生出现恶性肿瘤影像学表现的可能原因为邻近组织的局部炎症引起 Waldeyer 淋巴环鼻咽部淋巴组织或鼻咽部黏膜炎性反应增生,导致鼻咽部出现不对称隆起性肿块,长期慢性炎症进一步引起黏膜表面充血,出现触之出血及增强 MRI/CT 上表现为肿物强化的现象,这与恶性肿瘤增生的血管扩张的表现类似。

本研究对增强 MRI/CT 提示为恶性肿瘤的 16 例可疑病例全部进行了病理活检,其中有 4 例患者确诊为鳞状细胞癌,2 例患者确诊为淋巴瘤。1 例患者鼻咽部病理活检以及免疫组化提示为鼻咽淋巴组织反应性增生,而对颈部肿大淋巴结活检及免疫组化检测证实为鼻咽部淋巴瘤。由于鼻咽癌 1 次活检准确率约为 90%,10% 的患者需要经过多次活检才能最终确诊^[5],鼻咽部淋巴瘤误诊率高达 27.9%^[6]。因此,对于鼻咽部较小肿物或黏膜下型鼻咽癌,肿大淋巴结的病理活检及免疫组化检查是必要的。

对于病理活检为阴性的可疑患者,本组研究进一步进行了血清 EBV 检测。近年国内外研究证实血清 Rta-IgG 抗体检测对早期鼻咽癌诊断具有重要的意义^[7-8],VCA-IgA 和 EA-IgA 是早期鼻咽癌血清标志物中灵敏度与特异性较高的 2 种抗体^[9]。其中 Rta 蛋白由 *BRLF1* 基因表达,该基因是 EBV 病毒裂解期(诱导癌变时期)立即产生的早期基因,Rta 是 EBV 进入裂解期,诱导癌变最早表达的蛋白质。本研究中,20 例鼻咽良性增生患者三种蛋白的检查结果均为阴性。随访 1 年无肿瘤性质改变。

鼻咽部肿物可疑鼻咽癌患者在临床上并不少见,通过对本组患者的分析,我们建议对这类可疑患者,首先行纤维鼻咽镜的检查,观察鼻咽肿物的形态、大小以及部位。如果纤维鼻咽镜下明确表现为腺样体残留者,即位于鼻咽顶后壁、左右对称、黏膜光滑、表面可见纵沟与凹陷者,可不进行增强核磁及病理活检,定期随访即可。对于其他鼻咽部肿物,不论肿块是否光滑、对称,均建议行鼻咽部增强 MRI/CT 检查,对于增强 MRI/CT 提示为恶性肿瘤,建议进一步病理活检。对病理活检结果阴性者,建议行 EBV 相关抗原检测,同时需要定期随访(3~6 个月随访一次,随访时间至少 1 年)。在定期随访的过程中具有恶性增生性病变的肿物,随着时间推移会表现出明显增生性改变(图 2),而良性增生相比之下增生性改变不明显(图 3)。

本组研究对鼻咽部肿物可疑鼻咽癌患者的特点进行了分析总结,希望对耳鼻咽喉头颈外科医生认识此类疾病有所帮助。为了避免对伴有鼻咽癌症状的鼻咽部肿物患者的误诊或漏诊的发生,系列的检查和定期的随访是必要的。另外,窄带成像(narrow-band imaging, NBI)技术也对此类疾病的诊断有重要意义,是我们将来要进行的临床研究课题。同时也期待将来能发现鼻咽恶性肿瘤特异性的分子

标记物,从而提高诊断的准确性。

参 考 文 献

- [1] Duarte VM, Liu YF, Shapiro NL. Uncommon presentation of a benign nasopharyngeal mass in an adolescent; comprehensive review of pediatric nasopharyngeal masses[J]. Case Rep Pediatr, 2013, 2013:816409. DOI: 10.1155/2013/816409.
- [2] Hsieh CC, Wang WH, Lin YC, et al. A large-scale study of the association between biopsy results and clinical manifestations in patients with suspicion of nasopharyngeal carcinoma [J]. Laryngoscope, 2012, 122(9):1988-1993. DOI: 10.1002/lary.23432.
- [3] Biswas G, Ghosh SK, Mukhopadhyay S, et al. A clinical study of nasopharyngeal masses[J]. Indian journal of otolaryngology and head and neck surgery, 2002, 54(3):193-195.
- [4] 陈应智, 储兵, 曾玉梅, 等. 广东省中山市 1 647 例鼻咽活检标本的临床病理学特征分析^[J]. 山东医药, 2015, (18):87-89. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2015.18.034. Shandong Medical Journal, 2015, (18):87-89. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2015.18.034.
- [5] 姜泗长, 方耀云. 耳鼻咽喉科临床误诊误治及处理[M]. 云南: 云南科技出版社, 2000:206. Jiang SC, Fang YY. Clinical misdiagnosis, mistreatment and management of otorhinolaryngology [M]. Yunnan: Yunnan Science and Technology Press, 2000: 206.
- [6] 崔志春, 成雷, 孙凤新, 等. 鼻咽部恶性肿瘤误诊误治 48 例临床分析[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2012, 20(4):290-292. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4856.2012.04.016. Cui ZC, Cheng L, Sun FX, et al. Clinical Analysis about Misdiagnosis of 48 cases with Nasopharyngeal Malignant Tumors [J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology in Integrative Medicine, 2012, 20(4): 290-292. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4856.2012.04.016.
- [7] Feng P, Chan SH, Soo MY, et al. Antibody response to Epstein-Barr virus Rta protein in patients with nasopharyngeal carcinoma: a new serologic parameter for diagnosis [J]. Cancer, 2001, 92(7):1872-1880.
- [8] 巫翠云, 邱梅花, 曾晓玲, 等. VCA-IgA 与 Rta-IgG 联合检测诊断鼻咽癌的效能研究[J]. 中华检验医学杂志, 2016, 39(8):609-612. DOI: 10.3760/ema.j.issn.1009-9158.2016.08.012. Wu CY, Qiu MH, Zeng XL, et al. Efficacy of combined detection of VCA-IgA and Rta-IgG in the diagnosis of nasopharyngeal carcinoma[J]. Chin J Lab Med, 2016, 8:609-612. DOI: 10.3760/ema.j.issn.1009-9158.2016.08.012.
- [9] 谭毅菁, 苏锡康, 崔金环, 等. 鼻咽癌患者血清中 VCA-IgA、EA-IgA、EBV-DNA 评价的比较[J]. 重庆医学, 2010, 39(6):703-706. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2010.06.030. Tan YJ, Su XK, Cui JH, et al. Comparison of VCA-IgA, EA-IgA and EBV-DNA in serum of patients with nasopharyngeal carcinoma [J]. Chongqing Medical, 2010, 39(6):703-706. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2010.06.030.

(收稿日期:2017-10-24)

(本文编辑:高洁)

下期要目

- 应进一步加强喉白斑的研究(述评)
- 喉白斑诊断与治疗专家共识(诊疗方案)
- 喉白斑诊断与治疗专家共识解读(诊疗方案)
- 喉白斑 263 例临床病例分析(论著)
- 声带白斑的发病因素及临床特点分析(论著)
- 喉癌和声带白斑患者并发咽喉反流的观察研究(论著)
- 声带白斑候选分子标志物表达特征及临床意义(论著)
- NF- κ B 信号通路对伴有咽喉反流声带白斑复发的作用探讨(论著)
- 从声带白斑发现到现在,我们距离真相还有多远?(综述)