

# 鼻咽癌的治療新知

角聲癌症關懷  
電話癌症教育講座

伍美文醫生

腫瘤放射治療專科

Seton Medical Center

Daly City, CA 94015

二零一一年六月二十一日

全世界鼻咽癌發病率最高的地區在中國南部，尤其是廣東、香港，以及東南亞國家，每年每十萬人便有100個鼻咽癌的病例，比北美、歐洲地區高出接近100倍。

# 甚麼是鼻咽癌？

鼻咽癌是原發鼻咽部的一類惡性腫瘤。

鼻咽是指鼻腔盡頭至  
喉嚨上端的位置。

任何年齡的人都有機會患上鼻咽癌。大部分患者的發病年齡都在30 - 60歲。男性患者比女性為高。

食用鹽腌制食品如咸魚、  
腌肉、蝦醬、咸蛋、鹹菜等，  
會增加患鼻咽癌的風險。

感染EB病毒亦會增加患  
鼻咽癌的風險。

鼻咽癌的常見癥狀：

頭痛、鼻塞、流鼻血、耳鳴、

聽力下降、頸部腫塊

目前對鼻咽癌的主要治療方法是：

- 早期腫瘤以放療為主
- 中、晚中期腫瘤以放療加化療為主
- 晚期腫瘤以化療為主並在適當的情況下附以姑息性放療



# 鼻咽癌局部復發的治療

放療  
化療  
手術

手術不是治療鼻咽癌的主力  
，但是在做完放療化療後仍然有殘  
留病灶的情況下，或者在某些復發  
的情況下，能起到放化療不能起到  
的根治作用。

目前鼻咽癌治療的進步表現在：更精確的放療技術、更高的腫瘤放射劑量、減少放療副作用、更有效的化療藥物和用藥方法。

## 目前對鼻咽癌放射治療的研究方向：

- 調強放療技術
- CyberKnife 放療技術
- 質子放療技術
- 探討最佳療程安排：增加每次照射劑量減少照射次數、減少每次照射劑量每天照兩次，等等。

目前對鼻咽癌化學治療的研究方向：

發展新的化療藥、新的藥物結合使用方法、新的用藥途徑，使化療更有效果。

臨床試驗也一直在研究化療和放療的結合使用。

# 目前對鼻咽癌生物學治療的研究方向：

- 非特異性免疫治療
- 細胞因子 ( cytokines ) 治療
- 過繼免疫治療  
( adoptive immunotherapy )
- 分子靶向治療
- 腫瘤疫苗治療 ( tumor vaccine )
- 腫瘤基因治療。

調強放射治療在劑量學和  
放射生物效應方面較傳統放射  
治療技術更具優勢,已成為鼻咽  
癌放射治療的首選。

調強放射技術是放射腫瘤史上的一次變革,它能最大限度地將放射劑量集中在靶區內以殺滅腫瘤細胞,並使周圍正常組織和器官少受或免受不必要的放射,從而提高放射治療的增益比。



調強放療技術的另一個優勢在於它的放射生物學效應。在同一次治療中調強技術可以給予不同區域不同劑量照射,在給予預防區傳統劑量照射時給予腫瘤區更高劑量照射,即同步加速放療以獲得更佳的放射生物學效應。

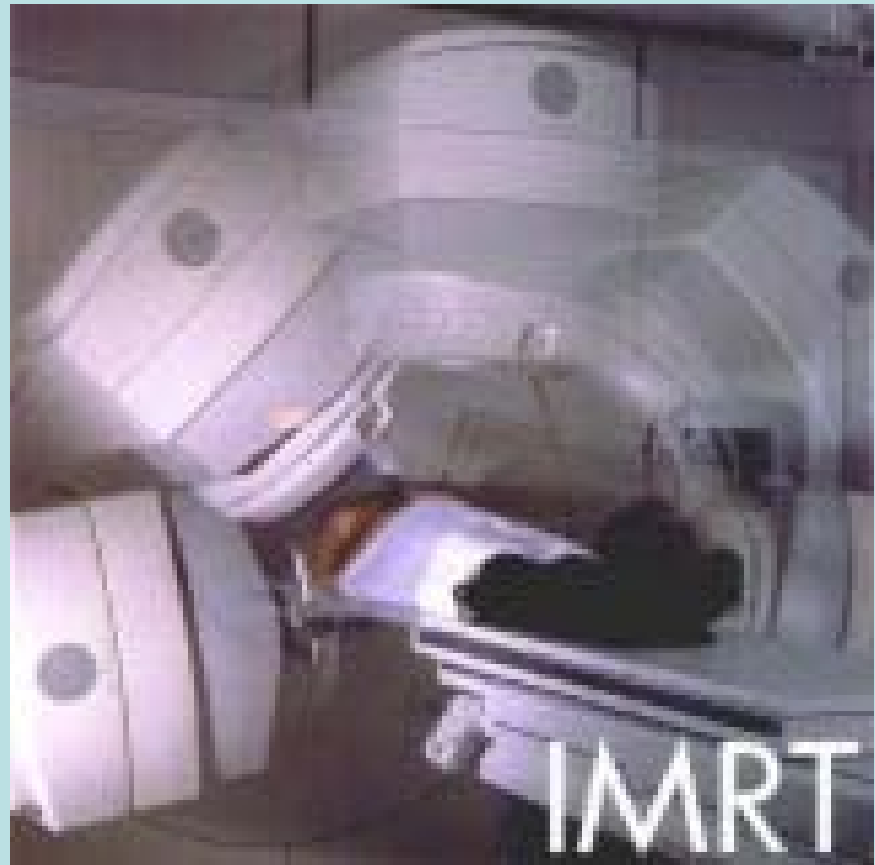
由於調強技術可以對照射部位中不同的區域給予不同計量的照射，大大減少了副作用對病人的困擾，在提高治療效果的同時，提高了病人的生活質量。

# 調強放射治療

## 直線加速器 放療機



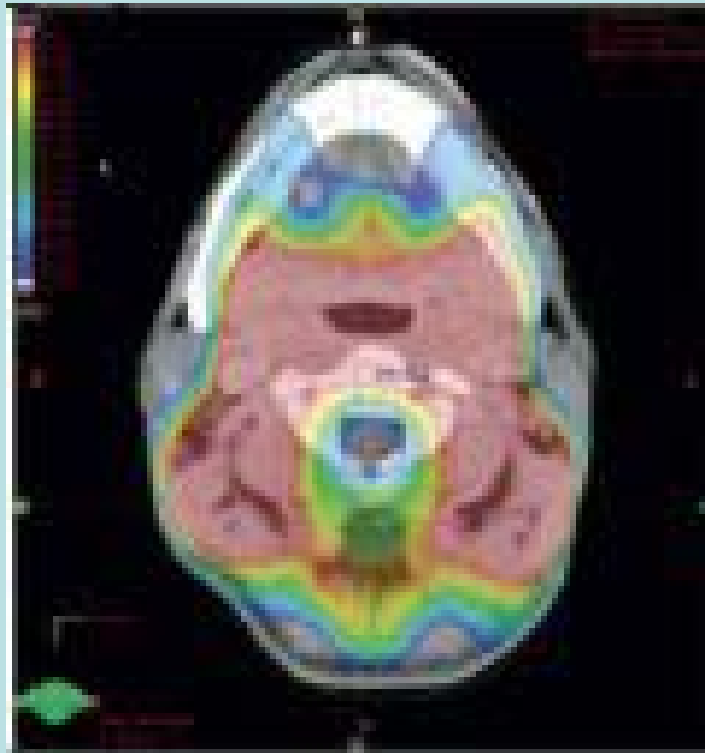
# 調強放射治療



# 放射治療鼻咽癌：電腦治療計劃



# 調強放射治療放射線強度分布圖



# Cyber Knife 放療機



# Cyber Knife 放療





# 鼻咽癌化療的進步

## 誘導化療

研究分析結果證實誘導化療提高了中晚期鼻咽癌的5年無瘤生存率及疾病相關生存率。

由於局部晚期鼻咽癌同步化放療後遠處轉移率仍較高,而誘導化療可能降低局部復發和遠處轉移率,那麼誘導化療+同步化放療的方案是否可進一步提高療效?已有的II期研究顯示在該類患者中可取得良好效果;而在局部晚期頭頸部鱗癌的III期臨床試驗中,誘導化療聯合同期放化療已證明能帶來明確的生存獲益。因此,開展相應的鼻咽癌III期臨床試驗將會是未來研究的發展方向。

# 鼻咽癌化療的進步

## 同期化療

臨床分析結果均顯示在常規放療的基礎上聯合化療能給局部晚期的鼻咽癌患者帶來生存獲益。同期化療已成為局部區域晚期鼻咽癌的標準治療模式。

目前報道的同步放化療研究的放療技術仍為常規照射,由於調強放療較常規放療毒性下降,應用調強放療的同步化放療方案是否有更好的耐受性有待進一步研究。

此外,通過更準確的分層方法挑選出遠處轉移和局部復發風險高的病人進行化療也是未來的研究方向之一。

# 鼻咽癌化療的進步

## 輔助化療

迄今為止國際上僅有兩項關於輔助化療的前瞻性臨床研究,其陰性結果導致輔助化療在臨床中應用較少。

對於局部區域晚期病人,在同期放化療的基礎上採用順應性及療效較好的化療方案進行輔助化療,是否較同期放化療能帶來更大的生存獲益?目前已開展的鼻咽癌輔助化療Ⅲ期臨床試驗有望較好的回答這個問題。

另外,通過尋找有預後意義的分子標記物(如血漿EBV DNA水平),將遠處轉移風險較高的病人準確的篩選出來進行輔助化療,也是目前研究的熱點之一。

## 鼻咽癌生物治療的發展

近年來，有關鼻咽癌的生物治療有了較大進展，多種鼻咽癌相關基因的發現，各種抑癌基因、單克隆抗體等均在動物實驗中顯示出較好的應用前景。

生物治療也將在中晚期鼻咽癌的綜合治療中逐漸展示其重要地位，在腫瘤轉移及復發方面發揮其獨特作用。

但是，目前大多數研究仍處於動物實驗期，還存在大量亟待解決的問題，如各種生物治療的綜合應用、生物治療與放化療的聯合應用、用藥途徑的選擇等。這些問題的解決，將更有利於患者生存質量的改善，有助於鼻咽癌臨床遠期療效的提高。

# 鼻咽癌生物治療的發展

## 非特異性免疫治療

體外研究證實：40個淋巴細胞殺傷一個癌細胞：鼻咽癌患者的淋巴細胞對鼻咽癌細胞株的細胞毒反應陽性率高達82%。且62%鼻咽癌患者的淋巴細胞對自身癌細胞表現出殺傷活性。

臨床研究提示，淋巴細胞的浸潤可抑制病灶向其鄰近的淋巴結轉移，使鼻咽癌患者獲益。因而，應用非特異性免疫調節劑可能非特異地增強機體免疫，提高抗腫瘤能力。

# 鼻咽癌生物治療的發展

## 細胞因子(cytokines)治療

這是目前生物治療中應用最廣泛的一類生物反應調節劑。

細胞因子具有抗增殖作用，可阻止病毒復制，加速腫瘤的消退，增強放射治療效應，抑制血管內皮細胞增殖從而抑制血管生成而達抗瘤作用。

# 鼻咽癌生物治療的發展

## 過繼免疫治療 ( adoptive immunotherapy )

這是通過注射免疫活性細胞增強患者的免疫功能達到抗腫瘤效果的一種生物治療方法。

鼻咽癌患者的細胞免疫功能有不同程度的降低，細胞免疫功能愈差，病人預後越差。鼻咽癌細胞有一套免疫逃逸機制。

大多進展性的鼻咽癌與EB病毒的感染有關，因而，針對EBV特異性多克隆細胞毒T淋巴細胞研究成為目前的關注點。應用被EBV感染的患者自體B淋巴細胞在體外激活細胞毒性T淋巴細胞回輸到體內，可以明顯地殺傷被EBV感染的B淋巴細胞，在鼻咽癌的治療中具有一定前景。

# 鼻咽癌生物治療的發展

## 分子標靶治療

分子標靶藥物首先應用於晚期腫瘤的治療或聯合化療上。因為分子標靶藥物毒副作用相對較輕，與放療結合有更好的耐受性，延長局部控制時間，降低死亡率，但不增加放療相關的常見毒性反應。



# 鼻咽癌生物治療的發展

腫瘤疫苗治療腫瘤疫苗 ( tumorvaccine ) 治療

這是腫瘤特異性主動免疫治療。

幾乎存所有的鼻咽癌細胞中都存在EB病毒並表達EBV抗原.而隨細胞突變產生的腫瘤抗原其免疫原性較弱或無免疫原性，已經證實EBV在鼻咽癌的發生中起病因學作用，與細胞的轉化、增殖和去分化有關，與促癌物協同能夠誘發鼻咽癌。因此，增強鼻咽癌腫瘤細胞抗原性是免疫治療鼻咽癌的一條途徑。

# 鼻咽癌生物治療的發展

## 腫瘤基因治療

腫瘤的發生是細胞調和增殖平衡狀態受到破壞的結果。從分子水平而言，其發生、發展涉及到癌基因的激活或抑癌基因的失活等多個過程。目前，基因治療（genetherapy）在鼻咽癌的實驗研究中取得了可喜的進展，有的已完成II期臨床試驗。

## 鼻咽癌血清標誌物的應用

鼻咽癌患者幾乎都有EB病毒感染。因此，通過檢測血清中抗EB病毒的某些抗體，可作為早期診斷和判斷預後的重要參考。

# 鼻咽癌治療療效

## 三年生存率

I 期 70—100%

II 期 65—100%

III 期 60—90%

IV 期 50—70%

# 總結

局部復發和遠處轉移  
是鼻咽癌治療失敗的兩個  
原因。

# 總結

調強放療初步治療結果令人滿意,在提高腫瘤局控的同時降低了毒性反應,但遠處轉移率並未顯著下降。如何合理精確地勾畫靶區仍在探索中。

# 總結

同步化放療可以提高鼻咽癌局控,但對遠處轉移改善有限且毒副反應較重,而放化綜合治療的最佳組合模式和新化療藥物的療效尚有待明確。

# 總結

分子標靶藥物結合放化療在鼻咽癌治療中的資料有限,主要處在 I、II 臨床試驗階段,但對頭頸腫瘤已證明有效,為今後的綜合治療模式提供了更多的選擇。



# 總結

其他各種腫瘤生物學治療技術的研究發展，給鼻咽癌病人帶來了更多的希望，但在臨床上的應用還很有限。

# 總結

篩選有效的分子標記物  
準確的預測療效和預後,指導  
個體化治療,也是將來研究的  
熱點之一。

# 研究方向

將新的治療手段和策略以最佳的方式應用於臨床,從而提高鼻咽癌的療效和患者的生活質量。

向各位癌症病人致敬！



你們用親身的抗癌經歷，為抗癌醫學提供了第一手臨床資料，對人類的抗癌事業作出了貢獻！

你們的醫生朋友：伍美文  
2011年6月21日