

本文引文格式:詹远军,唐美艳,刘斐.鼻咽癌流行病学研究进展[J].
右江民族医学院学报,2025,47(4):672-677.

【医学综述】

鼻咽癌流行病学研究进展

詹远军¹,唐美艳¹,刘斐²

- 右江民族医学院公共卫生学院,广西百色 533000;
- 广西壮族自治区人民医院科研实验中心,广西南宁 530021)

摘要: 鼻咽癌(NPC)是一种好发于鼻咽部的头颈部恶性肿瘤,具有独特的全球流行病学分布特征。几十年来,NPC的流行病学特征尚未完全明确,其复杂的发病机制涉及遗传因素、EB病毒感染和环境暴露等多因素交互作用,使其在高发区成为重要的公共卫生研究焦点。NPC的组织亚型与EBV感染密切相关,个体行为方式及膳食结构等环境因素亦被证实与NPC风险相关。然而,现有研究在病因学证据整合、危险因素量化评估及区域异质性解析等方面仍存在关键科学问题。本文基于近几年的研究证据,系统综述NPC的流行病学研究进展,以期通过多维度分析,为制定精准化预防策略提供理论支撑。

关键词: 鼻咽癌;疱疹病毒4型;人;危险因素;流行病学

中图分类号:R739.63 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-5817(2025)04-0672-06

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2025.04.020

鼻咽癌(nasopharyngeal carcinoma, NPC)是一种发生于鼻咽上皮黏膜的高度侵袭性的头颈部恶性肿瘤,因其在华南地区、东南亚等特定地区的高度流行而备受关注^[1]。与多数肿瘤不同,NPC在全球范围内属于罕见癌种,大多数国家及地区的世界年龄标准化发病率(ASIR)通常低于1/10万人年^[2]。NPC所呈现的显著地域聚集性与独特的病因学特征,使得流行病学研究成为揭示疾病本质的核心路径,亦是连接基础科学、临床医学和公共卫生实践的重要桥梁。通过全面地解析NPC的分布特征、病因网络及防控效果,不仅能够精准识别高危人群、理清危险因素,还能为降低高发地区的疾病负担、改善患者的预后及优化公共卫生资源的合理分配提供科学依据。NPC的发病机制复杂,涉及遗传、病毒感染和环境因素的相互作用。尽管近年来在NPC的早期诊断和治疗方面取得了显著进展,但在全球高发区,它仍然是一个重要的公共卫生问题。因此,本研究系统整合近年来NPC领域的研究成果,分析当前NPC的流行病学研究现状,旨在更加深入地了解NPC的分布规律与致病机制,助力三级预防策略的制定和推广。

1 流行病学特征

1.1 地理分布 NPC的全球地理分布呈现显著的地

区差异性。基于数十年的流行病学研究成果,NPC在世界多数地区属于罕见恶性肿瘤,而在特定区域呈现高发态势,构成重要的公共卫生负担^[3]。国际癌症研究机构(IARC)2022年最新报告显示,全球当年新增NPC病例120 416例,死亡病例73 476例,仅占全球癌症发病与死亡总数的0.6%和0.8%^[4]。这些病例分布并不平衡,超过70%的新发病例主要集中于东亚与东南亚地区,而其他多数地区的ASIR普遍低于1/10万人年^[2,5]。从全球范围来看,NPC发病率的地区差异极为突出。东亚地区(尤其是中国南方)、马来西亚、菲律宾等国家及地区呈现明显的高发态势^[6-7]。此外,在北非、中东、北极地区和阿拉斯加的原住民中也观察到了较高的发病率。在高发地区,NPC已构成严峻的公共卫生负担。一方面,不同地区人群的基因多态性导致NPC遗传易感性存在差异;另一方面,长期摄入咸鱼、腌肉等富含亚硝胺类化合物的腌制食品,以及EB病毒的高感染率,共同构成了该地区NPC高发的重要环境危险因素^[8]。与之形成对比的是,欧美等低发地区人群因遗传易感性较低,且日常饮食与生活环境中相关致癌因素暴露水平显著低于高发区域,故NPC发病率维持在相对较低水平^[9-10]。

1.2 人群分布 NPC在不同人群中的分布存在明显

基金项目:国家自然科学基金项目(81960493);广西自然科学基金重点项目(2025GXNSFDA069010);广西自然科学基金面上项目(2024GXNSFAA010066)

第一作者:詹远军,在读硕士研究生,研究方向:民族地区疾病控制与健康促进,E-mail:ZYJ200910@126.com

通讯作者:刘斐,正高级实验师,硕士研究生导师,研究方向:鼻咽癌防治研究,E-mail:gxfeiliu@hotmail.com

差异。在性别差异方面,男性发病率显著高于女性,流行病学数据显示男性发病率是女性的 2 倍或 3 倍^[2]。值得注意的是,女性绝经后 NPC 发病风险逐渐降低,与未绝经或绝经 3 年的女性相比,绝经 15 年以上可使发病风险降低 65%^[11]。这种差异可能与两方面因素相关:一方面,男性遗传易感性可能存在性别特异性表达;另一方面,男性在生活中接触吸烟、饮酒等不良生活方式及职业性致癌因素的机会较多,多重因素叠加提高发病风险。年龄分布上,NPC 呈现出中老年高发的特征,发病率在 50~54 岁年龄组达到峰值,死亡率峰值则出现在 70~74 岁年龄组,提示中老年人是疾病防控的重点人群^[7]。近年来,NPC 的疾病谱出现年轻化趋势,中国一项年龄-时期-队列研究显示,30~34 岁的男性和 35~39 岁的女性 NPC 发病率增幅最为显著^[12]。这一现象可能与环境污染加剧、过早接触职业暴露、生活压力增加及 EB 病毒感染模式改变等多因素相关,亟待引起公共卫生领域的关注。此外,不同种族 NPC 的发病率存在明显差异,亚洲人的发病率显著高于其他种族,这再次强调了遗传因素在 NPC 发病中的重要作用^[13]。

1.3 时间趋势 近年来,全球 NPC 的发病率有所上升,ASIR 由 2009 年的 1.81/10 万升至 2019 年的 2.12/10 万,期间估计年度百分比变化(EAPC)为 1.59 (95% CI :1.36~1.81),而死亡率则呈现反向趋势,年龄标准化死亡率(ASDR)从 2009 年的 0.93/10 万下降到 2019 年的 0.86/10 万(EAPC = -0.63,95% CI : -0.78~-0.48)^[14]。在流行高发区,NPC 发病率和死亡率趋于稳定或呈现下降趋势。最新的研究表明,1990~2021 年中国 NPC 的 ASIR 从 4.64/10 万下降至 3.42/10 万,总体 NPC 死亡率也有所下降,ASDR 从 1.85/10 万下降到 1.51/10 万^[15]。此外,在全球疾病分布格局中,1990~2019 年 ASIR 排名前 10 位的国家及地区(新加坡、格陵兰、马来西亚、文莱、突尼斯、利比亚、阿尔及利亚、越南和北马里亚纳群岛)始终维持高于 1/10 万的发病水平^[6],凸显出区域疾病负担的持续性差异。因此,NPC 流行病学的动态演变仍需系统追踪,未来需要持续监测 NPC 发病率的时间趋势。

2 危险因素

2.1 遗传因素 NPC 具有明显的家族聚集性特征,对于多种 NPC 的影响因素,个体的遗传易感性在 NPC 的发生发展中起着重要作用。NPC 患者的一级亲属(父母、兄弟姐妹及子女)罹患 NPC 的风险显著高于普通人群^[16]。队列研究显示,有单例一级亲属患 NPC 可使 NPC 发病风险增加 3.1~5.6 倍,而当 2 名及以上一级亲属患 NPC 时,NPC 的发病风险骤增至 6.7~18.9 倍^[17]。在众多的遗传标志物中,人类白细

胞抗原(human leucocyte antigen,HLA)基因与 NPC 的关联性最为明确且具有一致性,同时作为宿主免疫应答的核心调控位点,HLA 基因编码的蛋白在抗原识别和呈递过程中起着关键性作用^[18]。分子流行病学研究表明,拥有 HLA-A * 02:07、A * 33:03 和 B * 38:02 等位基因的个体的发病风险增加,而 HLA-A * 11:01、HLA-A * 31:01、B * 13:01 和 B * 55:02 等位基因则具有保护性效应^[19-21]。此外,全基因组测序研究进一步发现,HLA 区域高频体细胞突变可破坏抗原呈递机制,促使 EBV 感染的 NPC 细胞逃逸宿主的免疫监视^[22]。这一发现揭示了 HLA 基因通过调控 T 淋巴细胞介导的免疫应答,在 NPC 的发生发展中的双重作用机制:既通过遗传多态性影响易感性,又通过体细胞突变参与肿瘤免疫逃逸。

2.2 EB 病毒感染 EB 病毒(Epstein-Barr virus,EBV)作为人类疱疹病毒家族成员,具有高度感染普遍性与持久性特征。流行病学数据显示,全球超过 90% 的人口存在 EBV 长期感染,且病毒一旦侵入宿主即形成终身潜伏感染^[23]。初次感染多发生于儿童早期,5 岁时呈血清学阳性已达较高水平,但此时 EBV 感染表现为亚临床感染或轻微症状^[24-25]。作为明确的致癌性病毒,EBV 与多种人类恶性肿瘤发生密切相关,包括伯基特淋巴瘤(BL)、霍奇金淋巴瘤(HL)和非霍奇金淋巴瘤(NHL)、罕见的 NK 和 T 细胞淋巴瘤、NPC 和部分亚型胃癌(GC)^[26-27]。在 NPC 发病机制中,EBV 感染被证实为关键启动因子之一。EBV 可高效感染 B 淋巴细胞和上皮细胞,且在感染周期内通过在两种细胞间来回穿梭的机制来促进其在人体内的持久性和传播^[28-29]。EBV 以唾液作为传播媒介,感染人体后主要潜伏在 B 细胞和鼻咽部上皮细胞中。在特定因素的作用下,潜伏的 EBV 可被激活并启动裂解周期,通过诱导基因组不稳定性、释放免疫抑制细胞因子等途径促进病毒感染细胞的免疫逃逸。同时,潜伏期 EBV 基因的表达可能直接参与宿主基因组的甲基化并诱导肿瘤抑制基因失活,为感染细胞的恶性转化提供表观遗传基础^[30]。此外,EBV 感染还可引起机体免疫功能紊乱,进一步削弱免疫系统对肿瘤细胞的免疫监视和清除能力。

2.3 饮食因素

2.3.1 腌制食物 在众多的 NPC 流行病学研究中,已证实食用中式咸鱼和其他腌制食品与发病风险增加之间的关系。一项基于全球的荟萃分析显示,咸鱼和加工食品的摄入量与 NPC 发病风险显著相关,其中咸鱼低、高摄入量的合并 RR 值分别为 1.23(95% CI : 1.04~1.47)和 1.45(95% CI : 1.19~1.76),加工肉类为 1.33(95% CI : 1.09~1.62)和 1.65(95% CI :

1.35~2.02),加工蔬菜为 1.28(95% CI:1.05~1.55)和1.45(95% CI:1.17~1.79)^[31]。然而,研究结论存在区域异质性。中国本土一项研究并未发现咸鱼消费与 NPC 发病风险之间有关联的证据^[32]。新加坡的一项研究报告称,与从不或很少食用咸肉的参与者相比,每月至少食用 1 次咸肉患 NPC 的风险增加了 1 倍,每周至少食用 1 次咸菜者与患 NPC 的风险增加显著相关,NPC 发病风险增加的趋势与咸鱼、咸肉和咸菜消费频率的增加显著相关^[33]。值得注意的是,近年研究对腌制食品的致病权重提出新的见解。最近的研究发现,咸鱼及腌制食品在成年期和青春期都是 NPC 的弱危险因素,其作用强度较既往认知有所降低^[34]。尽管青春期摄入硬咸鱼和儿童期咸鱼暴露与发病风险显著升高相关,但其关联强度已弱于早期研究^[35]。这些发现提示,腌制食物在 NPC 发病风险中的贡献度可能随着膳食结构的改变而发生变化,其真实的致病效应需结合时代背景进一步验证。

2.3.2 蔬菜和水果 既往研究发现,食用新鲜水果和蔬菜与发病风险呈负相关,即新鲜水果和蔬菜是 NPC 的保护因素^[32,36]。然而,这类研究易受到多种混杂因素的影响,其具体保护成分尚未完全明确。有研究发现,类胡萝卜素的膳食摄入量,特别是胡萝卜素、 α -胡萝卜素、 β -胡萝卜素与发病风险呈负相关;可溶性和不溶性膳食纤维的摄入也显示类似保护效应;特定蔬菜亚组的保护性更为显著,包括黄色/红色、深绿叶蔬菜等,果蔬的摄入量增加也与 NPC 发病风险降低呈现出强相关性^[37]。此外,FENG X X 等^[38]研究发现,柑橘类水果摄入量与 NPC 发病风险下降存在显著关联。从生物学机制看,这些水果和蔬菜具有潜在的抗氧化、降低炎症水平和抑制亚硝基化的作用,从而降低发病风险。这些发现为 NPC 膳食预防提供了理论依据,但具体有效成分的分离与作用通路仍需深入研究。

2.3.3 饮食习惯 在 NPC 的发病风险中,饮食习惯似乎也起到了一定的作用。流行病学证据显示,不同的饮食习惯与 NPC 发病风险有着明显不同,以动物产品、高淀粉及植物性不饱和脂肪酸为主的饮食模式与发病风险呈正相关;而富含维生素和膳食纤维的饮食模式与 NPC 发病风险呈负相关,但是结果不显著^[39-40]。针对中国南方高发区人群进行的研究发现,在成年期以植物为主的饮食模式能够降低发病风险,而以动物性食物为主的膳食结构则使 NPC 发病风险升高^[34]。此外,饮食质量与 NPC 发病风险相关,较高质量的饮食与发病风险降低相关^[41],多食用水果、蔬菜、牛奶、鲜鱼、茶和鸡蛋的饮食与发病风险呈现出负相关^[42-43]。这表明更多摄入维生素和植物性膳食纤维,倡导低碳饮食有利于减少 NPC 发病风险。

2.3.4 饮酒和饮茶 研究表明,酒精摄入与 NPC 发病风险的关联性仍存在学术争议。一项基于全球的荟萃分析发现,高频饮酒(≥ 7 次/周)使发病风险升高($OR = 1.29, 95\% CI: 1.05 \sim 1.53$),而低频饮酒(< 7 次/周)则表现出保护效应($OR = 0.77, 95\% CI: 0.60 \sim 0.94$),有饮酒史者较非饮酒者的发病风险升高($OR = 1.10, 95\% CI: 1.01 \sim 1.19$)^[44]。然而,中国南方人群的病例对照研究未能证实酒精摄入量与 NPC 发病风险之间的显著关联^[45]。这种结论分歧提示,酒精暴露的剂量-反应关系及人群异质性仍需大样本队列研究进一步验证。与酒精的争议性结论不同,饮茶行为的保护性作用逐渐获得证据支持。近几年的研究发现,绿茶、红茶、普洱茶等常见茶类的摄入量与 NPC 发病风险降低相关^[46]。在中国南方高发区人群中进行的病例对照研究亦证实,饮茶可显著降低 NPC 发病风险,但现有结果缺乏关键的暴露-反应关系^[45],其因果关联仍需通过前瞻性队列研究及分子流行病学研究加以验证。

2.4 职业暴露

2.4.1 甲醛暴露 在 NPC 的致病环境因素研究中,甲醛暴露的致癌性已得到国际权威机构认证。职业暴露于甲醛和木屑被国际癌症研究机构(IARC)确定为 NPC 的既定病因,是 NPC 发病风险增加的相关因素。然而,现有的流行病学研究证据并不支持甲醛暴露与 NPC 发病风险之间存在相关性^[47-48],即使在高风险地区开展的研究也未能形成一致性结论。值得注意的是,东亚和东南亚等 NPC 高发地区的相关研究极为有限,因此职业性甲醛暴露与 NPC 发病风险的关系仍确定。陈玉峰等^[49]的研究虽提示甲醛暴露与 NPC 发病风险存在正相关趋势,但是缺乏明确的剂量-反应关系,这一局限性使得暴露强度、持续时间与发病风险的量化关联仍处于模糊状态。因此,鉴于现有研究在地域覆盖与数据深度上的双重不足,亟待开展基于高发人群的大样本队列研究,系统探讨甲醛暴露剂量、暴露时长与 NPC 发病的动态关联,这对完善职业暴露防控策略具有重要科学意义。

2.4.2 吸入粉尘 在 NPC 的职业暴露危险因素研究中,粉尘吸入的职业接触与 NPC 发病风险的关联性尚未达成共识。最近的两项荟萃分析发现,职业性粉尘暴露与 NPC 发病风险存在统计学显著的正相关关联,但各研究的结果存在较大差异^[50-51]。值得关注的是,有研究发现木屑粉尘暴露并未增加 NPC 的发病风险^[52],这一矛盾现象提示潜在混杂因素对评估暴露-效应关系的影响。根据目前的流行病学研究证据,这种结论分歧可能与 NPC 的组织学亚型(如角化型与非角化型)、木屑类型(硬木或软木)的生物学特异性、暴

露水平量化的准确性以及鼻窦腺癌与 NPC 的病理分类混淆有关。此外,针对其他粉尘类型(如棉尘),与发病风险的关系也有相关研究。鉴于现有证据的局限性,职业粉尘暴露是否与 NPC 发病风险存在关联,仍需进一步深入研究,以系统探讨粉尘暴露类型、剂量持续时间与 NPC 发病风险的相关性,从而获得更强有力的证据。

2.5 吸烟与其他烟雾 吸烟被国际癌症研究机构列为人类 NPC 的明确病因,其与 I 型鳞状细胞癌的相关性强于 II 型和 III 型非角化性 NPC。在 NPC 以非角化性为主的高发地区,几项研究亦显示吸烟可使 NPC 的发病风险轻度升高,吸烟者的发病风险较从不吸烟者高出约 60%^[53]。与之前的研究结果一致,在男性吸烟者中发现发病风险显著增加,而女性吸烟者中未观察到类似关联^[53]。前瞻性研究显示,在每日吸烟量超过 16 支和 16 岁前开始吸烟者的人群中,发病风险呈阶梯式上升^[54]。中国南方的病例对照研究进一步证实,男性主动吸烟可使 NPC 发病风险增加 34%,且起始吸烟的年龄早、日均吸烟量多、持续吸烟时间长及累计吸烟量大均与 NPC 发病风险升高显著相关,也确定了吸烟与 NPC 发病风险的剂量—反应关系^[55]。因此,应该加大控烟力度,推行强有力的控烟政策,遏制青少年吸烟行为,将有利于降低流行地区患 NPC 的风险。除吸烟外,其他常见的、可能有害的家用吸入剂是否会增加 NPC 的发病风险仍不确定。中国南方大规模病例对照研究发现,焚香暴露与 NPC 发病风险存在正相关,与从不使用熏香者相比,频繁焚香者的发病风险升高;与非木材燃料使用者相比,木材燃料使用与发病风险相关^[56]。此外,其他的流行病学研究证据表明,家庭柴火暴露可使 NPC 发病风险升高达 5 倍。与燃气/电力使用者相比,使用木材、煤炭或煤油的人群患 NPC 的风险增加;长期接触烹饪油烟或每日焚香环境的人群 NPC 发病风险显著增加^[57]。这些研究表明,木材燃料燃烧、焚香及烹饪油烟可促进 NPC 的发生,凸显改善室内空气质量、推广清洁燃料使用在 NPC 一级预防中的重要价值。

3 小结

NPC 作为具有独特流行病学分布特征的恶性肿瘤,其发病机制涉及多因素交互作用。近年来,随着流行病学研究的深入,NPC 的疾病自然史特征逐渐明确。遗传易感性与 EB 病毒感染构成 NPC 发生发展的两大关键驱动因素,前者通过 HLA 基因多态性及家族易感性赋予个体易感性,后者则通过潜伏感染诱导宿主细胞表观遗传重塑与免疫逃逸。然而,EB 病毒促进肿瘤发生的机制途径尚未完全明确,尤其在病毒—宿主互作的动态调控层面亟待突破。此外,在环

境暴露领域,个体行为因素及饮食习惯与发病风险之间的因果关联尚未完全确立,且近几年的研究提示其致病效果可能随环境变迁而改变。值得注意的是,传统危险因素(如腌制食品、职业粉尘)的剂量—反应关系在当代人群中呈弱化趋势,这一现象可能与膳食结构西化、职业防护改善等社会变迁相关,但仍需大样本队列研究进一步验证。面向未来,仍需深化基础研究,通过多组学整合解析遗传—病毒—环境的交互网络,深入探讨 NPC 的发病机制,寻找更加有效的治疗靶点和预防策略。同时,优化三级预防体系,构建高灵敏度的筛查模型,特别要强化高发区与经济欠发达地区的早诊早治覆盖网络,结合控烟、室内空气污染治理等公共卫生措施,形成精准化防控策略,以降低 NPC 的疾病负担。

参考文献:

- [1] TANG L L, CHEN Y P, CHEN C B, et al. The Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) clinical guidelines for the diagnosis and treatment of nasopharyngeal carcinoma[J]. *Cancer Commun (Lond)*, 2021, 41(11): 1195-1227.
- [2] CHANG E T, YE W M, ZENG Y X, et al. The evolving epidemiology of nasopharyngeal carcinoma[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2021, 30(6): 1035-1047.
- [3] ZHANG Y N, CAO Y J, LUO L, et al. The global, regional, and national burden of nasopharyngeal carcinoma and its attributable risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019 [J]. *Acta Otolaryngol*, 2022, 142(7-8): 590-609.
- [4] BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(3): 229-263.
- [5] CHEN Y P, CHAN A T C, LE Q T, et al. Nasopharyngeal carcinoma[J]. *Lancet*, 2019, 394(10192): 64-80.
- [6] WEI X, CHEN B Y, WANG Z H, et al. Nasopharyngeal cancer risk assessment by country or region worldwide from 1990 to 2019[J]. *BMC Public Health*, 2024, 24(1): 1931.
- [7] WU T, MIAO W J, QUKUERHAN A, et al. Global, regional, and national burden of nasopharyngeal carcinoma from 1990 to 2021[J]. *Laryngoscope*, 2025, 135(4): 1409-1018.
- [8] SU Z Y, SIAK P Y, LWIN Y Y, et al. Epidemiology of nasopharyngeal carcinoma; current insights and future outlook[J]. *Cancer Metastasis Rev*, 2024, 43(3): 919-939.
- [9] CARIOLI G, NEGRI E, KAWAKITA D, et al. Global trends in nasopharyngeal cancer mortality since 1970 and predictions for 2020: Focus on low-risk areas[J]. *Int J*

- Cancer, 2017, 140(10):2256-2264.
- [10] ROY CHATTOPADHYAY N, DAS P, CHATTERJEE K, et al. Higher incidence of nasopharyngeal carcinoma in some regions in the world confers for interplay between genetic factors and external stimuli[J]. Drug Discov Ther, 2017, 11(4):170-180.
- [11] FENG R M, CHANG E T, LIU Z W, et al. Reproductive history and risk of nasopharyngeal carcinoma: a population-based case-control study in Southern China[J]. Oral Oncol, 2019, 88:102-108.
- [12] BAI R H, SUN J Z, XU Y, et al. Incidence and mortality trends of nasopharynx cancer from 1990 to 2019 in China: an age-period-cohort analysis [J]. BMC Public Health, 2022, 22(1):1351.
- [13] RASLAN S, RODRIGUEZ E, ZHENG C C, et al. Association between mortality due to nasopharyngeal carcinoma and race in the United States from 2007 to 2016[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2023, 24(3):915-921.
- [14] YU H, YIN X, MAO Y R, et al. The global burden of nasopharyngeal carcinoma from 2009 to 2019; an observational study based on the Global Burden of Disease Study 2019 [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2022, 279(3):1519-1533.
- [15] CHEN B J, ZHAN Z W, XU Y, et al. Long-term trends in the burden of nasopharyngeal carcinoma in China: a comprehensive analysis from 1990 to 2021 and projections to 2030 based on the global burden of disease study 2021[J]. Radiother Oncol, 2025, 202:110613.
- [16] CHEN W Q, ZHENG R S, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA: A Cancer J Clin, 2016, 66(2):115-132.
- [17] LIU Z W, CHANG E T, LIU Q, et al. Quantification of familial risk of nasopharyngeal carcinoma in a high-incidence area[J]. Cancer, 2017, 123(14):2716-2725.
- [18] TSAO S W, TSANG C M, LO K W. Epstein-Barr virus infection and nasopharyngeal carcinoma[J]. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 2017, 372(1732):20160270.
- [19] SU W H, HILDESHEIM A, CHANG Y S. Human leukocyte antigens and Epstein-Barr virus-associated nasopharyngeal carcinoma: old associations offer new clues into the role of immunity in infection-associated cancers [J]. Front Oncol, 2013, 3:299.
- [20] TANG M Z, LAUTENBERGER J A, GAO X J, et al. The principal genetic determinants for nasopharyngeal carcinoma in China involve the HLA class I antigen recognition groove[J]. PLoS Genet, 2012, 8(11):e1003103.
- [21] TIAN W, ZHU F M, WANG W Y, et al. Sequence-based typing of HLA-a gene in 930 patients with nasopharyngeal carcinoma in Hunan Province, Southern China[J]. Tissue Antigens, 2015, 86(1):15-20.
- [22] LI Y Y, CHUNG G T Y, LUI V W Y, et al. Exome and genome sequencing of nasopharynx cancer identifies NF- κ B pathway activating mutations [J]. Nat Commun, 2017, 8:14121.
- [23] ZHONG L Y, XIE C, ZHANG L L, et al. Research landmarks on the 60th anniversary of Epstein-Barr virus[J]. Sci China Life Sci, 2025, 68(2):354-380.
- [24] KLEIN G, KLEIN E, KASHUBA E. Interaction of Epstein-Barr virus (EBV) with human B-lymphocytes[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2010, 396(1):67-73.
- [25] NOWALK A, GREEN M. Epstein-Barr virus[J]. Microbiol Spectr, 2016, 4(3):4. 3. 47.
- [26] Cancer Genome Atlas Research Network. Comprehensive molecular characterization of gastric adenocarcinoma[J]. Nature, 2014, 513(7517):202-209.
- [27] SKALSKY R L, CULLEN B R. EBV noncoding RNAs [J]. Curr Top Microbiol Immunol, 2015, 391:181-217.
- [28] TSAO S W, TSANG C M, TO K F, et al. The role of Epstein-Barr virus in epithelial malignancies [J]. J Pathol, 2015, 235(2):323-333.
- [29] YOUNG L S, YAP L F, MURRAY P G. Epstein-Barr virus; more than 50 years old and still providing surprises[J]. Nat Rev Cancer, 2016, 16(12):789-802.
- [30] TSANG C M, YIP Y L, LO K W, et al. Cyclin D1 overexpression supports stable EBV infection in nasopharyngeal epithelial cells[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2012, 109(50):E3473-E3482.
- [31] LIAN M. Salted fish and processed foods intake and nasopharyngeal carcinoma risk: a dose-response meta-analysis of observational studies[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2022, 279(5):2501-2509.
- [32] MAI Z M, NGAN R K, KWONG D L, et al. Dietary fiber intake from fresh and preserved food and risk of nasopharyngeal carcinoma: observational evidence from a Chinese population[J]. Nutr J, 2021, 20(1):14.
- [33] YONG S K, HA T C, YEO M C R, et al. Associations of lifestyle and diet with the risk of nasopharyngeal carcinoma in Singapore: a case-control study[J]. Chin J Cancer, 2017, 36(1):3.
- [34] HUANG T T, PLONER A, CHANG E T, et al. Dietary patterns and risk of nasopharyngeal carcinoma: a population-based case-control study in Southern China[J]. Am J Clin Nutr, 2021, 114(2):462-471.
- [35] BARRETT D, PLONER A, CHANG E T, et al. Past and recent salted fish and preserved food intakes are weakly associated with nasopharyngeal carcinoma risk in adults in Southern China[J]. J Nutr, 2019, 149(9):1596-1605.
- [36] BOUMANSOUR N F Z, KEHILI H, BENGUEDDACH A, et al. Dietary risk factors of nasopharyngeal carcinoma: a case-control study in western Algeria[J]. New Emir Med J, 2024: e02506882329689.
- [37] STARSKA-KOWARSKA K. Dietary carotenoids in head

- and neck cancer-molecular and clinical implications[J]. *Nutrients*,2022,14(3):531.
- [38] FENG X X,WANG M X,LI M, et al. *Citrus* fruit intake and the risk of nasopharyngeal carcinoma[J]. *Asia Pac J Clin Nutr*,2019,28(4):783-792.
- [39] EDEFONTI V, NICOLUSSI F, POLESEL J, et al. Nutrient-based dietary patterns and nasopharyngeal cancer: evidence from an exploratory factor analysis[J]. *Br J Cancer*,2015,112(3):446-454.
- [40] SHIVAPPA N, HÉBERT J R, ZUCCHETTO A, et al. Increased risk of nasopharyngeal carcinoma with increasing levels of diet-associated inflammation in an Italian case-control study[J]. *Nutr Cancer*,2016,68(7):1123-1130.
- [41] WANG C,LIN X L,FAN Y Y, et al. Diet quality scores and risk of nasopharyngeal carcinoma in Chinese adults: a case-control study[J]. *Nutrients*,2016,8(3):112.
- [42] LO Y L,PAN W H,HSU W L, et al. Partial least square discriminant analysis discovered a dietary pattern inversely associated with nasopharyngeal carcinoma risk [J]. *PLoS One*,2016,11(6):e0155892.
- [43] MAI Z M,LO C M,XU J, et al. Milk consumption in relation to incidence of nasopharyngeal carcinoma in 48 countries/regions[J]. *BMC Cancer*,2015,15:994.
- [44] DU T F,CHEN K K,ZHENG S K, et al. Association between alcohol consumption and risk of nasopharyngeal carcinoma: a comprehensive meta-analysis of epidemiological studies[J]. *Alcohol Clin Exp Res*,2019,43(11):2262-2273.
- [45] FENG R M,CHANG E T,LIU Q, et al. Intake of alcohol and tea and risk of nasopharyngeal carcinoma: a population-based case-control study in Southern China[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*,2021,30(3):545-553.
- [46] OKEKPA S I,S M N MYDIN RB,GANESON S, et al. The association between tea consumption and nasopharyngeal cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*,2020,21(8):2183-2187.
- [47] KWON S C,KIM I,SONG J, et al. Does formaldehyde have a causal association with nasopharyngeal cancer and leukaemia? [J]. *Ann Occup Environ Med*,2018,30:5.
- [48] MÖHNER M,LIU Y M,MARSH G M. New insights into the mortality risk from nasopharyngeal cancer in the national cancer institute formaldehyde worker cohort study[J]. *J Occup Med Toxicol*,2019,14:4.
- [49] CHEN Y F,CHANG E T,LIU Q, et al. Occupational exposures and risk of nasopharyngeal carcinoma in a high-risk area: a population-based case-control study[J]. *Cancer*,2021,127(15):2724-2735.
- [50] BEIGZADEH Z,POURHASSAN B,KALANTARY S, et al. Occupational exposure to wood dust and risk of nasopharyngeal cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Environ Res*,2019,171:170-176.
- [51] MENG E,YIN J Z,JIN W, et al. Wood dust exposure and risks of nasopharyngeal carcinoma: a meta-analysis [J]. *Eur J Public Health*,2020,30(4):817-822.
- [52] SIEW S S,MARTINSEN J I,KJAERHEIM K, et al. Occupational exposure to wood dust and risk of nasal and nasopharyngeal cancer: a case-control study among men in four Nordic countries-With an emphasis on nasal adenocarcinoma[J]. *Int J Cancer*,2017,141(12):2430-2436.
- [53] LONG M J,FU Z M,LI P, et al. Cigarette smoking and the risk of nasopharyngeal carcinoma: a meta-analysis of epidemiological studies [J]. *BMJ Open*,2017,7(10):e016582.
- [54] LIN J H,WEN C P,JIANG C Q, et al. Smoking and nasopharyngeal cancer: individual data meta-analysis of six prospective studies on 334 935 men[J]. *Int J Epidemiol*,2021,50(3):975-986.
- [55] CHANG E T,LIU Z W,HILDESHEIM A, et al. Active and passive smoking and risk of nasopharyngeal carcinoma: a population-based case-control study in Southern China[J]. *Am J Epidemiol*,2017,185(12):1272-1280.
- [56] HE Y Q,XUE W Q,SHEN G P, et al. Household inhalants exposure and nasopharyngeal carcinoma risk: a large-scale case-control study in Guangdong, China[J]. *BMC Cancer*,2015,15:1022.
- [57] CHEN Y F,CHANG E T,LIU Z W, et al. Residence characteristics and risk of nasopharyngeal carcinoma in southern China: a population-based case-control study [J]. *Environ Int*,2021,151:106455.

收稿日期:2025-04-09;修回日期:2025-05-19

(本文编辑 覃洪含)