

由口腔解剖看鼻咽癌

指導教授：王天美 執筆：楊敏慧

一、摘要

鼻咽癌(nasopharyngeal carcinoma)以下簡稱NPC，它是一個與中國人有非常密切關係的癌症：就病發數看來，中國人遠超過其他國家，而居世界首位(表(1))。它發生的平均年齡，在男子是44.8歲，在女子是44.0歲，比一般所說的癌症年齡(cancer age)要年輕的多，對男人而言，鼻咽癌更是最常發生的器官惡瘤(參(1))。因此，對於NPC的治療與研究，在中國人來說，自然是不可忽視，亦不能推卸的一個責任。

本文主要是站在口腔解剖學的立場，來探討(一)NPC的發病位置及其可能轉移部位。(二)對於NPC的治療法，大多是採放射線治療(radiation therapy)。放射線雖可殺死癌細胞，但因使用劑量、照射時間、濾光法(filtration)(註1)的使用及照射組織多寡的不同，無可避免的都會對口腔及其周圍組織產生或多或少的影響。(三)放射線治療後，容易導致骨頭放射性壞死(osteoradionecrosis)(此為最重要的一種併發症)。(四)面對放射線治療的副作用，如何於事前事後作有效的預防措施。(五)結語。

二、本文理論

(一)NPC的發生部位—鼻咽—

鼻咽是一個空腔，屬咽部之上，呼吸時空氣交進孔道，位於口腔後上方與鼻腔後部。其前方為後鼻孔，前通鼻腔；中間為鼻中隔後端；前下方為軟顎，中央延伸的是懸壅垂，向下開口入口腔後部；側壁有耳咽管咽部開口，可通中耳，開口之後唇為一突起，稱耳咽管隆凸，突起後面的凹陷是咽隱窩，又稱羅氏窩(Rosenmuller fossa)；後壁是由後向前呈穹窿狀，後面連於枕骨突底部、蝶骨體，向前至鼻中隔後上端。(參(2))(圖(1))

(2)NPC的轉移及病因—

(A)病因—癌症的發生原因至今仍不明，NPC也相同，但(a)環境因素，包括抽煙、藥品、食物、空氣污染以及職業等，(b)宿主因素，包括性別、年齡、種族等，皆為可能致癌的因素，近幾年來，又有人發現NPC病人之血清中含有高力價之抗EB病毒(Epstein Barr Virus)之抗體力價，因此而認為病毒因素—EB病毒亦是造成NPC的原因之一，但尚未有確實的證據來證明。(參(3))

(B)轉移—鼻咽癌大多是未分化的細胞(anaplasia(退行發育、分化)，metaplasia-regressive)，可以由鼻咽後壁或頂部長出，發生部位的頻度可以分為咽後壁、咽隱窩、咽側壁及耳咽管開口，同時癌瘤除可在鼻咽腔長大外，更可向他處轉移而加重病情。

鼻咽外壁淋巴腺頗豐富，多起始於後壁的咽扁桃體，向側後排入咽後淋巴結節，再由此流入內頸淋巴鏈及副脊柱淋巴鏈，前者在胸鎖乳突肌下，沿頸內靜脈密分佈，後者起點也在胸鎖乳突肌上端下面，向後外延伸，癌瘤可經此淋巴系統，向頸部轉移。(圖(2))

鼻咽與顱腔隔著堅厚的顱底骨，不易由此進入，但在咽隱窩上方蝶骨體旁，癌腫可由此經破裂孔入顱內，首當其衝的就是CN6外展神經，此時眼球不能外轉，發生內斜視複視，更可波及II III IV腦神經及三叉神經發出部，而生視力減退，眼球運動障礙及三叉神經痛等症狀；當癌腫向後生長侵犯頸靜脈孔，後四對腦神經IX X XI XII，也會發生麻痺現象。(圖(3)(4))

約百分之四的癌腫可穿過破裂孔後至頸動脈溝，沿此溝經眶上裂進入眼眶內發育滋長，而釀成眼球劇痛，眼球突出及麻痺，最後功能消失，終至失明。

癌細胞會侵犯歐氏管周圍組織，而阻塞該管，更可沿此而進入中耳(室)腔。

大約30.6%的NPC會有遠方轉移，最常見的轉移部位是骨、肺、肝；其他還可轉移至胸部及腹部淋巴結、腦、脾臟。在骨的轉移中，以脊椎骨為最多，其次為骨盆，肋骨，其他尚可轉移至股骨、顱骨、胸骨、肩胛骨、肱骨等，到有全身性轉移時，多已群醫束手。(參(1))

(3)症狀及表徵—(表(2)(3))

(A)頸部淋巴結腫脹—此種症狀佔最多，多為後頸三角區深部一無痛性的可動質塊。(參(4))

(B)頭痛—

沒有感冒、鼻塞等原因而發生單側性頭痛，NPC所引起的頭痛，可能是刺激三叉神經的末梢纖維所引起。又因癌瘤壓迫硬腦膜及蝶顱神經節，往往引起一側的頭痛。(參(1)(3))

(C)出血—

NPC不會吐血更不會鼻血如柱，多半是早晨刷牙時痰中帶血絲，易被誤為牙床出血；或是擤鼻時發現鼻涕中滲血。

(D)鼻症狀—

鼻塞、鼻涕增多、鼻涕倒流等。

(E)耳症狀—

耳鳴、耳內閉塞感以及聽力減退。

(F)腦神經異常—

面部感覺異常(CNV)或看旁邊時發生複視現象(CNVI)；全部腦神經中，以V, VI兩條最容易受到侵害，其次為VII，而以I VIII最少受到影響。

(G)其他—

包括體重減輕、貧血、易疲勞、牙關緊閉等。

(二)治療—

(1)對於NPC的治療，雖有少數人主張用開刀的方法，但因極少有成功之例，因此多半還是採用放射線療法，以鈷六十或直線加速器來行放射線治療。

(2)在NPC病人放射線治療前，決不應勸病人接受頸部切開手術—原因是頸部切開以後，會破壞原有淋巴管的分佈或使淋巴管變得狹

窄，致改變癌細胞原來的轉移方式，而導致腫瘤轉移至不易觸及的頸深部淋巴結，增加遠隔轉移而影響存活率。同時，手術以後，切開處常有瘢痕組織的形成，會減少血液循環，使該處的癌細胞處於較缺氧狀態，則對以後的放射線治療效果較差。此外，頸部手術也許會改變局部淋巴結的免疫反應。(參(3))

(3)依組織學將NPC分類，大半屬上皮細胞癌，間或亦有肉瘤。癌瘤對於放射線之敏感性，依細胞種類而不同，如對線瘤，多種肉瘤之作用輕微，但對鼻咽部各種癌瘤，作用較佳。

但鼻咽位於頭顱中央部分，地位窄狹，放射線必須穿過皮膚肌肉或骨骼才可照射於癌瘤部，原則上射線應集中癌瘤部，而使周圍組織平均吸收最少量的射線，以避免正常皮膚及四週組織受灼傷。通常多採用耳下部由兩側輪流照射，有時再加由兩頰部射入；眼球、唇、舌等特別敏感，必要時需用鉛板保護之。

(三)放射線治療後的口腔組織變化一

(1)對皮膚的影響一

最初皮膚變紅，很快消失。兩三週後，再度發紅，褪色較慢。但照射劑量較重，再發之紅斑(erythema)(註2)發生腫大及脫皮，十至十四天後，上皮才再生。

初期之反應是放射線對細胞及組織之傷害，繼發的是血管及細胞間質之反應。

皮脂腺分泌減少，皮膚乾燥、脫毛。汗腺分泌減少。

最後上皮變薄萎縮，血管發生毛細管擴張(telangiectasis)，血管內壁變厚、栓塞、纖維化、血管腔變窄、靜脈內膜炎(Endophle-

bitis)及靜脈硬化(phlebosclerosis)。(參(6))

(2)對黏膜的影響一

頰部、上顎、口底、嘴唇內側及牙齦等黏膜表面發生潮紅而光滑現象，然後覆蓋著黃色薄膜，此即黏膜炎(mucositis)，病人常感疼痛異常，黏膜表面容易破潰，併發細菌感染，上皮細胞再生力受阻，失去正常的保護作用。

(3)對舌頭的影響一

舌頭不但有前述的黏膜炎徵候，舌背面上凸起的乳頭亦發炎而紅腫，有強烈的觸痛，妨害進食和吞嚥，使患者無法獲得足夠的營養補充。

(4)咽喉部分黏膜亦會發生發炎、腫脹，不但使吞嚥困難，有時有發聲嘶啞現象。

(5)肌肉和軟組織產生纖維化，使嘴巴張開的範圍減少或根本不能張開。

(6)對唾腺的影響一

唾液分泌減少，產生口乾現象。

(7)對牙齒的影響一

普通在頭頸部做過放射線治療的人，在牙齒的牙冠頸部，琺瑯質都會逐漸腐蝕，產生齲齒的現象，稱放射性齲齒(radiation caries)，特別是放射線直接穿透部位的牙齒(多半為大白齒)，因此很早就覺得酸疼。

發育中的牙齒對放射線亦十分敏感，齒質母細胞(odontoblast)破壞，生成不正常之牙本質。成釉細胞(ameloblast)較齒質母細胞對放射線更具抵抗力，牙根發生發育窒礙的現象。(參(5)①)

放射線亦可導致牙齦潰瘍、出血、化膿、牙周炎、牙根和骨頭的裸露，造成牙齒鬆動而牙齒喪失。(參(7))

牙周病可能是感染的入口，故在放射線治療後，隨著就發生骨放線壞死。

同時唾液與齲齒的關係，是值得我們特別強調的。唾液中含有溶菌素和噬菌素等酵素，這些酵素對那些可以引起齲齒的口腔細菌有抑制作用。此外，唾液本身也有沖洗作用，其所含的碳酸鹽，磷酸鹽等可中和和牙齒膜斑(俗稱牙斑)內所產生使牙表面脫鈣的酸。同時，唾液中亦含有很多鈣，磷離子等無機物，可以和琺瑯質表面的碳酸鹽交換，形成比較堅固不易被酸分解的表層琺瑯質。(參(8))

唾液腺經放射線照射後受損，產生退化萎縮，引起唾液量和質的變化，容易造成齲齒。此時唾液的分泌變得稀少而黏稠，分泌腺泡減少，發生嚴重口乾症，結締組織有發炎細胞浸潤，更容易使已經發炎的口腔黏膜破皮，造成一些無法痊癒的傷口，增加患者的痛苦和誘發骨髓炎的危險。同時因口乾容易引起食物殘渣的積留，往往會使得齲齒的變化加速，只要一波及齒髓，感染會很快的經由牙根管往下蔓延，引起顎骨腫脹，疼痛兼有發熱的骨髓炎。(參(5)①)；因此，除了放射線對口腔組織的直接影響外，各個口腔組織相互間的變化亦是有所關係的。

(8)對骨的影響一

在所有放射線治療後的併發症中，最重要的就是因為上述前驅因素所導致的骨放射性壞死(osteoradionecrosis)，這一種骨壞死，下顎骨比上顎骨發生的比例高出甚多，也可以說大部份都發生在下顎骨。究其原因，乃是下顎骨較硬，而且只有一條營養血管一下齒槽動脈，受到放射線的影響較大。

顎骨內造骨細胞受損，再生力脆弱，容易產生骨質稀鬆，抵抗力減弱，有時無緣無故的

疼痛，而各種檢查不能看到有特殊變化。

顎骨受照射後，細胞受到破壞，血管腔縮小，血液循環障礙，局部抵抗力減弱，是招致口腔細菌入囊產生骨組織感染的底因。此時往往使黏膜表面受到摩擦而產生的傷口(或不小心中在此期內拔牙或手術所留下的創面)無法痊癒。口腔內的細菌乘隙侵入，蔓延及顎骨，產生嚴重的骨髓炎和死骨形成，這種結果，稱為顎骨放射性壞死。

有一動物實驗結果，發現最原始性的壞死是照射區域內大白齒間的牙間牙齦，然後往下蔓延。但在人發生骨放射性壞死的例子中，患者最先的病痛主要都在牙齒，多半牙齒咬物或吃冷熱溫度改變時發酸，有時隱隱作痛，隨後痛加重，慢慢的骨和其外面覆蓋的皮肉出現紅腫熱痛，有時伴有發燒或虛弱現象，口也因腫脹而無法張開，這時骨內或許有骨頭壞死或游離出來，而且會慢慢向旁邊擴大，這是骨放射性壞死的自然演化情形。(參(5)①)

(四)放射線治療前後的預防措施一

放射線治療後，最厲害的問題是牙齒和牙周的疾患所引起的顎骨放射性壞死。為了儘量減少日後的併發症，有些事項是必須注意的：

(1)治療範圍內的牙齒最好先全部拔掉一

口腔中其他金屬牙冠或牙橋等裝置應該拿掉。

鼻咽癌患者，頭部要接受放射線治療時，將來放射線穿過部位內的牙齒均應先做預防性拔除，此點極為重要。因為一部分別科醫師對這方面較不重視，在治療前沒有轉給牙科醫師會診，因此往往在放射線治療後發生放射性齲齒，牙齒開始疼痛，甚至生成齒槽化膿和放射性骨壞死情形，常常傷口不能痊癒。此時再想拔牙就很難了，只好靠口腔外科來處理，重則

只有將下顎骨的一半整個切除，再以其他部位的骨頭來整復 (restoration)，通常採用髌骨或肋骨。(參(5)②)

(2)拔牙後可儘快開始治療—

癌症可說是一種急診，能多爭取早一天治療，就多一分治癒的希望。因此，一般說來，治療在口腔產生的急性反應，多半在治療開始後七至十天。

(3)治療前也應做到刮除牙結石並除去牙斑，以保持清潔的口腔。

(4)治療後，多用漱口水清洗口腔和牙齒，例如

① H₂O₂ ② Hibitane ③ baking soda。

(5)預防齲齒的產生：用 Bass method flossing 是對抗 irradiation Caries 最佳方法。

(6)治療後盡量小心，避免在照射區內有任何擦傷，拔牙更是禁忌。

(7)治療後，照射區域內最好不要裝任何假牙。

(8)進食較鬆軟食物，避免粗糙東西擦傷黏膜。

(四)結語—

NPC 是中國人特有的癌症，我們應提高警覺，遇有可疑症狀當即就醫診斷，早日治療，才能增加存活機會。

NPC 在中國最早之報告，可能是 1923 年 Thomson 所謂之「頸部淋巴肉瘤」。1930 年 Digby 等第一次使用 Carcinoma of the Nasopharynx，並認為此瘤在中國很普遍。台灣對於 NPC 的研究，近幾年來，不斷有人從病理、臨床等方面提出其研究成果；因此，有關 NPC 的各項研究成果是少數我們能向國際醫學界提出夠水準的醫學報告之一。(參(3))

對 NPC 的治療，如何減少及治療遠隔轉移為最重要。現今台灣醫界正嘗試以少量化學療法併用放射線治療，希望藉之而能提高治療效果。總之，NPC 並不是絕症，乃是一種慢

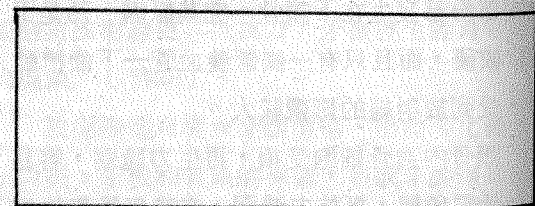
性疾病，需要長期治療，定期檢查。如何減少現有治療法的併發症，以及尋找更有效的治療法應是臨床家今後應努力的方向。

註 1：濾光法 (filtration) — 在放射線治療上，指 X 射線通過鋁片或其他金屬時，使非穿透性或低能量射線除去，而僅通過穿透性或高能量射線。

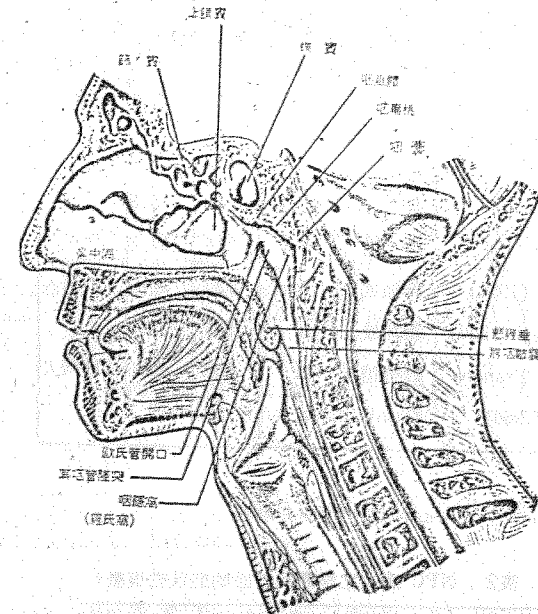
註 2：紅斑 (erythema) — 皮膚發紅，指因毛細血管充血所引起的皮膚變紅，可由各種原因形成。

三、參考文獻

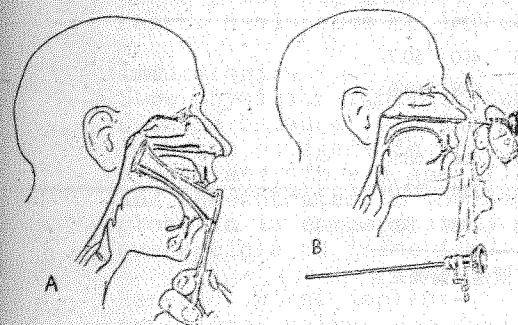
- (1)台大青杏 40 杜詩綿教授的奮鬥—「鼻咽癌是我們中國人的病」 P 18~25
- (2)漫談耳鼻喉科常見問題及其疾病 作者—張斌 出版—正中書局 頁數 P 47~58
- (3)當代醫學 第九卷 第二期 民國 71 年 2 月 鼻咽癌 徐茂銘作
- (4)耳鼻喉科學 廖佩芹、楊淑敏譯 環球書社 P 65
- (5)口腔牙齒及其疾病 家和編 正中書局
 - ①頭頸部及口腔癌放射線治療與口腔健康 P 227~232
 - ②拔牙是怎麼一回事 P 251
- (6)口腔病理學 王俊德譯 口腔中物理性與化學性之傷害 P 321~324
- (7)牙周病學 林明輝編 昭人出版社 P 157
- (8)口腔牙齒及其疾病 P 41. 齲齒的原因
- (9)華欣醫學大辭典



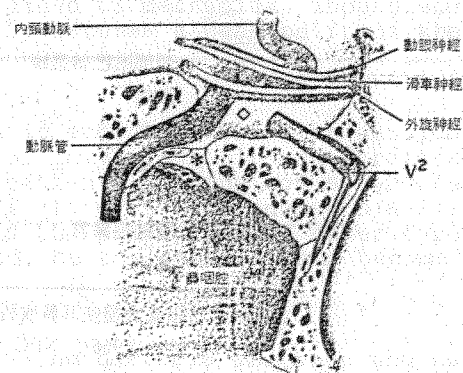
四、圖



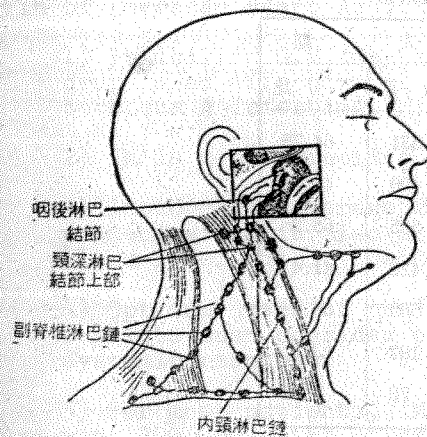
(1)鼻咽腔及其相關組織



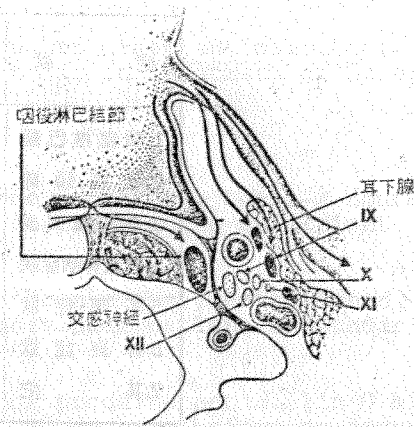
△鼻咽腔直接檢查法



(3)鼻咽腔側上同顱內關係



(2)鼻咽腔淋巴引流圖



(4)在頸靜脈孔周圍的 NPC 淋巴轉移

表1 各國鼻咽癌發生率的比較

發表者	地方	觀察時間	例子	No/每年	注
杜 (1970)	地北	5年	839	167.8	
Yamashita	臺北	7.75年	41	5.3	
Digby (1941)	香港	8	114	14.3	
Meke (1954)	新加坡	6	120	20.0	119華人
Lawley (1956)	新加坡	8	185	23.1	
Djoio Pranoto	砂勞越	11	502	45.6	111華人
Rao (1966)	Delhi	3	32	10.7	

(1)各國NPC發生率的比較

表2 NPC病人之早期及初診的症狀或表徵*

症狀或表徵	早期症狀		初診所見	
	No.	%	No.	%
頸部淋巴結腫脹	391	40.5	729	75.5
頭痛	159	16.5	490	50.7
出血	345	35.7	638	66.0
鼻症狀	249	25.8	507	52.5
耳症狀	270	27.9	666	68.9
腦神經異常	44	4.6	214	22.2
其他	17	1.8	92	9.5

*以臺大醫院耳鼻喉科1969-1975年間達照醫囑完全診治之966位 NPC 為據

(2)NPC病人之早期及初診的症狀或表徵

表3 820個例子鼻咽癌症狀情形

症狀	初期		末期	
	數目	百分比	數目	百分比
1.頸部淋巴腫	308	37.6	531	64.75
2.頭痛頸痛	129	15.7	400	48.8
3.口或鼻出血	244	29.8	535	65.2
4.鼻或鼻咽症狀	190	23.2	422	41.4
5.耳部症狀	213	25.9	560	68.3
6.神經症狀	38	4.6	192	23.4
7.其他	9	1.97	78	9.51

(3)NPC初期與末期症狀的比較

PROPHYLAXIS OF RHEUMATIC PATIENTS IN DENTAL THERAPY

鍾漢榮

Dentists are trained to be perfect, so they are expected to mend a decay tooth meticulously, to extract a residual root tip with least trauma. But there is always the intrusion of some emergent episode while the dentists must handle it preliminarily. These problems are usually derived from the vital organ—the heart.

This essay is mainly concentrated in rheumatic infection correlated to dental therapy. Rheumatic fever is an inflammatory disease which occurs as delayed sequel to pharyngeal infection with group A Streptococci. It involves principally the heart, joints, CNS, skin and subcutaneous tissues.

Concept: Why the operated heart or defected cardiovascular structure are prompt candidates of rheumatic infection?

Theories: Mechanical—

For example, in the V.S.D. case, when the left ventricle contracts, a forceful blood stream is ejaculated into area A (Diagram 1) of right ventricle, this area is sustained to mechanical impact about 60-80 times per minute. It gradually becomes a weak point of the heart. Resistance to infection is decreased.

Immunologic—

Some physician manifestates rheumatic endocarditis as an autoimmune disease because the rise of titer of gamma globulin and streptococcal membrane antigens in this kind of patients. Living bodies are balance system and since a specific type of globulin is produced massively and concentrates in the heart. Thus the production of other type of globulin is comparatively decreased, so the other organs become more susceptible to infection.

Non-biological implant—

Artificial valves can easily harass the bacteria and keep the microbial colonies there without any defence response, and it may finally becomes an infectious focus.

Prophylaxis for dental patient with rheumatic heart disease: (Bulletin of American Heart Association 1979)

1) Penicillin G.V are the drug of choice, no other antimicrobial drug is as effective as pc G and least toxic in treatment of Streptococcus A infection.

2) IM is more effective than par oral.

3) Antibiotic coverage 24-48 hours before procedure, but 1-2 hours premedication is also acceptable since it can rise to sufficient blood level within 30-60 min.

4) Optimum doses of penicillin have not been clearly established. Dentists must consider the doses for individual patient and their systemic response.

5) For most patients, IM 600,000 units of procaine penicillin G mixed with 200,000 units of crystal penicillin G an hour before procedure, q.d. for 3 days after procedure. Oral, 500 mg Pc V.1 hour prior to the operation, 250 mg q6h afterwards. For patients who are allergic to Pc, 500 mg erythromycin, 1.5-2 hours prior to operation and 250 mg q6h for 3 days.