

鼻咽癌治療準則

臺北榮民總醫院耳鼻喉部 何青吟 林清榮

一、簡介

鼻咽癌，乃中國人特有之癌症。根據統計，男性每十萬人每年罹患鼻咽癌的人數在台灣是 7.7 人、美國 0.63 人、日本 0.27 人。即使移居美國的第二代中國人也比當地白人罹患率多 7 倍。一般而言，男性比女性易患鼻咽癌，其比例約 3 比 1。好發年齡在 40 至 50 歲。國內最近之統計，每年約有 1000 人左右發病，鼻咽癌佔男性十大癌症之第十位。鼻咽癌發生之原因乃多重因素所構成，經研究結果約有三項，即遺傳因子、EB 病毒感染、環境因素。鼻咽癌最常見六大症狀：頸部腫塊、單側之聽力障礙或耳鳴或閉塞感、痰中帶血絲或鼻涕中含血、單側鼻塞或鼻涕增多、頭痛和臉麻或遠看東西模糊或複視。有上述一項或多項症狀之病人，應趕快找耳鼻喉科醫師診察，耳鼻喉科醫師可用後鼻鏡或鼻咽內視鏡觀察鼻咽部。其診斷需要經活體切片作病理檢查才能確定。診斷確立之後，需要先行判定其臨床分期，其中包括耳鼻喉科之常規理學檢查、腦神經學檢查、肺部 X 光、肝臟超音波、全身骨骼同位素掃瞄、頭頸部之電腦斷層掃瞄攝影或磁共振造影檢查等。臨床分期確立以後，才施行治療。鼻咽癌之治療主賴放射治療，早期（第一、二期）單用放射治療之結果就很好，但晚期（第三、四期）或復發之病人可能需要併用化學及手術治療。經正規治療之結果，全部病人五年之存活率約有 60%，早期病人可高達 90% 以上，而晚期病人也有 50% 以上。除了少數病人在治療開始就有遠端轉移其病情較難控制之外，鼻咽癌並不是絕症，是一種可以控制及治癒的癌症。經正規方式治療以後，病人多數能夠恢復，而回去工作。治療後，少數病人可能復發，所以定期追蹤檢查是必要的。

二、病因和危險因子

鼻咽癌的病因雖經多位學者的努力研究，但至今依然是個謎，比較有關係的因素，較常被提到的有種族、遺傳、環境和 EB 病毒(Epstein-Barr Virus)等。其中在種族方面，中國人的鼻咽癌被公認發生率最高，縱使是移居國外的第二代，也比當地的人發生率高。由於病因尚未完全明瞭，因此有許多學者就此提出不少危險因子而加以探討，茲略述於下：

1. 遺傳因子：

關於鼻咽癌和遺傳因子的關聯，台灣地區的鼻咽癌，有 8 % 的家族集簇性，由臨床觀察所得，鼻咽癌的確和遺傳有關，除了一家人中有 2 名以上罹患鼻咽癌的例子之外，也有孿生子皆罹患鼻咽癌的例子。更有報告指出鼻咽癌患者的第一等親之內的家屬，罹患鼻咽癌的機會是一般人的 19.2 倍，除了遺傳

的因子造成了這種集簇性之外，親屬間具有共同的環境因素也是家族集簇性的原因之一。

2. 環境因子：

許許多多源自於文化背景、生活型態、環境狀況和飲食習慣的環境因子，都曾被加以探討它們和鼻咽癌發生的關聯性，諸如各種刺激性煙氣的吸入（如燃燒蚊香、拜拜用的柱香、鋸木屑、鼻內刺激性油、精油等）、工作和居住環境的通氣不良、香煙、中國草藥的使用、鹹魚、鹹蛋、燻肉、豆類發酵製品等之食用，甚至喝酒、喝茶、嚼檳榔等等，都曾被認為和鼻咽癌的發生有關，但是鮮有能獲得研究者共同的結論以及較具科學上的支持者。

3. EB 病毒：

自 1966 年 Old 等人發現鼻咽癌病人之血清中含有抗 EB 病毒的抗體之後，EB 病毒和鼻咽癌的關係就一直被大家所探討。雖然有些抗鼻咽癌病毒的抗體在正常人也有的，但是鼻咽癌含有的抗體種類多，而且含量也多。更有意思的是，病況愈進展惡化，抗體的含量也愈高，經過適當的治療後，大部分病患的抗體含量都減少，如果治療後抗體含量不減少，或是減少後又增加的，則大部分的病人都會發生癌症復發或遠處轉移。

三、鼻咽癌之臨床表現與診斷

鼻咽癌常見之六大症狀：

1. 頸部腫塊

約有百分之七十至八十之病患在確立診斷時已有頸部腫塊，這是因為鼻咽部具有豐富的淋巴管道，癌細胞很容易經由這些淋巴管轉移到頸部淋巴結或全身其他各處，如骨骼、肺臟、肝臟等。

2. 鼻涕或痰帶血絲

鼻咽腫瘤表面潰爛出血導致鼻涕或痰帶血絲，經由前鼻孔大量流鼻血的現象其實並不多見。

3. 鼻部症狀

鼻部症狀包括鼻塞、膿鼻涕、惡臭分泌物等，主要是由於鼻咽腫瘤堵塞鼻孔、鼻腔或因腫瘤潰爛而產生。

4. 耳部症狀

耳部症狀主要是因為耳咽管功能受損所產生，耳咽管具有平衡中耳腔壓力的功能，比如登山或搭飛機時會有耳部悶塞的感覺，經由吞口水、打哈欠等動作來打開耳咽管平衡中耳腔壓力，便會讓我們有豁然開朗的感受。因此，當鼻咽癌腫瘤侵犯耳咽管時，就會產生耳塞、耳鳴、中耳積液、聽力障礙等症狀。

5. 頭痛

鼻咽部位於頭顱中央，與鼻竇、顱腔相隔，當鼻咽癌腫瘤侵犯到鼻竇、腦膜或顱腔時，便會造成頭痛現象，此種頭痛通常是單側性。

6. 腦神經症狀

鼻咽部位於頭顱中央，隔著堅硬的顱底骨與顱腔隔開。但在鼻咽部周圍有血管與神經通道，鼻咽癌腫瘤細胞常沿著這些孔道侵犯到顱腔內，造成上述之頭痛現象，或甚至侵犯腦神經引起其功能障礙。如第六腦神經（外展神經）受損，便會造成眼球運動障礙而產生複視現象；如第五腦神經（三叉神經）受損，便會造成臉部皮膚感覺麻木。其他舌下神經、迷走神經障礙，則會造成吞嚥困難或聲音沙啞的症狀。

鼻咽癌之診斷：

有上述症狀之病人，就必須作鼻咽部檢查，以確定是否罹患鼻咽癌。由於鼻咽部之特殊解剖位置，無法直接目視，需借助後鼻鏡或鼻咽內視鏡才能檢查。

臨床上檢測血清抗 EB 病毒抗體有診斷及追蹤參考價值，抗體效價高低可作為參考，但確立鼻咽癌的診斷仍必須依靠鼻咽切片的病理檢查。

鼻咽切片通常採用局部麻醉方式，目前鼻咽切片是在鼻咽內視鏡監視下操作，將懷疑的組織送病理檢查，必要時需要重複切片才能得到正確診斷。鼻咽切片是診斷鼻咽癌必要之檢查，通常不太疼痛或出血，也不會造成癌細胞擴散或轉移。

四、鼻咽癌之放射線診斷與病理

1. 鼻咽癌的影像診斷

電腦斷層掃描攝影 (computer tomography, 簡稱 CT) 及磁振造影 (magnetic resonance imaging, 簡稱 MRI), 是目前普遍使用於鼻咽癌診斷的醫學造影術。CT 及 MRI 可提供各種不同切面的數位化影像, 呈現鼻咽部內的結構與病灶。仔細地選用造影參數, 配合審慎判讀, 對於病灶的範圍可得到正確的資訊。對於鼻咽癌的診斷及侵犯範圍的認定, CT 與 MRI 兩者各見優劣。CT 對骨質解析度較高, MRI 對軟組織解析度較優; CT 與 MRI 的檢查均需注射對比劑, 藉以突顯病灶與鄰近正常組織間的對比度, 以增加病灶的偵測敏感度與準確度。除了呈現鼻咽癌在鼻咽處的腫瘤大小外, CT 及 MRI 可幫助確認腫瘤的擴散情況, 如鼻腔、鼻竇、鼻咽旁、顛下窩、頸動脈鞘、脊椎及脊椎周圍肌肉群、口咽、顛底及顛內等。這些部位是否有腫瘤的侵犯, 會直接影響治療方針的決定與治療的效果; 除了原發癌及直接侵犯鄰近結構的評估外, 影像檢查對癌轉移的診斷更是不可或缺, 如頸部淋巴結、肺部與胸廓、肝臟、脊椎與骨骼系統等器官轉移的診斷, 必須依靠 X 光檢查、CT、MRI、超音波及核子醫學等造影技術, 才可能評估轉移的有無與範圍。對於經過治療後的鼻咽癌病患的療效評估, 除了臨床上及實驗室各項檢查外, 影像的追蹤檢查也是重要的步驟。這些追蹤檢查除評估治療效果之外, 也可偵測是否有腫瘤復發或遠端轉移。

2. 鼻咽癌的病理組織學分類

世界衛生組織 (WHO) 1978 年的分類法, 將鼻咽癌區分為: Type I 角化鱗狀細胞癌 (keratinizing squamous cell carcinoma), 其癌細胞有典型的鱗狀上皮角化特質。Type II 未角化癌 (non-keratinizing carcinoma), 其癌細胞型態較多樣化, 其中多角型細胞 (polygonal cell)、梭狀細胞 (spindle cell) 等, 都可見到。癌細胞間有清楚的界限。有些癌細胞甚至呈現鱗狀細胞分化現象。癌細胞群與淋巴間質之間, 有清晰的界限。Type III 未分化癌 (undifferentiated carcinoma), 其癌細胞沒有特殊的分化, 癌細胞間的界限不清楚, 細胞漿不多, 細胞核大而成空泡狀, 並可見到清楚的核仁。癌細胞群常被大量淋巴細胞所浸潤, 而形成癌細胞與淋巴細胞混雜難以分辨的特殊現象。世界衛生組織 1991 年修正的分類法, 仍保留角化鱗狀細胞癌 (Type I) 的分類項目, 並將未角化癌和未分化癌收納在未角化癌 (Type II) 項目中。再把未角化癌成分化型 (Type IIa, differentiated) 和未分化型 (Type IIb, undifferentiated) 二種。名稱雖有改變, 但實質與 1978 年的分類法相差不遠。其中以 WHO 第三型和 EB 病毒關係最為密切, 第二型次之, 而第一型則和 EB 病毒無什麼關係。

五、鼻咽癌之分期

TNM 分期系統為國際間普遍接受的分期系統。T 代表原發腫瘤在鼻咽部位向四面八方侵犯的程度，依大小及範圍分為四期 (T1 ~ 4)；N 代表頸部淋巴結轉移之有無、大小及位置的高低；M 代表有無遠端轉移。正確的 T 分期必須靠電腦斷層掃描攝影或磁共振造影檢查才能判定，而 N 分期主要是靠臨床醫師的觸診，並佐以電腦斷層掃描攝影或磁共振造影檢查來加以判定。M 的分期要靠胸部 X 光、骨骼同位素掃描及腹部肝臟超音波等來加以判定是否有遠端轉移。

TNM 鼻咽癌分期 (國際聯合抗癌聯盟/美國聯合癌症委員會, UICC/AJCC, 1997 年版)：

1. 腫瘤大小 (T)：

T1：腫瘤局限在鼻咽部內。

T2：腫瘤由鼻咽部向外伸展至口咽部或鼻部。

T2a：無鼻咽旁 (parapharyngeal) 侵犯。

T2b：有鼻咽旁 (parapharyngeal) 侵犯。

T3：腫瘤侵犯到顱底骨骼或鼻竇內。

T4：腫瘤侵犯到顱內、腦神經、顱下窩 (infratemporal fossa)、下咽部或眼窩。

2. 頸部淋巴結 (N)：

Nx：淋巴結無法判定。

N0：無頸部淋巴結轉移。

N1：單側頸淋巴結轉移，淋巴結最長徑小於 6 公分，無鎖骨上窩轉移。

N2：雙側頸淋巴結轉移，淋巴結最長徑小於 6 公分，無鎖骨上窩轉移。

N3：

N3a：有任一淋巴結等於或超過 6 公分。

N3b：鎖骨上窩有淋巴結轉移。

3. 遠端轉移 (M)：

Mx：遠端轉移無法判定。

M0：無遠端轉移。

M1：有遠端轉移。

4. 分期：

	T1	T2a	T2b	T3	T4
N0	I	II a	II b	III	IVa
N1	II b	II b	II b	III	IVa
N2	III	III	III	III	IVa
N3	IVb	IVb	IVb	IVb	IVb

六、鼻咽癌之治療通則

1. 第一期及第二期

鼻咽癌是屬於較為放射敏感的腫瘤，體外放射治療是治癒性的治療方式，也是目前的標準治療。最常使用的機器為直線加速器或鈷六十治療機。放射腫瘤科醫師會根據病人的過去病史、理學檢查、實驗室檢查及臨床期別，設計一個最適合病人的治療照野，透過「模擬攝影」的程序，並以鉛塊的製作，遮蔽不需接受放射治療的正常組織，以減低治療的副作用，透過電腦將治療劑量做一詳細的規劃，依病情的不同，給予的劑量約在六千五百至七千五百雷得之間。根據電腦系統的最後規劃，病患開始接受放射治療，傳統的治療一個星期治療五天，一天治療一次（有學者主張，對於病情嚴重者，一天給予二次治療），整個療程約七星期左右。放射治療的範圍包括鼻咽部、附近組織及頸部淋巴區。放射治療劑量約 70 Gy，每天 1.8 ~ 2.0 Gy，連續治療 7 至 8 週。合併放射治療及化學治療，是否可以進一步提升第二期病人存活率則尚待研究。對於早期鼻咽癌，除了體外放射治療再加上鼻咽腔內近接治療，是否增加局部控制率仍有待進一步的臨床研究。由於可能的副作用，施行前必須判斷其利害得失。

一般而言，急性的放射治療副作用是相當常見的，如口咽黏膜炎、咽喉疼痛、輕度到中度的皮膚炎等，皆能在治療完成數週至數月內恢復。而持續較久的亞急性副作用，如口乾、頸肌肉纖維化及中耳炎等，則時有發生。至於嚴重的晚期副作用，如軟組織壞死、骨骼壞死、局部腦組織或脊髓受損，則較少發生。

2. 第三期及第四期（無遠端轉移）

體外放射治療劑量約 70 ~ 74 Gy，每天 1.8 ~ 2.0 Gy，治療 7 至 8 週。單獨放射治療之存活率約 30 ~ 50%，第三期比第四期較好。局部復發與遠端轉移是治療失敗的主因，因此合併放射治療及化學治療以提高治癒率，是目前國內各大醫學中心的重要研究方向。

化學治療可能有助於鼻咽癌病人，給予的時機及種類包括：(1) 放射治療前之引導化學治療 (induction chemotherapy)，(2) 放射治療併行化學治療 (concomitant chemotherapy)，(3) 放射治療後之輔助化學治療 (adjuvant chemotherapy)。目前應以那一種方式合併治療，尚未有確切的定論。

部份晚期鼻咽癌病人，可考慮使用一天兩次或多次之放射治療 (hyperfractionated radiotherapy)，可提高放射治療之劑量，並減少神經組織之延遲性傷害。其局部控制的效果是否優於一天單次之治療，目前亦無定論。少數的病人在治療後 2 至 3 個月仍可摸到殘餘之頸部腫塊，此時可考慮進一步治療或觀察。

七、鼻咽癌遠端轉移之治療

遠端轉移較常見的位置包括骨骼、肺臟及肝臟。骨骼轉移可能是單一或多發，可能無症狀或是有疼痛的症狀。治療方法視個別情況而定，包括放射治療、化學治療。對骨骼轉移引起的疼痛可施予 25 至 30 Gy 照射量控制疼痛，若有骨折或導致脊髓壓迫的危險時，則可考慮加做手術治療。肺臟、肝臟轉移也可能單一或是多發。肺臟轉移初期無症狀，嚴重時會咳嗽、咳血、呼吸困難。肝臟轉移初期無症狀，嚴重時會右上腹部疼痛或可摸到腫塊，甚至導致肝機能衰竭。通常發生內臟轉移時，一般以化學治療為主，部分的病人於化學治療後可有長期緩解之機會。較常使用藥物有 5FU、cisplatin、anthracyclines、mitomycin C 等。依臨床狀況及權衡其副作用，如血球降低、粘膜發炎、聽力或腎臟功能的影響等，可給予單一或複方化學治療，複方化學治療之緩解率約為 50%。新的藥物如 gemcitabine、paclitaxel，目前仍在臨床試驗中。

八、鼻咽癌局部復發之治療

放射線照射是治療鼻咽癌的主要方法，效果良好，但與所有癌症治療一樣，仍不免有少數復發的現象。局部復發的鼻咽癌，再度體外放射治療國內仍然約有 15 ~ 35% 的五年存活率，但是第二次的放射治療很可能造成較嚴重的放射線傷害，因此醫師必須詳細對病患及家屬解釋可能的副作用及後遺症。

鼻咽部復發的鼻咽癌，可考慮作顛底手術切除，有機會可完全切除，或考慮合併化學治療。大致而言，傷口因放射線照射過癒合較慢，且顛底手術相當繁複，術前需有周詳的規劃及。頸部殘留腫塊或復發，則施行頸部廓清術或放射治療。總之，及早發現鼻咽癌復發，施以適當治療，病人會有較高的緩解及第二次治癒的機會。

九、鼻咽癌之追蹤

鼻咽癌病人完成治療後，宜按照規定日期到耳鼻喉科及放射線腫瘤科接受定期追蹤檢查，以免病情復發或遠端轉移發生而不知，一般而言，腫瘤復發的病人約有 80% 是在兩年內發生，之後逐年遞減，超過五年以後，疾病復發的機會低於 5%。一般建議，放射線治療後的前兩年，每一、二個月看一次，第三、四年，則每二、四個月看一次，第五年以後，便可半年追蹤檢查一次，在兩次約診之間，如有不適，則應儘速回診。此外，接受放射線治療後的病患，應終身接受定期追蹤檢查，包括後鼻鏡或鼻咽內視鏡、血液檢驗、EB 病毒抗體之檢測、胸部 X 光、特殊影像學檢查，如電腦斷層掃描攝影、磁共振造影檢查、骨骼同位素掃描或肝臟超音波檢查。

十、鼻咽癌治療時會遇到的問題和對策

1. 口腔粘膜

照射3~10日後，粘膜先呈充血現象，有口乾感覺，可以一天多喝運動飲料或新鮮果汁來補充水分及電解質；繼而出現白斑，繼續照射後白斑會融合成小片狀，嚴重的出現大片浮腫的白膜，但通常還沒破，多吃蛋白質的食物如魚、肉、蛋、高蛋白奶等可迅速修補傷口，吃完食物後要立即用清水或漱口水漱口，保持良好的口腔衛生預防感染；有部分病人會感到十分疼痛，吞嚥困難，但是如果不能補充營養，體力會迅速下降，因此為了保持體力有時候醫師會建議以鼻胃管餵食。

2. 皮膚

照射皮膚後先是現紅、乾燥、脫皮，這時感到癢；絕對不可搓揉，皮膚要避免沈重、粗糙、或毛製品衣物的磨擦，保持通風，不能塗用一般止癢的藥膏；繼而出現濕潤，而破爛，又痛又癢的感覺，處理不當會變成潰瘍，不易復元，一旦出現嚴重破皮及濕潤的分泌物時，治療必須暫停。至於照射範圍內膚色改變和毛髮脫落都是暫時的。

3. 鼻孔、鼻竇

鼻塞、流鼻水或血水是鼻咽癌主要症候之一。治療後不久，由於腫塊逐漸減小，症候會慢慢地消失；治療接近尾聲，累積量除使腫塊縮小壞死也同時引發射野內組織的腫脹，腫脹是由於血液循環不良的後果。此時有原有症候如鼻塞，出血等又有再出現的感覺。相當時日後，自身防衛的力量會逐漸產微血管代替被放射線傷害的中小血管，才使腫脹消退。這需要好幾個月的時光，必須忍耐。

4. 耳

歐氏管由鼻咽側壁向後下方向外延到中耳，當腫瘤雙堵住管口時會出現中耳積水及聽力不良等症狀，當接受放射線治療時兩側歐氏管皆在照射的範圍內，因而引發管道阻塞而耳鳴及影響聽力。

5. 味覺

在治療過程中，由於唾液的減少和變質，味覺會由“改變”而逐漸“木然”。食物到口，只有苦澀疼痛。

十一、鼻咽癌治療後會遇到的問題和對策

治療中產生的急性反應約在六週左右逐漸消失。後續的作用則因個人生活環境的不同而有不同的程度和出現的早晚。主要的機轉是照射範圍內的組織的纖維化，血管的變化，和一些功能的不順。這些作用恢復緩慢，過程中每次遇到刺激或受傷，會再升高；時間過去，身體防衛的力量使它逐漸往好的方向轉變，但多數無法完全恢復。

1. 口腔

在正常情況下,治療後 4-6 週,口腔粘膜腫脹逐漸消失,表面平滑,不再疼痛,可進濕軟食物,但主要唾液腺被照射到 50Gy 後,唾液的產生困難,因此口水仍然稀少而黏稠,即使人工口水的效果也不彰,可考慮食用酸性可刺激口水分泌的水果如葡萄、楊桃等來促進口水分泌。治療後唾液減少,酸鹼度變化,黏度增加,口腔衛生不良,比較容易發生蛀牙,更嚴重時會導致骨骼發炎甚至壞死,唯一的避免嚴重問題的方法是保持良好口腔衛生。臨時假牙的安裝應在治療後六個月比較安全。

2. 味覺

遲鈍或木然般的味覺在治療的後半期即已出現,它會持續到治療後好幾個月。口味較重的食物不能接受,對食物的喜好有很大的改變,味覺恢復的先後因人而異。治療後半年味覺多已復元,但有少數病人味覺恢復速度比較慢甚至不會復原。

3. 鼻和鼻竇

同樣由於血液循環的不暢,粘膜腫脹引起鼻塞會維持好幾個月,也因放射線治療影響鼻腔纖毛清潔功能,因此會出現流膿鼻涕及鼻涕倒流的症狀,影響睡眠,利用洗鼻器清洗鼻腔,可有效清除鼻腔內分泌物,以保持鼻腔清潔。鼻腔纖毛清潔功能不佳時會出現鼻竇炎症狀,嚴重時會引起頭痛,必需趁早就醫。

4. 牙關

受照射後纖維化的影響,張嘴在治療一段時期後會成為另一問題。張口閉口運動的肌肉受癌細胞侵襲,或受照射後纖維化的作用,變得僵硬。儘早頻作張口閉口的運動是疏緩最好方法。

5. 耳

歐氏管開口在鼻咽側壁,向外後下方直達中耳,斜貫在兩側治療射野內,所受劑量很高,很容易閉塞而導致中耳積水,治療方法多是減輕症狀,最初可利用細針抽吸將中耳腔內積水抽出;當反覆抽吸仍持續有中耳積水時,可考慮利用雷射的方法在耳膜上打一個小洞,另外再加上類固醇浸泡;若症狀持續存在時可安置人工耳管。一部份病人的聽力會隨時間而逐漸減退,有的可用助聽器幫忙。

6. 放射線引發的第二腫瘤

在治療範圍內,治療後五至十年左右,有時會發生放射線引發的第二腫瘤。它的細胞組織型態和原發灶的不一樣,通常肉瘤較多,發生率不高。