

## 鼻咽癌現代化整合治療的大躍進

阮綜合醫院放射腫瘤科 白立柱/梁雲醫師

**鼻**咽癌 (NPC, Nasopharyngeal carcinoma) 是一種發生於鼻咽腔或上咽喉部的癌症。盛行率隨不同地區、不同種族變化很大，一般而言，全世界大部份地區每年每十萬人口鼻咽癌罹患率小於1.0人，不過中國南方沿海某些地區每年每十萬人口罹患鼻咽癌可高達25-50人，發病率最高的是廣東省、廣西省、福建省、香港、臺灣。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歲之壯年期。

根據國健局民國97年癌症登記報告指出鼻咽癌台灣男性易好發癌症第十位，其發生率為每十萬人中有8.3人罹病。其致病因素目前普遍認為與遺傳因素，生活與環境因素，和EB病毒有關。家族中若一等親直系親屬有人罹患鼻咽癌，則罹病機率會高於正常人六倍。居住於東南亞沿海地區 (廣東與香港)的居民罹癌率則高於歐美人士 50~100倍。一般認為這和鹹魚的食用有密切聯繫，因為鹹魚含有致癌物

亞硝酸胺。鼻咽癌與EB病毒在1966被證實有相關，但是其確切機轉仍未有定論，推斷可能與病人在接觸特殊的外來環境，使體內的免疫系統與EB病毒產生特殊反應而發病有關。

鼻咽癌因為其生理解剖的位置，與其病灶對放射線的敏感性，在非轉移鼻咽癌的治療上一直以來都是以放射線治療為主。在1970s 與1980s 年代，鼻咽癌放射線治療的五年局部控制率只有50~60%(早期的疾病為80~90%，晚期的疾病為40~60%)。早期疾病與晚期疾病的存活率也分別約為70%與30%。到了1998年，同步化學放射治療加上輔佐性化學治療比起單獨放射治療被證實可明顯增加後期疾病病患的存活率(47~78%)。但是同步化學放射治療帶來的副作用也使得病人在治療當中常常難以忍受。全身性的副作用可靠藥物來減輕，而局部性的副作用除了藥物，現在隨著放射線治療技術的進步也明顯降低很多。放射線治療從早期的2D傳統照射(2D

conventional radiotherapy)與 3D 順型照射(3D conformal radiotherapy)，進步到目前的強度調控照射(IMRT)與影像導引照射(IGRT)，甚至最新的螺旋斷層放射治療(Tomotherapy)與弧形治療(Arc therapy)，使得放射線治療所引起的急慢性副作用相對減少許多。

鼻咽癌常見的臨床症狀為頸部腫塊，鼻腔異常黏膜出血與阻塞，與聽力異常等等。經過鼻咽切片證實為鼻咽癌與臨床檢查分期後，則根據期別來治療。一般來說鼻咽癌第一期的病患只需接受放射線治療，第二、三期的病患則須接受同步化學放射治療，第四期的病患則是以化學治療為主，對部分有症狀的病患再加上輔佐性放射治療。

在癌症的分期上，目前大多數的醫院都是安排頭頸部電腦斷層或是核磁共振檢查來做T與N的分期，然後胸部X光、腹部超音波、與全身骨骼掃描來檢視有無遠端轉移，各項檢查在時間上的安排與檢驗後聽取報告等，前前後後可能需要花上一個月左右。然後轉介至放射腫瘤科與血液腫瘤科，在放射治療的準備工作要做病患固定、電腦斷層定位與電腦治療計畫，再加上治療等候的排程，這可能也需要花上超過兩個星期的時間。所以從診斷出鼻咽癌到開始治療大約要一個半到兩個月的時間，曠日廢時。而這些等待的時間會對病人精神心理

上造成煎熬，也有可能讓疾病更加惡化。

我們目前最新的方式為使用正子電腦斷層定位掃描，這是將正子掃描與放射治療電腦斷層定位合併，診斷(癌症分期)與治療的規畫同步進行。腫瘤在頭頸鼻咽蔓延的範圍與有無遠端轉移至其他器官，正子斷層掃描可以一次檢查便清楚的顯現，對疾病診斷的敏感度與特異性更為精準。並在掃描過程中配合特定的輔佐器材同時進行放射治療定位，可使的接下來的影像融合與放射治療計畫可更精確與快速的進行。之前從診斷到治療要花上一個半到兩個月的時間，現在可以縮短到一個星期以內。在放射治療上，因為正子斷層可以更明確的將腫瘤與正常組織區分開來，配合螺旋斷層治療的技術，我們可以更準確的將放射線投射在目標區域上，使腫瘤周圍的正常組織受到的影響為最少。

高雄阮綜合醫院放射腫瘤科對鼻咽癌的治療在五年內(2006/5~2011/6)使用螺旋斷層放射技術共治療了67位病患，其中男性有57位，女性有10位。癌症分期第一期有1位，第二期有21位，第三期有20位，第四期有25位(AJCC 6th edition)。

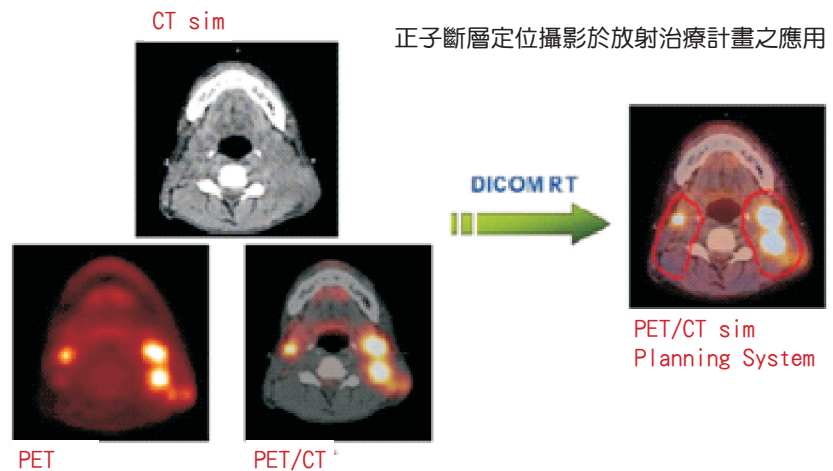
在治療計畫上有使用「正子攝影/電腦斷層融合技術」的有55位病患。合併使用化學治療的有43位病患，單獨放射治療的有24位病患。



螺旋斷層放射治療儀

在治療結果上，局部控制率(local control)為100%，鄰近頸部淋巴控制率(regional neck control)為97%，新遠端轉移(newly distant metastases)為6%，整體存活率為98%。在急慢性副作用上，根據CTCAE來

分級，急性副作用等級超過3的口腔炎與皮膚炎為6%，吞嚥疼痛為0%。慢性副作用等級超過3的聽力受損為4%，口乾為0%。這些結果與一般使用直線加速器強度調控放射治療技術比較都有明顯的減少。



在癌症的治療上，沒有任何一個醫師敢保證百分之百治癒，所以治療後的定期追蹤是必須的，怕的就是復發或是遠端轉移。現在鼻咽癌治療後的追蹤是以頭頸部電腦斷層，鼻咽鏡，胸部X光，腹部超音波，或是全

身正子斷層掃描來評估是否有局部復發或是遠端轉移。但這些檢查都必須等到癌細胞形成到一定大小的腫瘤才檢查的出來，沒有辦法更早期的發現。在腫瘤標記檢測方面，從前的檢查是去測血液內EB病毒的抗體，可是其專一性與敏感度不夠高。目前更新更準確的檢查是去驗測血清內EB病毒的DNA量，其敏感性與專一性都超過95%。所以在鼻咽癌治療後的追蹤上，除了一般的影像檢查以外，我們更建議加上EB病毒DNA的檢測。目前阮綜合醫院與台中榮民總醫院正在合作鼻咽癌病患血清EBV-DNA的檢測，是以RT-PCR方法抽血檢測病患體內的EBV-DNA病度數量，以作為鼻咽癌腫瘤標記。雖然此檢驗仍在人體實驗階段，但初步評估它是唯一相對可靠的鼻咽癌臨床治療指標。

鼻咽癌的治療除了要朝根治方向外，還要顧及病患治療後的生活品質。鈷六十治療時代已經過去了，直線加速器的治療技術，隨著電子與電腦科技的進步而不斷發展，更新一代的螺旋斷層放射治療儀使用的治療技術，在過去五年對鼻咽癌的治療確實可看到亮麗的臨床治療成果，包括接近滿分的局部控制率與存活率。病患聽力的受損程度減低，唾液腺的破壞減少，治療後可很快恢復一般進食，更不需要做預防性牙齒的拔除等等，均凸顯鼻咽癌治療新世代的來臨。最

後，再加上我們有更良好的追蹤工具，包括新一代的鼻咽癌腫瘤標記與更敏感的影像檢查，做為戰勝鼻咽癌最優良的武器。

#### Reference

1. 中華民國行政院衛生署國民健康局民國91年度癌症登記報告
2. 中華民國行政院衛生署國民健康局民國97年度癌症登記報告
3. Lin JC, Wang WY, Chen KY, et al. Quantification of plasma Epstein-Barr virus DNA in patients with advanced nasopharyngeal carcinoma. *New Engl J Med* 2004;350:2461-2470.
4. Wang CC, Improved local control of nasopharyngeal carcinoma after intracavitary brachytherapy boost. *Am J Clin Oncol*. 1991 Feb;14(1):5-8.
5. R F Mould, T P H Tai, Nasopharyngeal carcinoma: treatments and outcomes in the 20th century. *The British Journal of Radiology*, 75 (2002), 307 - 339.
6. C. Andrew van Hasselt, Nasopharyngeal carcinoma; 2nd edition. The Chinese University Press.