

疣狀癌及其治療的新趨勢

臨床病理特徵

根據文獻上的記載，Abraham Buschke (1868-1943) 是第一位發表有關疣狀癌 (Verrucous carcinoma) 臨床形態的學者，然而當時並非使用 “Verrucous carcinoma” 作為描述，一直到 1948 年，Lauren V. Ackerman (1905-1993) 才第一次使用這個名詞，同時介紹此癌症之特徵。

依照臨床病理學上的分類，疣狀癌是一種分化最好、惡性度最低的鱗狀細胞癌，臨床上的特徵是一種生長緩慢的疣狀腫瘤，病程由幾個月至 10 年以上；病灶侷限於局部具有極低的轉移發生率，即使腫瘤很大，甚至已經往下侵犯到了骨頭，遠端的轉移仍屬少見；組織學上具有局部侵犯而且很少有細胞發

育不全 (dysplasia) 的特徵，顯微鏡下的型態包括向內生長及向外生長的型態，屬於角質細胞腫瘤，其特徵為鈍的凸出面 (blunt projection) 且具有分化良好的上皮，具有水腫性的基質 (edematous stroma) 且內含許多慢性發炎的細胞，這些慢性發炎的細胞來自於浸潤邊緣的淋巴組織球細胞，鈍形的腫瘤凸出面延伸進入真皮或更深的組織，因而形成竇狀結構 (sinuses) 以及充滿角蛋白的囊腫 (keratin-filled cysts)，個別細胞的細胞特徵是相當良性的；而電子顯微鏡下的研究顯示出它是一種分化相當良好的鱗狀細胞癌之特徵，與傳統的鱗狀細胞癌非常相似。

依照疣狀癌好發的位置可將疣狀癌分成數種型，如表一所示。

Table 1. Types of verrucous carcinoma

Genital tract
<i>Buschke-Loewenstein tumor</i>
Oral cavity and aerodigestive tract
<i>Ackerman tumor</i>
<i>Oral florid papillomatosis</i>
<i>Nonmetastasizing papillomatosis</i>

Palmoplantar

Epithelioma cuniculatum

Carcinoma cuniculatum

Cutaneous

Papillomatosis cutis carcinoids

Papillomatosis cutis

Giant cutaneous papilloma

From Schwartz RA, 1995

病因學

疣狀癌的病因目前仍未完全清楚，主要的致病因子包括人類乳頭狀病毒 (human papillomavirus)、嚼食檳榔或煙草等化學致癌物 (chemical carcinogen) 以及其它的因子包括慢性發炎、寄生蟲如埃及血吸蟲感染等等。

疣狀癌與人類乳頭狀病毒

根據 Shroyer 等人的研究，17 位患有口腔疣狀癌的病人中，有 7 位可偵測到第 6 型或第 11 型人類乳頭狀病毒的感染；Fliss 等人發現在 29 位喉部疣狀癌的病人中，有 13 位可偵測到第 16 型或第 18 型人類乳頭狀病毒的感染；然而皮膚型的疣狀癌似乎與人類乳頭狀病毒感染較無關聯。而針對人類乳頭狀病毒與退型性轉變 (anaplastic transformation) 之間的關係，根據 Scheffner 的研究指出，人類乳頭狀病毒第 16 型及第 18 型所產生的 E6 腫瘤蛋白 (oncoprotein) 會促進 P53 的分解，另外 Sang 等人的研究也指出，如果第 6 型人類乳頭狀病毒所產生的 E7 蛋白質中的某些胺基酸發生改

變，則將會導致細胞產生退型性轉變。

綜上所述，我們可以知道人類乳頭狀病毒可以經由腫瘤基因而促進疣狀癌的發生。然而人類乳頭狀病毒與疣狀癌之間的關聯性仍待更大型的研究做確立。位於不同位置的疣狀癌與人類乳頭狀病毒各分型之間的關係明顯的有所不同，這暗示了可能有其他的致病因子才導致疣狀癌的發生，正如先前所提及的各種致病原因。另一方面對於各種不同型的人類乳頭狀病毒對於感染位置是否確實有其差異，這些都需要更多研究成果的累積才能下定論。

疣狀癌的治療

過去對於疣狀癌治療的研究顯示，大部分的研究報告主張以外科手術切除作為第一線的治療方法，然後輔之以化學治療或是放射線治療。其他針對特定病人亦可利用 laser surgery、photodynamic therapy、cryosurgery 以及 immunotherapy 等方法做治療。雖然外科手術治療效果不錯，但是復發率也很高，特別是使用放射線治療時，可能會誘發退型性轉變 (anaplastic transformation) 的發

生，因此對於疣狀癌的治療的長期結果並不是非常令人滿意。

疣狀癌因病灶侷限於局部且鮮少轉移，因此特別適用於局部性化學治療—動脈注射化學療法。目前本科累積即將發表的45例治療結果(包括口腔、生殖器、手足部)，有效率高達90%，一半以上的病人治療一個療程(10天)以後不再復發，顯示此療法將是未來治療疣狀癌之重要趨勢。

參考文獻：

1.Schwartz RA. Verrucous carcinoma of the skin and mucosa. *J Am Acad Dermatol.* 1995 Jan; 32(1):1-21; quiz 22-4.

2.Shroyer KR, Greer RO, Fankhouser CA, McGuirt WF, Marshall R. Detection of human papillomavirus DNA in oral verrucous carcinoma by polymerase chain reaction. *Mod Pathol.* 1993 Nov; 6(6):669-72.

3.Fliss DM, Noble-Topham SE, McLachlin M, Freeman JL, Noyek AM, van Nostrand AW, Hartwick RW. Laryngeal verrucous carcinoma; a clinicopathologic study and detection of human papillomavirus using polymerase chain reaction. *Laryngoscope.* 1994 Feb; 104(2):146-52.

4.Perez CA, Kraus FT, Evans JC, et al. Anaplastic transformation in verrucous carcinoma of the oral cavity after radiation therapy. *Radiology* 1996; 86: 108-15.