

# 藥物治療 - 淺談復發與頑固型頭頸癌

李孟珊 吳奕璋

## 一. 前言

近百年癌症與環境、生活型態的相關性研究累積了不少證據證明水質、空氣、菸、酒、檳榔、飲食習慣和細胞癌化有很大的關係，不管是從自由基的角度(俗稱致癌物)或是重金屬、PM2.5等...在學理上和臨床經驗都能解釋與應證，但就像其他慢性病如心血管疾病一樣，多了一些危險因子只是代表發病機率比一般人高，但是沒有那些危險因子，發病的機率也不是零。

以頭頸癌為例，抽菸加上嚼食檳榔，口咽部發生癌化機率比一般人高35倍，而近年又發現HPV病毒除了和子宮頸癌有關外，頭頸癌罹病人數增加也和HPV病毒感染有關，但臨床上也可見不菸不酒不檳榔的患者，由此可知，結合健康生活、定期檢查、疫苗施打才是對抗癌症的利器。

## 二. 頭頸癌盛行率與診斷

經國健署2014癌症登記資料庫統計，口腔、口咽及下咽發生率為眾多癌症中第六名，死亡率列第五，民眾若依頭頸二字解讀很容易認為腫瘤只要集中在頭和頸，腫瘤就算是長在附近，治療一樣存活率應該也一樣，但其實不然。頭頸癌和其他部位固體腫瘤(solid tumor)如乳癌、肝癌比起來，異質性非常高，憑位置可大致區分為Nasal Cavity (鼻腔，含鼻竇)、Oral Cavity(口腔)、Pharynx (咽部)、Larynx (喉部)，其中，口、咽、喉發生率最高；咽部由上

而下可再分成鼻咽Nasopharynx、口咽Oropharynx、下咽Hypopharynx)，口腔則分唇、舌前2/3、舌根、牙齦、智齒後牙齦、面頰、硬顎...等，其中最特別的是鼻咽部，組織、病理、治療學都和他處不一樣。整體來說，一旦確診，確認原發位置、癌症分級(TNM系統)、足夠的檢測(如EGFR表現、TP53突變有無、HPV陽性與否)、再配上人種、生活習慣等指非，能評估預後與決定適合的治療方式。

### 三. 分期與治療選擇

一般來說，頭頸癌復發率約有五成，二年內復發為最長見。治療方式配合分期：一、二期，可選擇放射線或手術治療，五年存活率有七成以上；二、三期以上則建議增加化學治療與/或標靶藥物，五年存活率為二成至六成；若已有轉移(第四期)則排除手術治療的選項，五年存活率掉到不到一成，然，第四期中，若為IVA/IVB，除了化療、標靶外，仍可考慮放射線治療與免疫藥物，但若是IVC則只剩下化療、標靶和免疫藥物，放射線治療也較不適合。復發與頑固型頭頸癌患者的藥物選擇以鉑金類(platinum)為骨幹，如Cisplatin或

腎功能不良者(eGFR<30ml/min)使用的Carboplatin，鉑金類可單用或合併藥物如5FU、Taxane (Docetaxel或Paclitaxel)、Gemcitabine，亦能考慮Hydrea、MTX、Afatinib等，非鼻咽癌者還可考慮加上標靶藥Cetuximab(Erbitux○R)。免疫藥物方面 Nivolumab (Opdivo○R)、Pembrolizumab (Keytruda○R)則先後獲FDA核准用於曾接受過platinum藥物治療但疾病仍惡化的復發或轉移性頭頸癌病患，前者核准的劑量為2-3mg/kg兩週一次，後者為固定劑量，每三週200 mg。

### 四. 副作用

因為骨幹藥物鉑金類Cisplatin較著名的是腎毒性，藥物注射後物理性的留置在膀胱、腎臟造成傷害，故解決的方式就是化療前後多打點滴補充水份，患者也可以多喝水，加速藥物的排除。其他藥物如5FU足有手足症(hand-foot syndrome)手脚部位敏感、脫皮，可藉由施打藥物時冰敷手足，手足部位血管收縮、減少藥物送置

手足以達到緩解，其餘常見如噁心嘔吐，則會在化療藥物施打前後補上Metoclopramide、Aprepitant(口服藥Emend○R)、抗組織胺、類固醇等，化療藥物常見的副作用還有嗜中性白血球低下、跟感覺神經病變，患者出入公共場所應戴口罩、注意感染。

### 五. 生活品質與傷口照護

頭頸癌的病人因為腫瘤位置多有吞嚥、言語困難，生活品質相對於其他癌症是較辛苦的，雖然進食是一大挑戰，但與抗癌的戰爭要能持久，一定要能補充足夠的營養，鼓勵吃煮熟的、乾淨的食物，一些病患喜歡吃點蜂蜜，則應特別注意是否有經過殺菌處理，用餐過後應漱口，多注意口腔衛生，傷口照護也建議一天換藥至少

二次以上，臨床上亦多把Metronidazole磨成粉泡水以沙布濕敷換藥，另，外科手術常用的銀離子敷料、藻膠敷料等也是許多頭頸癌患者可以考慮的傷口照護選擇。近年癌因性疲倦也愈來愈多補充品，幫助癌友的营养和精神，如速養療、強抗元素、左旋胺酸、PG2等，都能為生活品質提供一些幫助。

## 六. 總結

隨著醫藥、保險發展、醫療人員與病患、家人的努力，癌症的存活期已漸漸延長，但是能夠提升生活品質、注重心理健康、得到社會與親友的支持對病人來說有時比延長生命更有意義！病人與家人能一起增加對疾病、治療的認識，後續的抗癌

之路也能提早準備，有相關疾病、藥物問題，應隨時與個管師、醫師、藥師詢問，以提供病患正確、完整的健康資訊，心靈方面的支持則可以連絡心理諮商師或至腫瘤身心整合門診尋求幫助。

## 七. 參考文獻

1. Kreimer AR et al. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005;14(2):467-475.
2. Chaturvedi AK et al. *J Clin Oncol.* 2011;29(32):4294-4301.
3. Goldenberg D et al. *Am J Otolaryngol.* 2001;22(3):197-205.
4. National Cancer Institute. *Head and Neck Cancers.* [www.cancer.gov/types/head-and-neck/head-neck-fact-sheet](http://www.cancer.gov/types/head-and-neck/head-neck-fact-sheet). Accessed June 20, 2017.
5. Hashibe M et al. *J Natl Cancer Inst.* 2007;99(10):777-789.
6. Joshi P et al. *Rambam Maimonides Med J.* 2014;5(2):e0009.
7. Blot WJ et al. *Cancer Res.* 1988;48(11):3282-3287.
8. Chaturvedi AK et al. *J Clin Oncol.* 2013;31(36):4550-4559.
9. Vermorken JB, Specenier P. *Ann Oncol.* 2010;21(suppl 7):vii252-vii261.
10. Hansen AR, Siu LL. *J Clin Oncol.* 2013;31(11):1381-1383.
11. Grégoire V et al. *Ann Oncol.* 2010;21(suppl 5):v184-v186. 4. Chan ATC et al. *Ann Oncol.* 2012;23(suppl 7):vii83-vii85.
12. OPDIVO [package insert]. Princeton, NJ: Bristol-Myers Squibb, 2016.
13. KEYTRUDA [package insert]. Whitehouse Station, NJ: Merck & Co.; 2016.