

KOUQIANGHEMIANBU

口腔颌面部肿瘤

的现代诊断与治疗

ZHONGLIU DE
XIANDAI ZHENDUAN YU ZHILIAO

徐慧高 主编

军事医学科学出版社

口腔颌面部肿瘤的现代诊断与治疗

主编 徐慧高

军事医学科学出版社
·北 京·

内 容 简 介

本书以专著的形式论述口腔颌面部肿瘤的诊断与治疗。全书包括肿瘤学总论、检查与治疗方法、良性肿瘤、恶性肿瘤、癌前病变与护理等内容。

图书在版编目(CIP)数据

口腔颌面部肿瘤的现代诊断与治疗/徐慧高主编.

- 北京:军事医学科学出版社,2003

ISBN 7-80121-511-7

I.口… II.徐… III.口腔颌面部疾病:肿瘤-诊疗

IV.R739.8

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 040511 号

出 版:军事医学科学出版社

地 址:北京市海淀区太平路 27 号

邮 编:100850

联系电话:发行部:(010)66931034

66931048

编辑部:(010)66931127

传 真:(010)68186077

E-MAIL:mmssped@nic.bmi.ac.cn

印 刷:潮河印装厂

装 订:春园印装厂

发 行:新华书店总店北京发行所

开 本:787mm×1092mm 1/16

印 张:34.5

字 数:590 千字

版 次:2003 年 10 月第 1 版

印 次:2003 年 10 月第 1 次

印 数:1-3000 册

定 价:85.00 元

本社图书凡缺、损、倒、脱页者,本社发行部负责调换

口腔颌面肿瘤的现代诊断与治疗

主 编 徐慧高

副 主 编 吴惠明 邢树忠 王隆香 侍 羽 卢同贵

编委会名单 (以姓氏笔画为序)

王 浩 印志法 孙召美 李玲玲 李 清

宋晓陵 张 岩 耿保国 蒋巧生

总 编 董宇国 科宇医药图书部(www.ky2000.cn)

前 言

随着全身肿瘤的发病率增高,口腔颌面部肿瘤发病率也在逐年上升。其病因、病种和解剖部位复杂,各具特性,在诊断和治疗方面均存在不少的问题。目前无论采用哪一种治疗方法都不可避免地造成对肿瘤以外正常组织的副损伤,恶性肿瘤的治疗效果更差。虽然国内外不少口腔及肿瘤方面的文献对该解剖区域的肿瘤零散地进行了介绍,但均缺乏系统性,本专著填补了这方面的空白,这也是编写本书的思想动机。

全书包括肿瘤学总论、检查与治疗方法、良性肿瘤、恶性肿瘤、癌前病损和护理等内容共 10 章,约 60 万字,插图 120 余幅,写作过程中参阅了国内外大量的最新文献,可以说,其内容不仅是临床工作者的经验总结,也是国内外最新研究成果的荟萃。

第一章和第四章肿瘤的外科治疗由南京医科大学口腔医学院颌面外科主任邢树忠教授完成;第三章肿瘤的病理学检查、细胞学检查和免疫组化检查由南京医科大学口腔医学院病理教研室主任宋晓陵副教授主审;第三、四章肿瘤的现代诊断和治疗全面地阐述了国内外有关肿瘤、特别是颌面部肿瘤的诊断和治疗方法,读者可根据具体情况参考选用。值得一提的是,以往的文献及专科医师对颌面部肿瘤的放射治疗和化学药物治疗论述和了解的较少,本书对这两种常用的治疗手段进行了详细的论述;第五至八章具体论述了口腔颌面部良、恶性肿瘤和癌前病损,参考的是 WHO 最新的分类标准,写作格式一致,对常见病和多发病尽量作了详尽的介绍,对学术界有争议的热点问题也客观地作了说明。

当然,本书肯定存在有一些缺点和不足之处,有待于进一步完善和补充。因此,恳请国内外同行不吝批评指正,以便修订和补充,更好地为临床工作者服务。

徐慧高

目 录

第一章 肿瘤的流行病学特点、病因机制及转归	(1)
◎第一节 临床流行病学	(1)
◎第二节 肿瘤的发病因素与发病条件	(3)
◎第三节 肿瘤的转归	(8)
第二章 口腔颌面部应用解剖	(10)
◎第一节 骨	(10)
◎第二节 肌肉	(22)
◎第三节 血 管	(25)
◎第四节 淋巴结和淋巴管	(34)
◎第五节 神 经	(37)
◎第六节 颞下颌关节	(48)
◎第七节 唾 液 腺	(50)
◎第八节 鼻 旁 窦	(54)
◎第九节 颅 底	(57)
◎第十节 咽	(61)
◎第十一节 常用口腔颌面颈部的局部解剖	(63)
◎第十二节 颈部的体表标志	(72)
第三章 口腔颌面部肿瘤的现代诊断学基础	(74)
◎第一节 口腔颌面部检查	(74)
◎第二节 X 线检查	(76)
◎第三节 CT 检查	(88)
◎第四节 MRI 检查	(96)
◎第五节 数字减影血管造影	(104)
◎第六节 超声波检查	(106)
◎第七节 放射性核素在诊断头颈部肿瘤中的应用	(110)

◎第八节 放射免疫测定	(113)
◎第九节 病理学检查	(114)
◎第十节 细胞学检查	(120)
◎第十一节 电子显微镜在头颈部肿瘤诊断中的应用	(120)
◎第十二节 肿瘤标志物测定	(121)
◎第十三节 分子杂交技术	(123)
◎第十四节 聚合酶链式反应(PCR)	(124)

第四章 口腔颌面部肿瘤的现代治疗..... (126)

◎第一节 外科手术治疗	(126)
◎第二节 口腔颌面部肿瘤规范化术式简介	(135)
◎第三节 肿瘤的放射治疗	(156)
◎第四节 肿瘤的化学药物治疗	(183)
◎第五节 肿瘤的生物治疗	(226)
◎第六节 光动力疗法	(232)
◎第七节 激光疗法	(233)
◎第八节 冷冻疗法	(235)
◎第九节 癌痛的控制与治疗	(237)

第五章 口腔颌面部良性肿瘤与瘤样病变..... (244)

◎第一节 色素斑痣	(244)
◎第二节 血管瘤	(247)
◎第三节 淋巴管瘤	(256)
◎第四节 口腔颌面部软组织囊肿	(259)
◎第五节 纤维组织病变	(264)
◎第六节 牙龈瘤	(266)
◎第七节 乳头状瘤样病变	(268)
◎第八节 神经组织良性肿瘤及瘤样病变	(270)
◎第九节 颈动脉体瘤	(274)
◎第十节 牙源性肿瘤与瘤样病变	(279)
◎第十一节 骨源性肿瘤与良性病变	(298)
◎第十二节 涎腺良性肿瘤和瘤样病变	(322)

第六章 口腔颌面部恶性肿瘤(一)	(338)
◎第一节 临床流行病学	(338)
◎第二节 口腔颌面部癌瘤的临床表现与分类分期	(340)
◎第三节 颜面部皮肤恶性肿瘤	(360)
◎第四节 口腔恶性肿瘤	(381)
◎第五节 口咽癌	(408)
◎第六节 涎腺恶性肿瘤	(416)
第七章 口腔颌面部恶性肿瘤(二)	(455)
◎第一节 颌骨恶性肿瘤	(455)
◎第二节 软组织肉瘤	(474)
◎第三节 恶性淋巴瘤	(488)
◎第四节 中线致死性肉芽肿	(503)
◎第五节 郎格罕细胞病	(505)
第八章 癌前病损	(507)
◎第一节 白斑	(507)
◎第二节 赤斑	(511)
◎第三节 口腔扁平苔藓	(512)
◎第四节 口腔黏膜下纤维性变	(514)
◎第五节 Plummer - Vinson 综合征(P - V 综合征)	(515)
◎第六节 口腔黏膜黑变病(melanosis of oral mucosa)	(515)
◎第七节 其他癌前病损	(516)
第九章 口腔及颈部转移性肿瘤	(517)
◎第一节 口腔颌面部转移性肿瘤	(517)
◎第二节 颈部转移性肿瘤	(520)
第十章 口腔颌面部肿瘤的护理	(524)
◎第一节 概述	(524)
◎第二节 护理各论	(525)

第一章 肿瘤的流行病学特点、病因机制及转归

肿瘤(tumor)是机体在各种致瘤因素的作用下,使细胞的遗传物质——脱氧核糖核酸(DNA)产生突变,对细胞的生长和分裂失去控制,细胞异常增生,形成新生物,侵犯和破坏正常组织的结构和功能,常表现为肿块的新生物。多数情况下原发瘤是一个细胞克隆(clone),也可发生多原发癌。肿瘤是一类严重威胁人类健康的常见病、多发病;WHO 预测,在 21 世纪恶性肿瘤将成为人类的“第一杀手”。因而肿瘤是近年来医学领域研究中越来越受到重视的课题。

国际抗癌联盟(UICC)将头颈部肿瘤分为七大解剖区域:唇、口腔、上颌窦、咽(鼻咽、口咽、喉咽)、涎腺、喉和甲状腺。口腔颌面部肿瘤大致包括唇、口腔、上颌窦、涎腺和颈部的某些肿瘤。囊肿和瘤样病变虽不是真性肿瘤,但常具有肿瘤的某些生物学特性和临床表现,常与肿瘤一起讨论。口腔颌面肿瘤为头颈部肿瘤的主要组成部分。

第一节 临床流行病学

在讨论流行病学之前,需要理解几个与此有关的名词。

发病率(incidence rate, morbidity): 某一疾病在一定人口(通常是 10 万人),一定时间(通常一年)所发生的新病例数。

患病率(prevalence rate): 某一疾病在一定人口中,某一特定时间的病例数。

死亡率(mortality rate): 某一疾病在一定人口和一特定时期中引起的死亡数。

构成比(proportional rate): 表示事物或现象内部各构成部分的比重,通常以 100 为比例基数,称为百分比。

一、发病率与患病率

全世界每年约有 590 万人发生肿瘤,430 万人死于肿瘤。在中国,癌症在城市中是居民死亡原因的第 1 位;在农村中为第 2 位。每年全国新发病例约 160 万;患病

者约 200 万;每年因肿瘤而死亡的病例约 130 万。就口腔颌面部肿瘤而言,迄今尚无确切的统一调查数据。根据上海市 1984 ~ 1986 年的肿瘤登记资料,头颈部癌瘤的发病率(incidence rate)在 7.7 ~ 10.6/10 万(女性)和 13.3 ~ 13.9/10 万(男性)之间;口腔颌面部癌瘤则在 2.5 ~ 3.4/10 万(女性)和 3.2 ~ 3.6/10 万(男性)之间。新疆地区口腔颌面部肿瘤的患病率为 8.10/10 万。广州市的调查表明,口腔癌的患病率为 1.06 ~ 1.09/10 万。

二、构成比

口腔颌面部肿瘤与全身肿瘤的构成比,根据国家和地区不同有很大差异。例如:在印度口腔癌及咽癌占全身癌症的 40% ~ 70%;斯里兰卡口腔癌及咽癌的构成比也达到 39.5%。在美国,口腔癌约为全身癌症的 4%(男性)与 2%(女性)。在我国,据临床统计,口腔癌在长江以北占全身恶性肿瘤的 1.45% ~ 5.6%,长江以南为 1.75% ~ 5.18%。在全身肿瘤中,良性与恶性的比例约为 1:1。据上海第二医科大学附属第九人民医院病理科 1991 年对 15 983 例口腔颌面肿瘤、囊肿及瘤样病变的统计分析表明,恶性肿瘤占 32.08%(5 128 例);良性肿瘤占 42.89%(6 855 例);囊肿占 20.25%(3 237 例);瘤样病变占 4.70%(752 例)。

三、性别和年龄

口腔癌以男性多见,但近年女性发病有明显增加的趋势,男与女患病之比逐渐缩小,已由 20 世纪 50 年代的 6:1 缩小至 2:1 左右。这可能和女性吸烟和饮酒增加有关。

口腔癌患者的患病年龄,在我国以 40 ~ 60 岁为发病高峰。西方国家口腔癌的发病高峰则在 50 ~ 70 岁之间,约比我国大 10 岁。但近年患病年龄有老龄化的趋势,这可能和人口老龄化有关,另一方面,青少年发病也似在增多,这可能和环境有关。

四、组织来源

口腔颌面部良性肿瘤以上皮源性肿瘤为多见,包括牙源性上皮和腺源性上皮,如成釉细胞瘤、混合瘤等;其次为间叶组织肿瘤如管型瘤、纤维瘤等。口腔颌面部恶性肿瘤以上皮组织来源最多,尤其是鳞状上皮细胞癌最为常见,占 80% 以上;其次为腺源性上皮癌及未分化癌;肉瘤发生于口腔颌面部者较少,主要为纤维肉瘤、骨肉瘤等。造血间叶组织来源的恶性肿瘤,如恶性淋巴瘤、白血病等也可首先发生于口腔颌面部。

据我国 5 所大学口腔医学院口腔病理科 20 122 例口腔颌面肿瘤的组织学类型的统计,上皮源性口腔颌面部肿瘤约占 55%。在间叶组织来源中约 40% 为脉管瘤。

五、好发部位

口腔癌的好发部位,我国和西方国家略有不同,其排列顺序逐年发生变化。在西方国家,除唇癌外,口腔癌中以舌癌为最多,口底癌居其次。我国的资料则表明:在20世纪60年代以牙龈癌最多,而在近年,舌癌却跃居第一位,龈癌退居其次,有的地区颊黏膜癌的构成比超过龈癌居第二位。

上海第二医科大学附属第九人民医院口腔颌面外科1954~1990年间所收治1751例口腔癌,在20世纪50~60年代中期,舌癌、龈癌与颊黏膜癌占前3位,其比例较接近;70年代末期舌癌占全部口腔癌病例的41.8%,超出龈癌数的一倍以上,而颊黏膜癌却稳中趋降。腭、唇及口底癌一直处于第4~6位,但到80年代以后,口底癌急剧上升,而腭与唇癌则均呈下降趋势。

第二节 肿瘤的发病因素与发病条件

一、物理因素

(一)慢性刺激与损伤

口腔中残根、残冠和不良修复体,常对其相对应的口腔黏膜部位形成刺激,长期的慢性刺激可以发生创伤性溃疡,创伤性溃疡长期不愈就有发生癌变的可能,尤其常见于舌癌及颊黏膜癌。因此要及时正确地处理口腔内的尖锐牙嵴、残根、残冠以及不良修复体,还要注意口腔卫生,由于口腔卫生不良常常伴有慢性炎症存在,长期的慢性炎性刺激,再加机械性损伤可能成为促癌因素。临床上舌癌和颊黏膜癌患者常在相应的部位有残根残冠等刺激因素存在。在一组219例口腔癌报告中,肿瘤相应部位有残根、残冠等尖锐性刺激因子者40例,占18.26%,其中又以舌癌及颊黏膜癌所占比例最高;而100例非口腔癌患者对照组中有局部刺激因素存在者仅4%,统计学上有显著性差异($P < 0.01$)

灼伤可以引起瘢痕增生,在瘢痕增生的基础上可以发生瘢痕癌。颌骨骨肉瘤病人往往有损伤史。

(二)紫外线与电离辐射

有资料指出:唇癌多见于户外工作、长期暴露在日光下者,特别是农民、渔民或牧民。实验证明270~340 nm的紫外线谱对大鼠、小鼠均有致癌作用。唇癌及皮肤癌多发生于户外工作者,被认为是接受过量的紫外线辐射的缘故。紫外线照射可以

引起 DNA 损伤,损伤修复缺陷成为病变的始动因素,从而导致唇癌及皮肤癌。

X 线及放射性物质可诱发皮肤癌及骨肉瘤。无论是 γ 线或是 X 线均有致癌作用。近年来临床上发现,因放射治疗而引起的继发性放射性癌也日益增多,已成为多原发癌病因方面的重要研究课题。口腔癌和鼻咽癌放射治疗后发生第二原发癌以及涎腺肿瘤时有报道。有研究指出:每 100 人接受放疗在 10Gy 者,在 10 年中放射性癌发生的期望数约为 1.8。经放疗治愈后的儿童恶性肿瘤,在 5~20 年后,其发生第二原发癌瘤的累积频率为 12%,较普通人口的期望发生率要高 20 倍。放射性癌均在放疗区内,可发生在口腔内任何部位。放射性癌的潜伏期均较长,临床上见到的放射性癌,其发生时间为 5~32 年,平均 13 年。至于导致癌变的放射剂量,多认为中剂量比高剂量更易诱发,多数病例系在 60~80Gy 之间。

放射性核素氩、镭等可以引起 DNA 损伤,染色体断裂、重排,从而导致鼻咽癌、骨肉瘤、白血病等的发生。

二、化学因素

已证实 1 000 多种化学物品在实验动物中引起肿瘤。煤焦油可以引起皮肤癌,而与口腔癌关系密切的化学因素是烟和酒。

烟、酒嗜好:口腔癌、口咽癌和肺癌的发生与吸烟关系密切。烟草致癌,几乎是举世公认。嗜烟的人不仅易患口腔癌,而且在癌肿被治愈后如继续吸烟,则发生第二原发癌的机会也大大增加。

烟草中的致癌因素主要是化学物质苯并芘,另外还有 N-亚硝基呱啶、砷等。不同的吸烟方式可以引起不同的癌肿。一般认为:吸纸烟主要引起肺癌;而吸烟斗、吸雪茄或咀嚼烟草则主要导致唇癌及口腔癌。印度的资料指出:咀嚼烟草,包括同时加入一些其他的刺激性调味剂,如槟榔甚至石灰等习惯方式,更易导致口腔癌。吸鼻烟者口腔癌的发生率比无此习惯者要高 2~4 倍,其好发部位主要为颊黏膜、牙龈和磨牙后区。

饮酒可以增加发生口腔癌的相对危险性(relative risk, RR),其发生率可随饮酒量的增加而上升。例如 Mashberg 的研究表明:每天饮用相当于纯酒精 170.1 g, 170.1~255.15 g 和 283.5 g 以上威士忌者,其 RR 分别达 3.0, 10.4 和 15.2。

酒精致癌的机理被认为是:①酒精本身具有细胞毒性和溶剂的性质,因而具有局部的毒性作用,可使上皮组织的完整性,以及功能和细胞形态发生改变;②损害肝,从而影响网状内皮系统的化学解毒作用及生物转化作用;③大量饮酒者常出现细胞免疫功能的高度抑制。

同时兼有烟酒嗜好者其发生口腔癌的机会,比单独嗜烟或单独饮酒者要高出 2.5 倍。如果大量嗜烟或大量饮酒,则发生口腔癌的几率更高。目前对大量的含义

系指:①纸烟 20 支以上/日(1 支雪茄 = 5 支纸烟;1 斗烟丝 = 2.5 支纸烟);②饮酒 3 单位以上/日。1 单位(大致相当于 12ml 无水酒精) = 1 盎司烈性饮料 = 4 盎司一般酒类 = 8 盎司啤酒。

三、生物因素

在生物性致癌因素中主要是病毒。目前在已发现的 600 多种动物病毒中,约 1/4 具有致肿瘤特性。近年,与鼻咽癌有关的 EB 病毒;与艾滋病有关的免疫缺陷病毒(HIV);与 T 细胞淋巴瘤有关的人类 T 淋巴细胞病毒(HTLV)等已为众所公认。

肿瘤病毒可分为两大类,即 RNA 病毒与 DNA 病毒。关于导致口腔癌的病毒尚无定论,但较偏向于与 I 型单纯疱疹病毒(HSV-1)有关。近来,人类乳头状瘤病毒(HPV)与口腔癌发生的关系又引起了人们的兴趣。

四、营养因素

实验证明,缺乏维生素 A 及 B₂ 的动物,黏膜退行性变,易被化学致癌物诱发肿瘤,包括口腔癌、皮肤癌以及涎腺肿瘤;而给以维生素 A 或维甲酸可减少或阻断肿瘤的发生。维生素 A 在上皮代谢方面具有重要性。维生素 B₂ 缺乏也可以引起一系列的上皮组织病变,从而可提高其对致癌物的敏感性。

体内的微量元素种类很多,其种类、量及比值的变化都可引起疾病,同样也有可能导致肿瘤的发生。例如缺铁可引起缺铁性吞咽困难综合征(Patterson—Kelly syndrome),或称 Plummer Vinson(PV)综合征。10% ~ 15% 患本病的人可发生上消化道癌肿,包括口腔癌。多见于斯堪的那维亚妇女。

微量元素:硒(Se)、锗(Ge)、铜(Cu)、锌(Zn)等的含量与比值均与癌瘤的发生和发展有一定的关系。

近年,微量元素硒(Se)与癌关系的研究较多,这是由于发现泥土或食物中含硒量高的地区,癌瘤的死亡率较低;发生转移者、多发性癌患者、多发性复发者、以及生存期短的患者,其体内硒含量均较低。有研究表明,口腔癌患者的红细胞硒与血浆硒水平明显低于癌前病变患者和健康人。手术后未复发的患者血硒水平上升;而复发患者的血硒水平仍然低下。在体外实验中,发现硒对舌癌 Tca8113 细胞系有明显抑制作用,并表现为剂量依赖和时间依赖两个方面;对裸鼠 Tca8113 种植瘤也有抑制作用。通过流式细胞计检测证实:亚硒酸钠可抑制 Tca8113 细胞的 DNA 合成,其作用时相在 M ~ G₁ 期,并阻止或延缓细胞进入 S 期。显而易见,硒可能起抑制致癌原(因素)的作用,细胞内硒水平的降低,可能是发生癌瘤的一种易感因素。

除硒以外,还发现口腔鳞癌患者癌组织中钾与钙的含量有增高,锌/铜比值增大。口腔颌面恶性肿瘤与口腔鳞癌患者的头发中的锌含量下降。但其在口腔癌发

病中的意义与价值仍需进一步探索。

五、机体免疫状态

一般认为,机体抗癌的免疫反应是通过免疫监视作用来实现的。如果机体出现了免疫缺陷,则可逃逸免疫监视,从而发生肿瘤。临床上,癌肿多见于中老年人。据测定,40岁以后血液中胸腺素浓度就开始降低;50岁以后皮肤迟发性变态反应性下降;70岁以上老人的血循环内T淋巴细胞绝对计数明显减少。原发性或先天性免疫缺陷病(如先天性X性联免疫缺陷、IgM缺乏症等)各有2%~10%的患者发生癌瘤,比普通人群发生癌瘤的机会要高出100~1000倍。Tewfik曾报道1例Digeorge综合征(先天性胸腺缺失与甲状旁腺功能减退)竟多次发生口腔及口咽鳞癌。继发性或获得性免疫缺陷病包括艾滋病及因医疗原因而行免疫抑制者,也容易伴发恶性肿瘤。近年随着异体器官移植工作的大量开展,也出现了继发性免疫缺陷,受植者有肿瘤发生增多的倾向。Harris等曾收集1023例器官移植后发生恶性肿瘤的患者,分析了1081个肿瘤的分布部位,其中发生在头颈部者有125例(11.6%);在头颈部癌中又以唇癌最多,共83个,口腔癌10个。

国外的研究表明,头颈部癌瘤患者的免疫功能低下,且随病灶发展而进一步加剧。国内也曾对116例口腔颌面部癌瘤患者行双链酶(SK-SD)皮试检查,发现其阳性率明显较正常人群降低,临床各期患者之间并无显著差别。用体外法淋巴细胞转化试验(LBT)及氘化胸腺嘧啶核苷掺入法(H^3 TaR)也得到了相似结果。机体免疫功能状态与患者的预后也有密切关系,SK-SD皮试阳性者,其1年生存率显著高于皮试阴性者。淋巴结免疫功能检查也发现,细胞免疫功能增强者的预后最好。实验证明:给仓鼠口服或局部应用左旋四咪唑(LMS),可明显推迟和降低用DMBA诱发颊囊癌变的百分比。

六、精神因素

不少研究资料说明,人工冬眠可使动物肿瘤的生长受到抑制。动物情绪紧张时,体内血液中的激素(皮质酮)水平明显增加,某些化合物之间的关系会发生改变,循环血液中白细胞的活力降低,胸腺、脾、淋巴结等体内免疫器官的重量也降低。在临床上也可以观察到一些肿瘤病人起病前有严重的精神创伤史,或发病后仍然保持不正常的精神状态。这些事实说明,精神过度紧张,心理平衡遭到破坏,造成人体功能失调,可能是肿瘤发生发展的有利因素。

七、内分泌因素

早已证明,内分泌功能紊乱可引起某些肿瘤。例如患乳腺癌及宫颈癌后,发生口腔及口咽癌的机会均大大增加;有人报道女性涎腺癌病人再发生乳腺癌的危险为

正常人的 8 倍,说明内分泌失调与肿瘤的发生和发展也有一定的关系。

八、遗传因素

已发现 200 余种单基因遗传病与肿瘤的发生有关。遗传性肿瘤有的属单基因遗传,例如多发性神经纤维瘤、基底细胞癌等;有的属多基因遗传,如胃癌等;有的则由染色体畸变引起。遗传因素诱发的癌症,常属多原发性,而且有特定的联合倾向。例如多发性痣样基底细胞痣(癌)综合征常伴发颌骨角化囊肿、多发性基底细胞痣(癌)以及卵巢囊肿等,这种现象被称为组织-特异性遗传癌综合征(tissue specific hereditary cancer syndrome)。

癌症患者可有家庭史,但绝大多数癌症的遗传规律是以“易感性”的方式表达出来;子代遗传的并不是癌症本身,而是一种容易患癌的个体素质,还需要其他的致癌因素协同作用才能发病。

20 世纪 80 年代中期以来,肿瘤基因或癌基因(oncogene)的研究引起了人们的普遍重视。随着分子水平研究的进展,近年来认为:人染色体中存在着癌基因。业已证实:在口腔颌面癌瘤中有 C-Ha-ras, C-Ki-ras, C-myc, 以及 C-erbB 等癌基因的表达。C-Ha-ras 癌基因第 12 位密码子的点突变可能是口腔癌癌基因被激活的机制之一, DNA 阳性的标本中存在有 p53 基因第 7 外显子的突变。

与癌基因相对应的是人体抑癌基因(anti-oncogene)的存在。在口腔癌中,常见的抑癌基因为 p53,与抗转移有关的是 nm23。在正常情况下,癌基因与抑癌基因是一对互相依存、互相制约的因子,只有在各种外来因素的作用下,癌基因被激活,或抑癌基因突变的情况下人体才会出现肿瘤。因此癌基因和抑癌基因的修复、调节、位点重组,以及引入外源基因等技术,在不久的将来有望被应用于恶性肿瘤的防治中。

种族特异性亦被认为可能与遗传因素有关。鼻咽癌主要发生于中国广东人及其后裔,皮肤恶性黑色素瘤主要发生在白种人,黏膜恶性黑色素瘤主要发生在黄种人,而黑种人则几乎不发生或很少发生皮肤恶性黑色素瘤。

九、医源性因素

医源性因素是指在医疗过程中,由放射线、某些化疗药物以及体内植入物等引起机体续发的癌瘤。放射致癌已得到公认并受到重视,化疗药物的致癌因素尚未引起人们的重视。研究表明,大多数细胞毒素类药物,特别是氮芥及其衍生物,具有强烈的致突变作用,某些抗新陈代谢及抗生素或植物类药物也具有明显的致突变作用。放疗和化疗是治疗癌症的有效手段之一,但需严格掌握其适应证,在采取治疗措施时,他们的致癌特性也要一并考虑。体内植入物多是美容整形或修复重建用的

材料,如已废用的液体石蜡和液体硅橡胶等。因此在选择植入物时一定要慎重。

十、综合因素

肿瘤的发生和发展,不是单一的致癌因素所能完成的,它们是多因素综合作用的结果。1 g 肿瘤的细胞数大约为 10^9 个,肿瘤的细胞数在 $10^9 \sim 10^{12}$ 临床上才能检出肿瘤,因此,在临床检出肿瘤以前,肿瘤已经存在了一定时间,有的肿瘤可能存在于相当长的时间。在这段时间里,各种因素的相生相克,可导致肿瘤的生长和消退。这其中机体的免疫监视功能可能尤为重要,凡累及免疫系统的疾病以及应用免疫抑制剂,都可能破坏机体的免疫监视,致使肿瘤发生和发展。另外肿瘤的生长,也和肿瘤的血管生成有关,如果没有血管生成,肿瘤生长不会超过 4 mm。

第三节 肿瘤的转归

口腔颌面部肿瘤按其组织学表现、生物学特性以及对人体的危害分为良性肿瘤与恶性肿瘤两大类。良性肿瘤和恶性肿瘤的区别是相对的,有的肿瘤具有良性的组织学表现,但具有局部浸润性生长的恶性生物学行为,有人称之为临界瘤,如涎腺多形性腺瘤以及牙源性成釉细胞瘤等。有的良性肿瘤也可以转变成恶性肿瘤,如乳头状瘤等。良性肿瘤一般生长缓慢,病程较长,有的可长达数十年,可以长得很大。有的肿瘤可在一个较长的时间内停止生长,或间断性的停止生长或生长加速。个别肿瘤可以发生自发性消退。

良性肿瘤的生长方式大多为膨胀性生长,体积不断增大,挤开和压迫邻近组织。外形多为球形、卵圆形或不规则形,与肿瘤本身的生长速度以及周围组织的硬度有关。如邻近有坚实组织时,肿瘤可因受压而呈扁圆或椭圆形;肿瘤生长部位的表面如受纤维条束的阻止,肿瘤可呈分叶状;如肿瘤内各个不同部位的瘤组织生长速度不同时,肿瘤可呈结节状或分叶状。生长在颜面皮肤或口腔黏膜表面的肿瘤,常突出于皮肤或黏膜表面。良性肿瘤常有包膜,与周围正常组织分界清楚,一般多能移动,但发生在硬腭部或卡在颌后窝的肿瘤常固定不动。骨肿瘤质地较硬,软组织肿瘤大多质地中等,如肿瘤发生坏死、液化等则可有类似囊肿的表现。

良性肿瘤一般无自觉症状,如压迫神经或继发感染,可出现疼痛及相应的神经症状。发生在软腭、舌根等部位的肿瘤,如体积生长较大时可影响病人的语言和饮食,甚至影响病人的呼吸。良性肿瘤不发生淋巴结的转移和远处转移,对人体的危害相对较小,但可以发生恶变,因此对良性肿瘤也要及时治疗。

恶性肿瘤大多生长速度较快,浸润破坏周围组织。早期的黏膜内癌称之为原位

癌,继之肿瘤浸润穿破基底膜,侵犯邻近组织。恶性肿瘤一般无包膜,与周围组织边界欠清,移动度差,甚至与周围组织固定不能移动。口腔癌临床上可表现为溃疡型、外生型及浸润型三种。溃疡型多发生于皮肤或黏膜的表浅部位,表面组织坏死脱落,形成溃疡,癌型溃疡的特征就是边缘隆起中间凹陷,类似火山口样。外生型肿瘤为肿瘤迅速向表面生长,外形可类似菜花状,常常合并有感染和坏死。浸润型肿瘤发展较快,向深部生长,浸润破坏深部及邻近组织,表面可稍微隆起,粗糙不平,甚至表面黏膜无异常表现,仅在深部扪及浸润性肿块。

肉瘤多起自深层组织,边界不清,质地较硬,不能移动,生长迅速。皮肤或黏膜完整,血管扩张或充血。肿瘤增大可出现感染破溃。

恶性肿瘤生长速度快,中央部位常因营养缺乏而发生坏死和感染,表面溃烂出血,可伴有疼痛及恶臭。侵犯神经可出现相应神经的疼痛或运动障碍。侵犯临近骨质可引起牙齿松动或病理骨折。侵犯咀嚼肌群或颞下颌关节可引起张口受限。随着肿瘤的不断生长,瘤细胞侵入淋巴管或血管,发生区域性淋巴结转移或远处转移。口腔颌面部功能活动频繁,如语言、咀嚼、吞咽等,常促使癌细胞早期发生转移。口腔癌转移多向颌下、颏下及颈深淋巴结转移。一侧淋巴管被癌细胞阻塞后,可逆行转移到颈浅淋巴结或对侧淋巴结。晚期病例可发生血循环转移,常见的转移部位是肺、肝、骨等。

恶性肿瘤由于生长迅速,浸润破坏周围组织,再加上感染、出血、疼痛及坏死等,病人机体不断消耗,晚期可出现消瘦、贫血、机体衰竭等,这组症状称之为恶病质。

对口腔颌面恶性肿瘤的预后和疗效评价主要有两方面:一是生存率;二是生存质量。到目前为止,全面统计口腔颌面恶性肿瘤生存率的报道甚少。口腔颌面部鳞癌,20世纪90年代国内报告的5年生存率在64%左右。上海第二医科大学第九人民医院的资料,683例鳞癌的3、5、10年生存率分别为 $(64 \pm 1.9)\%$, $(61 \pm 2)\%$ 及 $(56 \pm 2.2)\%$ 。涎腺癌10、15及20年生存率分别为63.83%,59.1%和37.8%。间叶组织来源的恶性肿瘤,其生存率应视不同组织类型而定,一般而论,口腔颌面部间叶组织来源的恶性肿瘤的预后要比涎腺癌及鳞癌为差。