

主 编 李文刚

口腔颌面部 恶性肿瘤的治疗

KOUQIANG HEMIANBU
EXING ZHONGLIU DE ZHILIAO



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

图并查(目) (CIP) 数

口颌面部恶性肿瘤的治疗 李文刚主编 北京:人民军医出版社, 2011.11

ISBN 978-7-5091-2343-0

① 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ② 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ③ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ④ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ⑤ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ⑥ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ⑦ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ⑧ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ⑨ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ⑩ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ⑪ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ⑫ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ⑬ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ⑭ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ⑮ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ⑯ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ⑰ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ⑱ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ⑲ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ⑳ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ㉑ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ㉒ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ㉓ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ㉔ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ㉕ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ㉖ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ㉗ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ㉘ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ㉙ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ㉚ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ㉛ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ㉜ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ㉝ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ㉞ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ㉟ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ㊱ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ㊲ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ㊳ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ㊴ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ㊵ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ㊶ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ㊷ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ㊸ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ㊹ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ㊺ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ㊻ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ㊼ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ㊽ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ㊾ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗 ㊿ 口腔颌面部恶性肿瘤的治疗

口腔颌面部恶性肿瘤的治疗

KOUQIANG HEMIANBU EXING ZHONGLIU DE ZHILIAO

主 编 李文刚

副主编 郑培惠



12779-805/1

长沙卫生职业学院图书馆



CW0204461



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北京

图书在版编目(CIP)数据

口腔颌面部恶性肿瘤的治疗/李文刚主编. —北京:人民军医出版社,2011.11
ISBN 978-7-5091-5342-0

I. ①口… II. ①李… III. ①口腔颌面部疾病:肿瘤—治疗 IV. ①R739.805

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 217043 号

策划编辑:王 宁 文字编辑:韩 志 责任审读:余满松

· 出版人:石 虹

出版发行:人民军医出版社

经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱

邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927297

网址:www.pmmp.com.cn

印装:三河市春园印刷有限公司

开本:787mm×1092mm 1/16

印张:15.25·彩页 20 面 字数:363 千字

版、印次:2011 年 11 月第 1 版第 1 次印刷

印数:0001—1500

定价:58.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

内 容 提 要

本书是口腔颌面常见恶性肿瘤治疗的专著,全书共分 14 章,1~4 章分别讲述口腔颌面部恶性肿瘤的综合治疗、晚期恶性肿瘤的治疗、口腔颌面部恶性肿瘤的手术治疗原则和口腔颌面部缺损的修复原则,后 10 章分别针对每一种肿瘤的临床特点、诊断和分期等,提出不同的综合治疗原则、手术原则、缺损修复原则、随访方案等。本书的临床资料均系作者的经验积累,内容上偏重临床,实用性很强。适合口腔颌面专科医师阅读参考。

前言

口腔颌面部肿瘤是口腔颌面外科学的一个重要组成部分,在现代肿瘤学中,口腔颌面部肿瘤属于头颈部肿瘤范畴。口腔颌面部解剖包括口腔和颌面两大组成部分,因此口腔颌面部肿瘤既包括发生在口腔内(唇、颊、舌、腭、口底、口咽)的肿瘤,又包括发生在颌面部(面颈部软组织,颌面诸骨如上颌骨、下颌骨、颧骨等、唾液腺、颞下颌关节等部位)的肿瘤。口腔颌面部肿瘤的组织来源广泛,病理类型复杂,近年来已经形成一个专门的学科体系。

口腔颌面部有复杂的解剖结构,口腔参与组成上呼吸道、上消化道,与鼻腔、鼻旁窦、眶密切相关,上颌部位的肿瘤还会侵犯颅底,甚至穿破颅底骨板侵犯颅内。唇、颊、舌、软硬腭、牙齿、颌面骨、口咽均有独特的解剖形态和功能。除三大唾液腺外,口腔内还分布大量小唾液腺。颞下颌关节为双侧联动关节,由复杂的肌肉群完成该关节的运动。口腔颌面颈部有面神经、三叉神经、舌咽神经、迷走神经、副神经等五对脑神经的分布。此外,还有颈总动脉、颈内动脉、颈内静脉等重要的血管及其分布于颌面颈部的大量分支。熟悉口腔颌面颈部的解剖特点对于口腔颌面部肿瘤的诊断、治疗及判断预后是至关重要的。

口腔颌面部有重要的功能,除咀嚼、吞咽、发音、语言等功能外,还通过分泌唾液参与消化;通过舌的味蕾感知味觉;通过口腔颌面部的感觉神经感知本体觉、温度觉、痛觉、触压觉等;通过面神经支配的肌肉复杂精细的运动表达出丰富的面部表情。口腔颌面部肿瘤的生长以及随后的治疗都可能造成上述功能的丧失,有的甚至严重影响患者的正常生活,如舌癌术后舌缺损超过一定范围,可以造成吞咽、发音、语言的障碍,采用前臂皮瓣修复后仍不能恢复修复部分的痛觉、温度觉、触压觉和本体觉,更谈不上味觉,即使进行了感觉神经重建,这些感觉也只有部分的恢复。21 世纪的外科发展已经从根治性外科发展为功能性外科,即在肿瘤根治的基础上尽量保存功能或进行功能重建,口腔颌面部肿瘤的外科治疗也不例外,只有充分认识到口腔颌面部的复杂功能,才会使口腔颌面部肿瘤的功能性外科治疗的实施和发展有一个明确、科学的方向。

口腔颌面部的形态是一个人形象的重要组成部分,口腔颌面部肿瘤的直接破坏和手术治疗形成的缺损会造成患者面容的改变,有些是严重的畸形,因此在

治疗肿瘤的同时,还应考虑患者面部形态的恢复。

撰写本书是因为我们发现在临床实践中存在大量不规范的治疗,美国的NCCN(美国国立癌症综合网)每年公布一次新的各种恶性肿瘤的治疗规范,我国目前缺乏统一和协调,这也是我国口腔颌面部肿瘤治疗不规范的原因之一。我国的头颈部肿瘤的治疗分散在口腔颌面外科、耳鼻咽喉科、肿瘤医院的头颈科三个专业中,有些肿瘤互有交叉,近年来尽管交流增多,但仍有各自的治疗体系和习惯。而且从全国角度来看,专科医师的准入制度还没有健全,更谈不上口腔颌面肿瘤治疗医师的专业培训了,各地医师技术水平和理论知识参差不齐,因此在治疗上很难规范。我们希望本书能成为一个大家交流的平台,能够起到抛砖引玉的作用。

口腔颌面部肿瘤的治疗,尤其是恶性肿瘤的治愈率还不高,从严格意义上讲,目前的治疗手段还不算成熟,只能认为是在现有条件下比较合理的治疗手段,很多在目前看来是规范的东西,在不远的将来有可能成为不规范或落后的东西。应当意识到医学是不断发展和完善的科学,本书尽量给大家提供现有的较为科学合理的规范,并希望不断地推陈出新,将新出现的更为规范的治疗方案继续进行归纳总结,以飨读者。

由于编者的经验所限,书中存在一些不足之处,恳请各位同行专家提出宝贵意见。

编者

2011年9月

目 录

第 1 章 口腔颌面部恶性肿瘤的综合治疗	(1)
第一节 手术治疗	(2)
第二节 放射治疗	(3)
第三节 化学治疗	(9)
第四节 热疗和冷冻治疗	(12)
第五节 营养治疗	(13)
第六节 镇痛治疗	(18)
第七节 心理治疗	(21)
第 2 章 晚期口腔颌面部恶性肿瘤的治疗	(27)
第一节 无法手术切除的口腔颌面原发恶性肿瘤	(27)
第二节 复发的口腔颌面部恶性肿瘤	(31)
第三节 发生全身转移的口腔颌面恶性肿瘤	(34)
第四节 晚期口腔颌面部恶性肿瘤的对症支持治疗	(35)
第 3 章 口腔颌面部恶性肿瘤的手术治疗	(39)
第一节 术前准备	(39)
第二节 围术期营养支持	(45)
第三节 原发灶的外科治疗	(47)
第四节 颈淋巴转移的外科治疗	(53)
第五节 手术后处理	(58)
第 4 章 口腔颌面部恶性肿瘤术后缺损的外科整复治疗	(62)
第一节 外科修复的目的	(62)
第二节 外科修复的原则和要求	(63)
第三节 显微外科手术原则	(65)
第四节 口腔颌面部常见缺损及组织瓣的选择	(65)
第五节 组织瓣移植危象的预防和处理	(82)
第六节 口腔颌面外科常用组织瓣及制备方法	(84)
第 5 章 唇癌	(92)
第一节 临床诊断和分期	(92)
第二节 综合治疗	(94)
第三节 手术治疗	(95)
第四节 随访	(100)

第 6 章 口腔癌	(102)
第一节 临床分期	(102)
第二节 治疗指南	(103)
第三节 舌癌	(104)
第四节 口底癌	(117)
第五节 牙龈癌	(127)
第六节 颊癌	(134)
第七节 腭癌	(141)
第 7 章 口咽癌	(145)
第一节 临床诊断和分期	(145)
第二节 综合治疗	(148)
第三节 手术治疗	(149)
第四节 外科修复	(153)
第五节 颈淋巴清扫原则	(156)
第六节 随访	(156)
第 8 章 上颌窦癌	(159)
第一节 临床诊断和分期	(159)
第二节 综合治疗	(161)
第三节 手术治疗	(164)
第四节 术后缺损的修复	(166)
第五节 放射治疗	(169)
第六节 随访	(169)
第 9 章 中央性颌骨癌	(171)
第一节 临床诊断和分期	(171)
第二节 综合治疗	(174)
第三节 手术治疗	(174)
第四节 随访	(175)
第 10 章 颜面部皮肤癌	(177)
第一节 临床诊断和分期	(177)
第二节 综合治疗	(178)
第三节 手术治疗	(178)
第四节 随访	(181)
第 11 章 唾液腺恶性肿瘤	(182)
第一节 临床分期	(182)
第二节 唾液腺常见恶性肿瘤	(183)
第三节 综合治疗	(191)
第四节 手术治疗	(192)
第五节 放射治疗	(200)
第六节 随访	(200)

第 12 章 恶性黑色素瘤	(203)
第一节 临床诊断和分期	(203)
第二节 综合治疗	(205)
第三节 随访	(209)
第 13 章 口腔颌面部骨源性肉瘤	(211)
第一节 临床分期	(211)
第二节 骨肉瘤	(212)
第三节 软骨肉瘤	(218)
第四节 尤因肉瘤	(221)
第五节 骨髓瘤	(223)
第 14 章 口腔颌面部软组织肉瘤	(226)

第1章 口腔颌面部恶性肿瘤的综合治疗

对于恶性肿瘤的治疗,首先要树立综合及多学科治疗的观点,根据肿瘤的组织来源、生长部位、分化程度、发展速度、临床分期、病人的身体状况等进行具体分析,采取相应的治疗措施。从广义上讲,综合治疗的目的有以下两个方面内容:提高治疗效果,延长患者生命;改善生活质量,减少患者痛苦。任何能起到上述两方面作用的治疗方法都应当被纳入到恶性肿瘤的治疗中来。

目前对于口腔颌面部恶性肿瘤的治疗有外科手术、放射治疗、化学治疗、生物治疗、热疗、冷冻治疗、栓塞治疗、激光治疗、中医治疗等,笔者认为生物治疗和中医治疗对于口腔颌面部恶性肿瘤来讲目前还不够成熟,因此本书不作介绍。任何一种方法都不是万能的,有长处,也有缺点,特别是中晚期恶性肿瘤的治疗,采用单一治疗方法不能有效提高治愈率,因此需要综合及多学科治疗。综合治疗可以扬长避短,互相补充,但是应当对于每位患者的具体情况进行具体分析,制定个性化的综合治疗方案。外科手术可以切除原发病灶,但对远处转移灶则往往无能为力,需要依赖化学治疗;放射治疗对某些原发病灶可以很好控制,特别对重要器官功能的保存起到很大作用;化学药物可以增加放射治疗的敏感性;化疗和放射治疗可以使肿瘤范围缩小,为手术切除提供条件;中医药治疗可以调节患者的免疫能力,对于预防肿瘤复发有一定疗效。近年来,随着临床科研的不断深入,已经摸索出一些恶性肿瘤的综合治疗最佳方案和最佳顺序,通过几种治疗方法的有机组合,确实提高了治愈率。

除了以上的治疗方法外,如营养支持治疗、镇痛治疗、心理治疗等,在促进患者康复,提高生活质量方面也起到了很重要的作用。

应当强调的是,综合治疗不是采用的方法越多越好,也不是治疗方法的简单叠加,应当在临床科研的基础上,根据病人的全身状况、肿瘤的病理类型、发展阶段,按照科学的顺序,有计划地利用各种治疗手段,才能收到最佳的效果。综合治疗也不是在肿瘤发展的每一阶段都需要,大多数早期的口腔鳞状细胞癌单纯手术就能收到很好的效果,而中晚期肿瘤就要进行综合治疗,不顾肿瘤发展的阶段盲目地进行综合治疗同样会对患者的机体产生损伤。

应当说,在今后相当长的一个时期内,我国口腔颌面部恶性肿瘤的治疗必须在综合治疗方面下很大的功夫,努力做到以人为本,提高治疗效果,恶性肿瘤的治疗也才能得到长足的发展。

第一节 手术治疗

一、手术治疗的适应证

手术治疗目前仍然是治疗口腔颌面部恶性肿瘤主要的有效方法,绝大多数口腔颌面部恶性肿瘤的治疗方案为以手术治疗为主的综合治疗方案,可见手术治疗的重要性。其适应证为:①其他治疗不能治愈的恶性肿瘤。例如恶性淋巴瘤,采用放疗和化疗能缓解或治愈,就不能首选手术治疗,另如骨肉瘤、恶性黑色素瘤等对放射不敏感的肿瘤应当首选手术治疗。②能耐受手术,无手术禁忌证,患有严重的系统性疾病以及身体虚弱、年龄较大的患者应当谨慎采用手术治疗。③根据历史经验进行科学判断,通过手术治疗有望治愈的恶性肿瘤才能采取手术治疗;对于发生远处转移、局部侵犯范围较广,不可能彻底切除的病例应当放弃手术治疗,采用其他姑息治疗方法。④儿童和青少年处于发育期的患者,放射治疗可能影响生长发育,尽可能采用手术治疗或化疗。随着医疗水平的提高,手术的适应证相对放宽,手术的绝对禁忌证逐渐缩小,以往无法手术的病例也有了手术机会,但应当清楚地认识到,手术治疗既是为了治愈肿瘤,更是为了治疗患者。应当恰当处理整体和局部的关系,肿瘤切除了,患者无法生活了,也就失去了治疗的价值。

口腔颌面部恶性肿瘤手术治疗还有一个重要的特点,即外形和功能的重建。口腔颌面部的外形对患者来说是非常重要的,口腔还有进食、语言、咀嚼、吞咽、味觉等功能。恶性肿瘤的手术根治是一种破坏性的治疗,会造成一个或多个解剖区域的缺损,从而严重破坏口腔颌面部的外形和功能,如颌骨缺损、牙列缺损、舌缺损、腭缺损、口腔颌面的洞穿缺损等。这些缺损造成的影响往往不是单一的,如舌缺损,不仅影响口腔的吞咽功能,还会对发音、咀嚼时对食物的搅拌、味觉甚至消化功能都有严重的影响。全舌缺损甚至对进食有严重影响,全舌缺损后往往会厌的功能丧失,如果不对喉进行处理,进食会引起呛咳,发生吸入性肺炎,危及患者的生命。手术治疗在治疗肿瘤的同时,应当采用适当的技术对面型和功能的缺损进行最大程度的修复。

二、手术治疗的局限性

恶性肿瘤有局部侵袭性生长和远处转移的生物学特性,尽管现代科技手段可以在术前较为准确地判断肿瘤生长的范围,术中可以依靠冷冻切片检查切除是否彻底,但临床上所谓的根治和彻底主要还是基于肉眼所见,所谓的安全边界也仅仅是根据经验确定的,因此手术的彻底性是相对的,微小的浸润和转移可能并不能全部检查出来。口腔颌面部复杂的解剖特点,尤其淋巴管道的错综复杂也使颈部的淋巴结转移的概率明显增加,有些患者术后数月内就发现有远处转移,这种转移可能术前就发生了,只是检查不出来而已。

手术治疗的局限性还在于有些肿瘤侵犯的部位使手术难于进行,如侵犯颅底、侵犯颈椎、颈内动脉等重要结构,外科手术很难将肿瘤彻底切除。破坏性很大、创伤很大且不可能达到治愈要求的手术治疗就失去了价值。

口腔颌面部除了复杂的功能外,面容对于患者的社会生活也是非常重要的。恶性肿瘤的手术治疗无疑会对功能和外形造成非常严重的破坏,只是目前还没有,能达到手术治疗效果的替代方法。

三、手术治疗效果的评价

肿瘤手术的治愈率、复发率、生存期的长短以及生存质量的高低,是评价手术治疗的可靠指标,以上几个方面应当兼顾,进行综合评价,也就是在提高治愈率的同时,提高患者的生活质量。

四、手术治疗和其他治疗的配合

对于所有的口腔颌面部鳞状细胞癌和大多其他类型的口腔颌面部恶性肿瘤,具有手术适应证的应当首先建立以手术治疗为主的综合治疗方案,目前临床上常用的综合治疗方案有以下几种。

1. 术后放疗 术后放疗是目前口腔颌面部恶性肿瘤最为常用治疗方案,术后放疗应当有明确指征,不能用于无明确指征,仅为了增加保险系数的患者,适用于以下方面。

(1)临床Ⅲ、Ⅳ期的中、晚期患者,除非手术非常彻底,一般应加术后放疗,可明显提高疗效。

(2)手术后复发患者挽救性手术后:此类患者术后复发率高,一般没有再次手术机会,应行术后放疗。

(3)病理报告有下列一项或多项指标者:①切缘阳性;②肿瘤靠近切缘($<5\text{mm}$);③骨或软骨侵犯;④神经侵犯;⑤大血管及周围侵犯;⑥淋巴结1个以上转移;⑦淋巴结包膜外侵犯或淋巴管内癌栓;⑧病理恶性程度高(如高度恶性黏液表皮样癌);⑨病理为腺样囊性癌(术后复发率高、易沿神经侵犯)。

(4)手术中有下列一项或多项指征:①切破肿瘤;②怀疑有肿瘤残留;③肿瘤仅部分或大部分切除。有人认为,“切缘阴性”即表明手术彻底,没有必要行术后放疗,这是不正确的,切缘受术者经验及手术部位的限制,可以受到取材的限制,加上肿瘤的不规则向外浸润或扩散,常常不能完全反映真实的情况,这也是临床Ⅲ、Ⅳ期肿瘤术后需要补充放疗的原因。

2. 术前化疗,术后放疗或放化疗 常用于中晚期口腔颌面部鳞癌的治疗,尤其分化差、肿瘤生长较快、范围较大的鳞癌,术前的化疗可以使肿瘤的体积缩小,为手术治疗创造条件,而且可以减少术中转移的危险,减小手术的创伤,中晚期肿瘤本来就需要术后的放疗,同期的放化疗可以提高治疗的效果,减少单一治疗的剂量和并发症。目前首选化疗以降低手术不彻底发生率的病种有口咽癌、舌根癌等。术前诱导化疗可作为日后选择治疗方法的参考,如原发灶完全缓解(CR)者,可在手术后继续辅助化疗。淋巴结未达到CR者,颈部宜采用手术加放射治疗。应当清楚地认识到,尽管目前临床上常常采用术前诱导化疗,对于中晚期口腔颌面部鳞癌的缓解率也很高,但是对于能否提高生存率还有争议,需要大量的临床试验进一步证实。

3. 术前放疗,术后放疗 外科医师大多不太接受术前放疗,因为放疗可能增加术后并发症的发生,引起切口不愈合、坏死等。但对于上颌窦癌,比较容易接受的观点就是术前、术后各半程放疗,尤其对于后外侧壁、上壁侵犯的上颌窦癌,术前、术后的放疗能明显提高治愈率。

4. 术前化疗,术后化疗 主要适用于容易发生远处转移的恶性肿瘤,如恶性黑色素瘤、骨肉瘤、软组织肉瘤等,手术前后的化疗对于防止转移,治疗微小转移,提高治愈率有一定作用。

关于手术治疗的其他内容将在本书第3章中详细讲述。

第二节 放射治疗

近20年来,得益于计算机和高新技术的引入,放疗新技术发展迅猛,使放射治疗成为肿瘤

患者仅次于手术的重要治疗手段。据 WHO 统计,目前恶性肿瘤治疗的 5 年生存率为 45%,各种治疗手段对治愈率(按 100%计)的贡献分别是:手术 48.9%、放疗 40%、化疗及其他治疗手段为 11.1%。目前已有 60%~70% 的患者以放射治疗作为首选治疗或综合治疗的组成部分。在口腔颌面部恶性肿瘤治疗方面,放射治疗同样占有举足轻重的地位。

一、口腔颌面部恶性肿瘤放射治疗的优势

放射治疗是用肉眼看不见的放射线来根治肿瘤,正常组织和器官的外形和功能常得以保存,故放疗又称为不用刀的肿瘤切除术。与手术相比,放射治疗的优势是更安全,它没有麻醉死亡及手术死亡,无伤口,不去除组织,因此备受患者的欢迎。现代癌症治疗强调给患者较好的治后生存质量和器官功能,放疗无疑是比较理想的治疗手段。已有许多放疗成功治愈唇癌、舌癌、硬腭癌、软腭癌等口腔癌的病例,患者获得长期生存,又有较高的治疗后生存质量。放射治疗与手术相比的另一个优势是较少受解剖部位及重要器官的限制,放射野可以足够大(如肿瘤外 5cm 或更大),能对已侵入瘤外组织的散在肿瘤细胞(称为亚临床灶)进行杀灭,同时对淋巴引流区进行治疗。用 80% 的放射致死剂量就可以杀灭亚临床灶。须知,亚临床灶目前还不能由 CT、MRI 和 PET 显示,手术中肉眼也无法辨别。病理连续切片的显微镜检查,甚至在肿瘤外 3~5cm 仍可见肿瘤细胞;在腺样囊性癌,癌细胞可沿脑神经直达颅底。而目前手术切缘的安全标准为瘤外 5mm。这就解释了为什么切缘阴性的口腔癌患者术后还有相当多的局部复发。以往曾认为,口腔鳞癌细胞对放射治疗不敏感,随着高能射线的普遍应用和放疗技术的改进,这一观点已不再成立。大量的临床应用表明,除口腔颌面部恶性黑色素瘤、较大体积的肉瘤外,大多数口腔癌都能有效接受放射治疗。即便是上述肿瘤,如果手术已切除大部分瘤体,术后放疗也可起到明显降低复发率或推迟复发时间的效果。放射治疗对部分肿瘤具有降低远处转移率的意义。据文献统计,各种恶性肿瘤因局部原发病灶未控制而致死的比例为 10%~90%,其中口腔颌面部恶性肿瘤为 40%。一项 9 866 例 I~IV 期头颈部癌的放疗统计结果表明,放疗后局部控制者远处转移率为 3%(I 期)~29%(IV 期),而局部未控者远处转移率高达 17%(I 期)~41%(IV 期)。

早期口腔癌单用放疗的根治疗效与手术基本相仿,但首选放射治疗一旦治疗失败再手术治疗将面临很多问题,如切口不愈合、放射性骨髓炎等。因全身情况(心脑血管严重疾病等)无法手术的患者、因病期过晚、术后复发无法手术的患者也可单独应用放疗,其中相当一部分患者可获得减瘤和延长生存期的姑息性疗效,有的患者甚至带瘤生存比较长的时间。对大部分中、晚期患者,放疗作为综合序列治疗的组成部分,在术前、术中和术后应用,已明显降低了局部复发率,提高了口腔癌的生存率。

二、放疗前准备工作及放疗并发症的防治

放射治疗前应去除机械刺激,戒烟、酒;患者如有龋齿应予修补,残根应拔除,尽可能去除金属口腔修复体。待伤口愈合 7~10d 后方可放疗。随着照射剂量的积累,腮腺及小唾液腺照射后功能抑制,口腔分泌能力降低,表现为口干、溃疡、疼痛,此种症状一般于照射后 2 周出现。由于口腔的自洁作用减弱,必须做好口腔卫生指导,早晚用含氟牙膏及软毛牙刷刷牙,饭前、后及睡前用朵贝尔液、生理盐水或呋喃西林含漱以清洁口腔,预防感染。对于口腔溃疡严重者应给予口腔护理,擦洗动作要轻柔,防止碰伤黏膜及牙龈。局部予以氯酮喷喉 2/d,1% 丁卡因、

0.5%普鲁卡因溶液含漱或用口腔溃疡膏予以对症治疗。照射期间嘱患者练习张口活动,每天3~4次,每次5min,加强咀嚼肌功能,防止组织纤维化引起张口困难。由于口腔及消化道腺体功能抑制,黏膜出现干燥,引起疼痛,影响进食,导致摄入不足。同时给予高热量、高蛋白、低脂肪、高维生素等清淡、易消化食物,如新鲜蔬菜、蘑菇、豆制品、猪瘦肉、河鱼、蛋类,烹饪方法以清蒸、白煮为宜,忌吃酸辣食物,避免过热、过硬食物,以免损伤黏膜。局部疼痛明显时可用稀释的表面麻醉药(如1%丁卡因),减轻症状后再进食流食或半流食,要鼓励其进食,少量多餐、多饮水。反应剧烈者适当减少照射剂量或暂停放疗,并给予抗炎及营养支持治疗,以增强耐受力。

放射治疗常会引起皮肤红斑、色素沉着、红肿、水疱。放疗期间嘱患者保持照射野皮肤清洁、干燥,标志清晰;避免强阳光直射及强风、过冷或过热刺激,防止创伤;局部勿用肥皂水擦洗,勿涂红汞、碘酊等刺激性药物;局部发生干燥或瘙痒(干性皮炎)可使用冰片、滑石粉涂抹,勿用指甲抓搔,有炎性渗出时(湿性皮炎)可用1%氯霉素单毛脂软膏,并暴露伤口。

放疗可影响骨髓造血功能,应定期检测白细胞计数。若白细胞计数低于 $3 \times 10^9/L$ 时,应暂停放疗,给予升白细胞药物支持治疗,同时嘱患者加强营养,适当锻炼,增强体质;若白细胞低于 $1 \times 10^9/L$,则须保护性隔离,禁止探视,室内定期紫外线消毒,消毒液湿拖、湿擦。加强口腔、会阴及肛门的护理,防止感染。接触患者前先用肥皂洗手,严格执行无菌操作原则。定期测体温,观察病情变化。如出现口腔感染、颈淋巴结肿大等及时就医。此外,放疗后2年内不予拔牙,如十分必要,应抗菌消炎,以防放疗后因牙床血管萎缩、牙齿坏疽而诱发骨髓炎。

三、放射治疗的选择

放射治疗大多是作为综合治疗的一个组成部分,但是由于放射治疗也有很多并发症和不良反应,放射治疗的选择应当建立在科学的基础上,在疗效和治疗后生存质量的基础上进行全面衡量。病理诊断明确、具有放疗指征的患者才能进行放射治疗,不应不加分析和选择地对口腔颌面部恶性肿瘤手术前、后一律采用大面积照射,可能造成患者不应有的损失,也会严重影响后续的治疗,对于大多数恶性肿瘤而言,首次治疗方法选择和治疗计划十分重要。

以下情况首选放射治疗:

1. 病理类型或病种为放疗可能治愈的肿瘤,如鼻咽癌、恶性淋巴瘤等,以放化疗为首选。
2. 临床分期为晚期的口腔颌面部恶性肿瘤,手术无根治可能,或手术风险过大、创伤过大者。
3. 全身情况较差,年老体弱或有严重心、肺、脑血管疾病不能耐受麻醉及手术者。

四、放射治疗和其他治疗的配合

1. 根据肿瘤的病理类型和发病部位 腺样囊性癌、恶性纤维组织细胞瘤等恶性肿瘤,单纯手术治疗术后复发率较高,应当采用术后放疗;恶性淋巴瘤应当采用放疗加化疗的综合治疗;上颌窦癌应当采用术前或术后放疗的治疗方法。

2. 根据肿瘤的临床分期 中晚期肿瘤,放疗和手术综合治疗才能取得较好疗效。

3. 根据手术后的情况 根据手术中的情况和手术后的病理结果,如术中发现有肿瘤沿三叉神经侵犯到卵圆孔的,可在术中放入放射性粒子进行间质内放疗;符合术后放疗指征的,应术后辅助放疗。

五、放射治疗和手术治疗的时机

(一)术前放疗与术后放疗何者为优

术前放疗的包括:放疗后肿瘤缩小,便于手术切除,使一部分原先无法切除或很难彻底切除的手术得以完成;此外,由于放射线对瘤内活跃癌细胞和瘤外亚临床灶的杀伤,降低了术中癌细胞种植的危险及血行播散的机会,从而降低了局部复发率和远处转移率。目前中、晚期上颌窦癌常采用术前放疗。

术后放疗的优点包括:放疗在手术后进行,不影响手术的进行,并可充分利用手术标本提供的病理信息(切缘情况、肿瘤浸润深度、有无多灶性癌、淋巴结转移的部位、数量及有无包膜外侵犯等)和手术记录(有无切破肿瘤、肿瘤残留或怀疑残留、银夹标记等),可有的放矢地指导放疗范围和制订计划,达到更好的治疗效果。

放疗在手术前、后应用何者为优?多年来一直存在着争议。一般来说,外科医师主张在未经照射的组织中进行手术,并且不希望放射使手术延迟和对伤口愈合产生不利影响,多主张术后放疗。而放疗医师则认为手术会破坏局部血液循环,使细胞缺氧,增加癌细胞对放射线的抗拒性,并增加放疗并发症,多主张术前放疗。

大量的研究表明,术后放疗局部控制率明显高于术前放疗,术前放疗手术并发症较高。还发现术后放疗组有较高的复发后挽救手术成功率。根据以上结果,术后放疗优于术前放疗,可能发展为今后综合治疗的主要模式。

(二)口腔颌面恶性肿瘤的术后放疗

如果口腔癌术后复发危险性大于20%,就值得应用术后放疗。术后放疗最迟应不晚于术后6周内进行,对高复发危险患者的术后放疗最好在术后4周内开始,否则将会增加复发机会。照射范围应充分利用手术记录、银夹标记和病理报告来设计照射野;术前CT及MRI片上肿瘤的侵犯部位和体积,对照射野的设计也有重要参考价值,通常照射野要包括术前肿瘤及亚临床灶的范围。必要时须做术后CT扫描,以供术后放疗参考。术后放疗的照射剂量一般为55~60Gy,对局部复发危险性大的患者(如肿瘤残留),有时要增加到70~75Gy。术后放疗剂量低于54Gy,局部控制率会明显下降。

关于各种组织瓣立即整复后的放射治疗,一般在术后第3周就可以开始,在肿瘤复发危险大的个别情况下,提前到术后2周仍属安全。

关于钛板修复后的放射放疗问题,下颌骨节段性缺损后钛板重建,大多患者钛板会在2年内折断、钛板暴露,钛板本身对放射治疗没有多少影响,但放疗增加钛板暴露的可能,而且一旦暴露,手术难度增大。采用血管化骨移植钛板固定的病例则不受放疗影响。上颌骨切除钛网修复时表面软组织较薄者,放疗后同样易发生钛网外露。

(三)口腔癌的术中放疗

术中放射治疗是在直视下定位,准确地将电子线直接照射在肿瘤、瘤床、残存瘤灶、外侵区或淋巴结转移引流区,实施单次大剂量照射,避免和减少了肿瘤附近重要器官和组织的照射,最大限度地防护了正常组织,提高了局部控制率,又不增加手术并发症及病死率,不拖延康复时间,术后可按计划行外放疗或化疗,进一步提高疗效。术中放疗的治疗指征包括肿瘤完整切除后,对瘤床和淋巴引流区行预防性放疗,以及肿瘤无法完整切除有残留时,作治疗性术中放疗。术中放疗的最适剂量尚在摸索之中,而且往往受条件限制,因此临床尚未广泛应用,不作

为常规介绍。但近年来放射性粒子的临床应用使颅底三叉神经受到侵犯的病例看到了希望。因为术中放入放射粒子无疑在解剖上更为准确,治疗剂量也可以有较为直观的判断。

六、口腔癌的颈部放疗问题

颈部治疗是口腔癌治疗中不可分割的一部分,这不仅指已存在明确的颈部转移灶时,还应包括未扪及明显肿大淋巴结的 N_0 患者。 N_0 患者仅做原发灶根治术,将有 1/3 的患者术后出现颈部转移,而再做治疗的效果也较差。

(一) 颈部预防性放疗

预防性颈部放疗能有效控制头颈癌颈部隐匿性或亚临床转移,成功率达 95% 以上,基本上可以取代选择性颈清扫术。颈部预防性放疗的目的、指征及疗效,与选择性颈清扫术基本相同,而优点是可同时解决患者双侧颈部的亚临床灶,使患者避免颈部大手术的创伤,从而有较好的颈肩功能和生存质量。在实施颈部放疗前,应考虑下列几个问题:①对颈部亚临床转移危险低于 20% 的患者,颈部放疗获益率低,一般只须行原发灶根治术。这类患者包括 T_1 期的口底癌、舌癌、牙龈癌、颊黏膜癌和硬腭癌;②分化良好的口腔鳞癌对放射的敏感性较差,以手术为优选方案;③原发灶采用放射治疗者,颈部预防用放疗,原发灶手术治疗者,颈部治疗可选择颈清扫术,也可行放疗;④位于中线及中线附近的头颈部癌,如舌根癌、软腭癌等,双侧颈部亚临床转移的危险性明显增大,应考虑全颈部预防性放疗,否则可行同侧颈部放疗。有学者提出,原发灶厚度大于 10mm,应行颈清扫术或颈部放疗,尤其是舌癌患者。但厚度测定在临床上难以普及使用,一般仍以 T 分期或瘤长乘以宽度来表示。 T_2 以上的口腔癌颈部隐匿性转移的危险大于 25%,应列为颈部预防性放疗的指征。当头颈部癌一侧颈部已有淋巴转移、对侧颈部虽为 N_0 ,但亚临床转移危险大于 25% 时,应做双颈治疗。如采用双侧颈清扫手术,即使分期施行,仍然有手术风险大和颈肩功能破坏大的缺点。此时,如转移侧用颈清扫术治疗,对侧改用预防性放疗,则治疗上简单、安全得多,而疗效毫不逊色,建议采用。美国佛罗里达大学采用预防性放疗后,使头颈部癌 N_0 患者做选择性颈清扫手术的比例从原先的 30% 降为 10%,简化了随访要求。与此同时,由于颈部复发率和远处转移率的下降,使总生存率比单纯手术和观察病例的生存率提高了 10%。颈部预防性放疗剂量为 50Gy/(5~5.5) 周,放射副作用较轻,复发少见,即使复发仍可用手术挽救。颈部放疗剂量低于 45Gy 时,疗效下降。

(二) 颈部淋巴结转移的放疗

目前颈部转移灶用根治剂量放射,在 N_1 患者的治疗成功率可达 85%, N_2 患者为 65%~80%。大的淋巴转移灶的治疗剂量要比小的转移灶高,分化好的肿瘤的治疗剂量要比分化低的肿瘤高。如转移灶 1cm,须照射 60Gy;转移灶 1.5~2cm,须照射 65Gy。对分化好的鳞癌,剂量要再增加 5~10Gy。当治疗剂量达 65Gy,颈转移灶仍然退缩不良时,宜与手术联合治疗,如一味追加放射剂量,不仅效果不好,反而会增加并发症发生率。

(三) 颈部姑息放疗

姑息放疗主要用于无法手术的局部晚期或手术后复发患者,其目的是阻遏肿瘤的过快发展、减轻痛苦或缓解症状,对部分患者可能延长生命。姑息放射的范围一般限于肿瘤而不必扩大,照射剂量也应适可而止,以不增加患者痛苦和产生明显不良反应为度。在实施姑息放疗的过程中,确实会有一小部分患者因肿瘤退缩良好而完成疗程 65~70Gy 的放射,或偶尔转为可手术而得到颈清扫手术机会,从而获得较好的疗效。姑息放疗与化疗、热疗或免疫治疗联合应

用也是可取的,不妨一试。

(四)颈部放疗后肿瘤残留或复发的处理

颈部放疗时达到照射剂量后仍有肿瘤残留时,一般应转入密切随访,相当一部分残留灶会在2~3个月内进一步缩小至完全消失。如残留灶在放疗后3个月仍然未消失,或消退后几个月至几年后复发,应争取采用局部切除或颈清扫手术来挽救。手术前应仔细检查原发灶是否有复发或有无第二原发灶存在。由于手术是在放疗后的组织中进行的,手术医师应熟知在高剂量放射后的组织中进行手术的特点,为防止可能发生的伤口迟愈、瘘管形成,应在手术切口选择、皮瓣修复和加强缝合等方面加以弥补。此外,颈清扫后颈动脉覆盖保护技术的应用,将有效防止术后大血管破裂出血的发生。此类手术一般疗效不理想,总的3年生存率为20%~25%,如已有颈淋巴结包膜外侵犯,3年生存率仅为10%。对复发后无法行挽救术的患者,预后更差。

七、放射治疗的新设备、新技术和新方法

(一)超分割放疗

口腔癌一般采用外照射,以内照射作为肿瘤残留时的补充治疗。常规放疗每天1次,每次1.8~2Gy,每周5d。该方式最常用,适合于绝大多数的放疗患者。为了提高疗效,特别是晚期、复发及大肿瘤采用常规放疗疗效差者,可采用超分割放疗,即每天照射2~3次,每次1.2~1.4Gy,间隔4~6h,每周5个照射日。据测算,超分割治疗收益为1.065~1.160,局部剂量可增加15%~20%。这种方式对中、晚期患者可以提高约10%的治愈率,但有放疗急性反应较重的缺点。其他如加速超分割放疗(具体又分为连续加速超分割、分段加速超分割、同时小野加量照射和后程加速超分割4种),据报道疗效明显提高,但患者会出现严重的急性反应。

(二)三维适形放疗与调强放疗

三维适形放射治疗(3 dimensional conformal radiation therapy, 3DCRT)新技术是利用三维放疗计划系统,将放射野设计成与肿瘤几何形状一致,最大限度地减少靶区周围正常组织的放射剂量。三维适形放疗是一种高精确度的现代放疗技术,为防止患者在放疗中的移位,真空体模、热塑面模是常用的固定装置。在适形技术上,可用铅挡孔或多叶光栅(multileaf collimator, MLC)来完成。不仅是各方向照射形状、大小与肿瘤一致,还达到肿瘤每一点所受剂量一致,这就是调强放射治疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT)。调强放疗是比三维适形放疗更复杂的技术,必须用逆向放疗计划系统制定放疗计划,再用计算机控制MLC来完成调强放疗,放疗前要加以验证。与常规放疗技术相比,两种新技术均大大提高了靶区剂量(从而提高肿瘤的局部控制率),同时明显减少肿瘤周围正常组织的放射剂量(放疗并发症下降),提高了肿瘤放疗的治疗比(therapeutic gain factor, TGF),改善了患者的生存质量。

(三)现代近距离放射治疗

近距离治疗口腔癌一种是腔内或管内放射治疗,另一种是放射性粒子组织间插植。后者是通过微创方式,将多个封装好的具有一定规格、活度的放射性核素粒子经施源器直接施放到肿瘤组织内,进行大剂量照射治疗,分为暂时性插植和永久性插植2种。暂时性插植治疗剂量率一般为0.5~0.7Gy/h,治疗方法多为分次大剂量率照射,使用后装治疗机完成,大多需要再次手术取出施源导管;永久性插植治疗的剂量率一般为0.05~0.1Gy/h,选择粒子的活度为每粒0.3~1.0mCi。通过术中或CT、B超引导,根据计算机提供的三维立体种植治疗计划、利用