

第 1-9 頁 99 年 4 月

健康與護理科

頰黏膜癌：檳榔口腔癌-袁珮君老師

研讀教師：袁珮君
書名：臺灣醫學-頰黏膜癌：最具代表性的檳榔口腔癌 1(5)，638-647
作者：李正喆、郭生興、郭英雄、楊博正、韓俊良
發行所：臺灣醫學會
發行日期：民國 86 年 9 月
總頁數：121 頁
售價：新台幣 300 元
內容大意：近年來台灣口腔癌的病例大幅增加，1993 年已高居男性癌症發生率及死亡率第五位；而檳榔嚼塊導致口腔癌的機轉已陸續被提出及證實。其中頰黏膜癌僅次於舌癌，佔口腔癌病例的第二位，且 90%左右有嗜食檳榔習慣，此一高發生率與嗜食檳榔加煙草的印度近似，而與西方國家迥異，實為本土最具代表性由檳榔引起的口腔癌。

我的研讀心得：

#### 一、前言：

根據衛生署的統計，自民國八十一年以後口腔癌的發生率及死亡率節節上升超過了鼻咽癌，已成為國人頭頸部癌症的第一位。不僅罹病平均年齡下降，而且每年發現的新病例及死亡人數都已超過千人。然而，在各種癌症當中，口腔癌及皮膚癌是最容易也最可能及早發現，及早治療而獲得痊癒的。但是許多人對口腔裏的變化，不予注意掉以輕心，以致錯失治療的契機甚或有已確定診斷卻尋求替代醫療而白白喪命。

#### 二、內容：

##### (一)、檳榔的成分：

一般所謂的檳榔，其嚼塊是以檳榔果為主要成分，並以荖葉、荖花荖藤和石灰作為配料。檳榔果：俗稱菁仔，含有多種成分，其中「檳榔素」和「檳榔鹼」這兩種成分經國內外研究結果顯示，具有潛在的致癌性。而「檳榔素」能促進消化道的蠕動、使瞳孔收縮、心跳降低，正常量時可增加唾液分泌及引起發汗現象，但大量食用時，會使大腦活動受抑制，而顯出動作遲緩現象。配料：除荖葉可能不具致癌性外，其他配料（荖花、荖藤）皆含有致癌性化學物質。且因石灰在口腔中形成高鹼性的環境，會使口腔黏膜的表皮細胞被破壞，導致表皮細胞發生增生及變異現象，進而產生口腔癌。在嚼檳榔塊的過程中，口腔黏膜會和檳榔塊成份中不同濃度之生物鹼及多種亞硝基安化合物接觸，而亞硝基安化合物早已被認為引起口腔黏膜病變的一種基本因子，亦是種致癌物質。菸草與檳榔塊一起合用，

口腔癌罹患率大於未併食菸草者，因為菸草中特有的亞硝胺與檳榔塊中的亞硝胺會有加成的協同作用，更使致癌性增加。

## 檳榔的成分

### 1. 檳榔子

檳榔子（指無任何其他添加物）在中藥材具有止痢、驅蟲、縮腫、興奮等效果，其主要成分包括多酚化合物、檳榔鹼、粗纖維、脂肪、醣類等。其成份會促使口腔黏膜細胞合成膠原蛋白質的量增加，同時會使分解及吞食膠原蛋白質的能力下降；因此形成過量之膠原纖維堆積，並因而成為口腔黏膜纖維化症（oral submucous fibrosis），其中咀嚼後可產生提神（興奮性）及保暖感覺的成分來自於檳榔鹼，檳榔鹼含有致突變性之物質，咀嚼檳榔時，檳榔鹼便會釋出，據研究指出對人類口腔纖維母細胞有細胞毒性。

### 2. 荖花

荖花（指雌性荖藤的花穗）內含致癌物黃樟素（safrole）。

### 3. 荖葉

荖葉（指雄性荖藤的葉）含兩種主要的酚類化合物：丁香酚（eugenol）及 hydrochavicol，為抗突變劑，可抗菸草之致癌性又具有抗癌物質可抑制麴菌之生長與黃麴毒素之產生，因此有較少之致癌因素。

### 4. 荖藤

荖藤是香辛植物的一種，具有清涼作用，對檳榔塊則有佐味功能。常用時，會使牙齒變黑，食用過多，則會降低食慾及人體功能，而且在長期嚼食情況下，可能產生強烈化學性刺激的亞硝基致癌物質。

### 5. 紅灰與白灰

兩者的差異在於紅灰有加入甘味料（sweetening）、調味品（condiments）或香料（flavouring），等各家偏方。紅灰與白灰之致突變性並不明顯，但石灰會使口腔環境變成鹼性；在鹼性環境中檳榔塊中的一些成份會釋放出一些游離基，而游離基易引起細胞變性。

## （二）、檳榔對健康的影響：

嚼食檳榔，除了因為時常咀嚼使牙齒變黑、動搖、磨損及牙齦退縮，而形成牙周病外，並經許多流行病學研究證實嚼食檳榔與口腔癌有密切關係。從國內醫療院所數年來的研究結果顯示，口腔癌之患者中約有 88% 有咀嚼檳榔的習慣。如果嚼檳榔合併吸菸者，更容易引起口腔癌、喉癌、咽癌和食道癌，而且嚼檳榔、吸

菸又合併喝酒，則更有加乘的致癌效果。吸菸者，更容易引起口腔癌、喉癌、咽癌和食道癌，而且嚼檳榔、吸菸又合併喝酒，則更有加乘的致癌效果。

### (三)、檳榔誘發的癌症前期病變：

在台灣，檳榔與口腔癌關係密切，約九成(88%)口腔癌患者都有嚼食檳榔的習慣。抽煙、喝酒、吃檳榔都是導致口腔癌的主要危險原因，若是合併使用更會加速癌症的產生。

嚼食檳榔者的口腔癌罹病率，較未嚼食檳榔者，高出 28 倍。

嚼食檳榔且有抽菸習慣者，口腔癌罹病機率是常人 89 倍

合併有吸菸、飲酒行為者，其罹患口腔癌是常人的 123 倍。

此外，1996 年 6 月在高雄醫學院醫學研究所研究發表的結果中，婦女嚼檳榔也可能導致生殖危害，懷孕時引起胎兒死產、流產或畸形之機會，為一般不嚼檳榔孕婦之 2.9 倍。

就檳榔而言，檳榔本身含有檳榔素、檳榔鹼，有些檳榔中還會夾入荖花，它含有大量的黃樟素，此成分也有致癌性；另外石灰等添加物，會刺激口腔黏膜。所以，長期嚼檳榔極易造成口腔癌等疾病，有害健康。

#### A. 常見之危害：

嚼食檳榔，除了使牙齒變黑、磨損、動搖、牙齦萎縮造成牙周病，口腔黏膜下纖維化及口腔黏膜白斑症外，還會導致口腔癌。據調查，百分之八十八的口腔癌患者有嚼食檳榔的習慣。

#### B. 嚴重之健康危害：

##### 1. 檳榔誘發的癌症前期病變：

###### (1) 口腔黏膜下纖維化：

常見於頰黏膜，其次為顎區。口腔黏膜會有燒灼感，潰瘍、變白，最後造成張口及吞嚥困難。其中有部分口腔黏膜下纖維化的病人，會變成口腔癌。

###### (2) 口腔黏膜白斑症：

常見於頰黏膜、舌、口底及唇角。黏膜白斑會慢慢由清白變混白，其中亦有一部份白斑病人會變成口腔癌。

##### 2. 口腔癌：

檳榔俗稱荖仔，其成份中的「檳榔素」具有致癌性。其添加的「石灰」則為助癌劑。世界衛生組織經回顧嚼檳榔與癌症之相關文獻，所作之結論：

(1) 菸草伴同檳榔一起嚼食確定為人類致癌原因。

(2) 抽菸且嚼食檳榔，易導致口腔癌及咽喉癌。

##### 3. 牙齒之傷害

因嚼食動作頻繁，超出正常負荷，造成牙齒咬耗(磨損)，以及牙床動搖。

### (四)、口腔癌的定義與成因：

**口腔癌的定義**為發生在口腔的惡性腫瘤之總稱，大部分屬鱗狀細胞癌，可出現在口腔的任何部位，包括唇、舌、口腔底、頰黏膜、齒齦、硬顎部、白齒後區及顎部。絕大多數的口腔癌是由黏膜上的鱗狀細胞惡化所形成，在台灣地區以舌癌與頰黏膜癌佔大多數。

**口腔癌的成因**與口腔長期受到刺激，而產生細胞變性有密切的關係，其中以嚼食檳榔為最主要的原因。其他如：吸菸、喝酒、梅毒、過度陽光照射、長期營養缺陷、口腔衛生不良、長期食用過熱、太辣等刺激性的食物、尖銳的蛀牙、破損的補綴物、製作不當的假牙與牙套…都是造成口腔癌的可能原因。

尤其檳榔中所含的檳榔鹼有促癌能力，是促進細胞變性的主要因子，約有 88% 的口腔癌患者有長期嚼食檳榔的習慣。抽菸也是造成口腔癌的元兇之一，更有報告顯示抽煙斗的人特別容易罹患唇癌，且研究發現慢性及大量飲酒的習慣亦會增加罹患口腔癌的危險，因此檳榔、菸、酒是誘發口腔癌的三大危險因子。

(五)、口腔癌的症狀與診斷：

**口腔癌的症狀**—正常口腔內膜是粉紅色或紅色柔軟黏膜，口腔癌常見之位置多半在舌緣、頰部、牙齦約佔 80%，其他如唇部、口底、硬腭、軟腭約佔 20%。如有以下症狀，就需要找耳鼻喉科中的頭頸腫瘤外科醫師檢查

1. 口腔內部或周圍發現腫脹、硬塊，或者長了腫瘤。
2. 口腔內部發現白色脫屑的斑塊。
3. 長久不能治癒的潰爛。
4. 口腔附近部位有麻木或疼痛。
5. 口腔內不明原因的流血，反覆發生。

**口腔癌的診斷**—首先發現懷疑病灶在口腔內任何部位應去找牙醫師檢查，以目視觸摸檢查患部，如有未癒潰瘍、絨毛樣、皮革樣、菜花樣

之白斑或紅斑、觸摸到硬塊等，可進一步使用非侵入性檢查，如以甲基藍塗抹患部若有異常細胞就可吸收甲基藍而呈現藍色濃染，或以甲苯胺藍塗抹患部，其可對惡性細胞之核染就是表示細胞之 DNA 有異常。另可用光電診斷法以螢光反射波長辨識正常與不正常細胞組織波長之差異，也是一種非常廣泛篩選之辦法。應用分子生物檢視法是當今生物科技篩選癌症的一大進步，口腔癌也不例外，其可以患者之血清用微陣列檢視法(microarray)篩選到可能產生基因突變的危險因子，如 ras、P53/P21、P16/TS1 等都有高比率發現在口腔癌。或用蛋白學原理篩選異常細胞，最近美國洛杉磯加州大學 UCLA David Wang 教授更用口水篩選口腔癌之危險因子其準確率高達 90%。這些都是未來的新科技可以早期篩選口腔癌之方法，目前仍未廣泛使用。

一般有懷疑的口腔病灶較準確的方法是用細胞檢查最方便但也常呈現偽陰性反應，最好是做切片檢查，所以以染色法或光電診斷法檢視懷疑之口腔內病灶並加以組織切片法檢查是最有力的診斷方法，它可以確定病灶為良性或惡性腫瘤，才可確定未來治療的方法。

口腔癌之診斷程序一般為：

1. 經檢查及篩選懷疑的口腔內病灶再經病理組織切片檢查證明為惡性且具有病理報告。
2. 安排頭頸部電腦斷層、胸部 X 光及腹部超音波檢查全身骨頭掃描或全身正子檢查，以確定臨床狀況是否僅有原發病灶，或原發病灶有否侵犯附近其他器官或構造，以及確定有無頸部淋巴節轉移或全身轉移。
3. 確立口腔癌臨床分期後以建立未來治療計畫。

(六)、口腔癌的分類：

經篩選或病理組織切片檢查有上皮增生過度角質化及有異常細胞都可能被列為癌前期病灶而經病理切片認定有惡性腫瘤如有核異常濃染，上皮增生且基底層破裂使細胞侵入皮下組織，或細胞有大量有絲分裂等，並可分為角質化或非角質化之鱗狀上皮癌。但臨床上依據國際癌症協會(UICC)及美國癌症協會(AJCC)對口腔

癌都有其分期，分期主要作為未來建立治療方法及預後之判斷，大致分成下列四期別：

1. 第一期:病灶小於 2 公分，無頸部淋巴節及全身轉移。
2. 第二期:病灶大於 2 公分小於 4 公分，無頸部淋巴節或全身轉移。
3. 第三期:病灶大於 4 公分或任何大小，且有單側(同側)1 個小於或等於 3 公分頸部淋巴節轉移。
4. 第四期:病灶侵犯鄰近組織或任何大小之病灶有超過 3 公分之頸部淋巴結轉移，或有多個淋巴結轉移或有遠端轉移之病灶。

(七)、口腔癌的治療：

1. 口腔癌前期(precaucous lesion)  
以雷射或手術刀切除方式，安全範圍至少要 0.5~1 公分寬及深度。
2. 口腔癌(oral cancer, or SCC)
  - (1) 第一、二期以切除原發病灶為原則，安全範圍為寬及深度離邊緣 2 公分，舌癌第二期較易復發或轉移也可採合併頸部淋巴切除(廓清)術。其五年存活率可達百分之六十至八十以上。
  - (2) 第三期:除原發病灶大塊切除外，其安全範圍必須離病灶邊緣 2 公分，並同時需做頸部淋巴廓清術。若術後淋巴節有 1-2 個轉移，必須加上口服 A 酸預防治療，或給予預防性放射線治療劑量(5000~6000 rad)，若有頸部淋巴轉移且破囊而出，或有 2 個以上淋巴節轉移都要在術後 4~6 週加做放射線治療劑量(7000 rad)及合併化學治療，其五年存活率為百分之五十至六十，必要時可同時做硬軟組織重建手術。
  - (3) 第四期:
    - a. 醫師認為可以手術之病例:必須接受大塊手術切除原發病灶及合併頸部淋巴廓清術及硬軟組織重建手術，同時術後 4~6 週必須做放療及化療之合併治療。
    - b. 醫師認為無法手術之病例僅以放療及化療合併治療。  
其五年存活率為百分之三十或以下。

(八)、口腔癌之預後評估:

1. 一般在術後或合併放療化療後，在門診追蹤5年;第一年每月回診，第二年至第三年每三個月回診，第四年每半年回診，一直至第五年完全沒復發才算過安全期。
2. 每半年或一年都要做例行全身檢查。
3. 第一年内復發者其五年存活率相當低。
4. 一般在預後好壞可用下列項目評估:
  - A. 期別:越早期預後越好
  - B. 組織切片報告中有下列問題者預後較差
    - (1) 惡性腫瘤為侵入型，安全範圍是否足夠，不夠者容易再復發
    - (2) 惡性細胞為中度或未分化之細胞
    - (3) 惡性細胞侵犯神經周圍
    - (4) 在血管或淋巴管中有惡性細胞栓塊
    - (5) 有淋巴或全身轉移者

(九)、口腔癌自我檢查:

每日早晨或晚上睡覺前刷牙後面對鏡子做口腔自我檢查，其程序為由口內而口外、由上而下至頸部，用眼睛看及用手觸摸有否黏膜顏面變色、菜花樣、皮革樣、顆粒樣或潰瘍之病灶，或觸摸到腫塊或硬塊在口腔黏膜含舌頭及顏面部及頸部之腫塊，注意顏面部之對稱性及舌頭之運動是否靈活或受制，唇部及頰部之皮膚感覺是否異常，張口閉口是否有困難等等，凡以上之自我檢查有懷疑的病灶或症狀都應去找醫師檢查，或直接到大型醫院找口腔顎面外科醫師或耳鼻喉科醫師檢查以免耽誤治療時間，不要相信非醫療專業人員的治療建議，以免延誤病情，等到去教學醫院要求診斷及治療常都已經是太晚了，這時候再高明的醫師也無法救您，不知道如何找醫師或看那科醫師可問您的家庭醫師或牙醫師，或到各大型醫院網站查詢，才不會耽誤了您的病情，當然對惡性腫瘤之預後要好，一定要早期發現早期治療，所以口腔自我檢查是非常重要的。

(十)、預防口腔癌之方法並戒食檳榔，遠離口腔癌：

#### 預防口腔癌方法

1. 避免菸草、紙菸、煙斗、檳榔、酒等長期對唇、舌和口腔粘膜的刺激。在台灣研究報告中已知檳榔是主要的禍首，發現單獨嚼檳榔的致病危險率已達 28 倍，甚至比吸菸+喝酒的 22 倍還高，更遑論大多數的人都是"三合一族"，檳榔、吸菸、喝酒一起來則高達 123 倍。
2. 避免長期直接曝露在強烈陽光底下，必要時戴帽子或塗防曬品。
3. 如有不正的牙齒或假牙，對周圍有所摩擦，應立即前往牙醫矯正。
4. 飲食要正常，食物營養要均衡，有時維他命或其他營養要素缺乏，所造成的口腔黏膜變化，也有可能誘致癌症發生。
5. 避免長期食用太熱或太辣的食物。
6. 早期發現，正確治療：早期口腔癌的治癒率可達八成以上。

#### 戒食檳榔方法

如果您有嚼檳榔的習慣，而且感覺到檳榔帶給您很多困擾，戒除它

吧，別受制於它。以下是戒食檳榔成功者的秘訣，試試看，您也做得  
到。

1. **放鬆心情** 舒舒服服洗個澡，勝過一包檳榔咬。檳榔癮來深呼吸，打消念頭有決心。
2. **規律生活** 均衡飲食營養好，不必檳榔來咀嚼。充足睡眠精神好，不必檳榔提神了。
3. **提昇形象** 嚼食檳榔礙觀瞻，不吃不吐人稱讚。刷牙漱口去味道，口氣清香最討好。
4. **遠離誘惑** 應酬檳榔少不了，最好不去沒煩惱。出門別看檳榔攤，眼不見來心不煩。
5. **尋求替代** 天氣禦寒加衣裳，何必檳榔來保暖。想要動口嚼檳榔，何妨來片口香糖。
6. **增加意願** 檳榔價高消費大，省錢購物當犒賞。宣導小冊摺疊卡，仔細研讀助益大。



### 三、結論：

口腔癌之治療一定以徹底手術切除為第一考量，一般很少單獨使用放療或化療治療口腔癌，它在第四期患者被醫師認定無法手術治療者可用放療及化療合併治療，但僅可延長其壽命，但很少有五年存活的机会。使用放療或/及化療是在第三、四期患者術後之合併治療。這些資訊都可在大型醫院之網站上查詢，或去醫院牙科詢問口腔顎面外科專科醫師或耳鼻喉科醫師，就可獲得正確的資訊。