

原文題目(出處)：	Photodynamic therapy in the therapy for recurrent/persistent nasopharyngeal cancer. Head & Neck Oncology 2009;1:40
原文作者姓名：	Wildeman MAM, Nyst HJ, Karakullukcu B, Tan BI
通訊作者學校：	Department of Head and Neck Oncology and Surgery, The Netherlands Cancer Institute - Antoni van Leeuwenhoek Hospital, the Netherlands
報告者姓名：	R2謝牧諺
報告日期：	99/10/22

內文：

Introduction

- ✚ NPC很少發生在西方人身上,不過卻好發於東南亞,中國的南部及印尼
- ✚ 全世界的發生率為8000 cases/year, 其中有19616發生在中國的南部
- ✚ 不過這些數字有可能是低估的,因為開發中國家在數量的統計依然會有不完善的地方
- ✚ Primary NPC的治療方式為放射線治療,有時候會合併化療
- ✚ 雖然放療對NPC是有效果的,但長期而言,在T1.T2 and N0-1的病人身上,十年沒有在復發的比率為67-71%, 而在T3.T4 and N2-3的病人只有29-54%的比率十年內沒有再復發
- ✚ 至於T4N0-1的病人有63.8%的local recurrence rate, T1-2N2-3有50%會有遠端轉移

Re-treatment of recurrent/persistent NPC

- ✚ Early stage recurrent or persistent NPC
 - ✓ Surgery
 - ✓ External radiotherapy
 - ✓ Brachytherapy
 - ✓ External re-irradiation
 - ✓ Stereotactic radiosurgery
- ✚ Advanced stages of recurrent or persistent disease
 - ✓ Chemotherapy followed by re-irradiation
 - ✓ Concomitant chemo-re-irradiation
- ✚ Pryzant 報告 53 個 patients with locally persistent or recurrent NPC treated with re-irradiation
 - ✓ 42 patients: re-treated with external beam therapy
 - ✓ 11 patients: component of brachytherapy
 - ✓ 27 個 patients 在 nasopharynx 有 local recurrence
 - ✓ 26 個 patients 有 persistent tumour
 - ✓ 5-year 精確的 local tumour control rate 為 35%
 - ✓ 5-year disease free survival 為 18%
 - ✓ Overall survival 為 21%
 - ✓ 8 個病人有 severe complications, 包括腦. spinal cord, cranial nerves, 都是致命的

- ✓ 5-year 精確的 severe complication 發生率, 為 17%
- ✓ 而 severe complication 的發生率受 external irradiation 蓄積的放射量影響
- ✚ Lee 報告了 891 個 RT 之後有 local recurrence 的病人, 他們在 external re-irradiation, brachytherapy 之後, 可能有一些 complication, 例如 temporal lobe necrosis, cranial neuropathy, endocrine dysfunction, trismus and bone/soft tissue necrosis, 發生率大約是 23-29%, 而治療的死亡率為 1-3 %
- ✚ 接受 2 年以上 re-irradiation 的病人, 他們對照射的總量的忍受度會比接受一個 course 的病人多

Photodynamic Therapy

- ✚ 光動力療法是非侵入性的治療方式, 它促進 tumour 的破壞靠 photosensitizer 和特殊波長的 laser light
- ✚ PDT 治療的效果和 drug dose, drug-light interval, tissue oxygenation, light dose and light intensity
- ✚ PDT 破壞 cancer cell 是靠 non thermal chemical pathways, 而主要的物質是 activated single oxygens, 照射過的 mucosa 可以向周圍組織正常的癒合, 這是和傳統的 RT 有很大差異的地方

Photodynamic Therapy for Recurrent and Perisistent NPC

- ✚ Sun 用 hematoporphyrin derivative mediated PDT 治療 137 位病人, 48-72 hours iv administration of 3-5 mg/kg
 - ✓ 57 patients: Dye laser(630nm) with over 350mw output
 - ✓ 80 patients: Argon laser(488 nm and 514.5nm)
 - ✓ Result: complete response 76 cases(55.47%), marked response 47 cases(34.31%), total marked response 89.78%(123/137)
- ✚ Kulapaditharom 報告 5 個接受 PDT 治療的病人在 1996 年的時候, they are with recurrent or residual NPC, 其中 3 個是 T1 tumour with no lymph node involvement and no distant metastasis, 2 個是 T3 tumour with no lymph node involvement and no distant metastases, 在 illumination 的 48 小時之前, 病人接受 Hematopirfyrin derivate with a dosage of 3 mg/kg and were illuminated(630nm)
 - ✓ 而 laser beam 的強度調整為 100-150Mw/cm², 以免有 thermal effect
 - ✓ T1 的 patients 治療的結果為 complete response(endoscopic examination and negative biopsy), follow-up 的時間分別為 24.16.11 個月
 - ✓ T3 的 patients 治療的結果為 partial response, 一個接受 4 次治療, 一個接受 2 次治療, 在轉為化療之前, 而他們 follow-up 的時間分別為 19 和 12 個月
 - ✓ 治療的副作用為 oedema, pain and photosensitivity, 其中有一個 patient 的疼痛為 severe 的, 其他的都是 mild and moderate 的疼痛
- ✚ 同樣是 Kulapaditharom 在 2000 年的時候, 報告 12 個接受 PDT 治療的 NPC 病人
 - ✓ 其中一個 T1N0M0 的 patient 接受過 RT 及 neck dissection, 他接受 PDT 治療之後的結果為 complete response, 而且 follow-up 了 31 個月
 - ✓ 六個為 T1-T2 的 NPC without lymph nodes and distant metastasis, 這些病人

都接受過 chemo-radiation 的初步治療，所有的病人在接受 PDT 治療之後再做的 endoscopic examination and biopsy 的結果都為 complete response, follow-up 期間為 10-66 個月，平均為 26.5 個月

- ✓ 一個病人為 T3N0M0 的 adenoid cystic carcinoma, 他在接受 PDT 治療後的結果為 partial response, 而且治療後 symptom free 的時間達 22 個月
- ✓ 四個病人同時接受傳統治療和 PDT 治療，他們都是 T3-T4 的病人，一個接受 RT, 其他三個接受六個 cycles 的 chemotherapy, 三個病人的治療結果為 partial response 而一個病人的治療結果為 complete response

✚ Tong 報告 12 個接受 PDT 治療的 recurrent NPC 的病人，用 hematoporphyrin derivate 5mg/kg and 200J/cm², 波長則為 630nm

- ✓ 其中 8 個病人痊癒
- ✓ 四個被治療 for palliation of nasal obstruction
- ✓ 其中四個病人在接受 PDT 治療之前先接受 debulking 的手術
- ✓ 所有的病人在術後六個月接受放射線的檢查
- ✓ 而 8 個治癒的病人中, 有 5 個在 3-5 個月後發現有 residual tumor, 其他三個病人在經過 9-12 個月的 follow-up 之後還是 disease free
- ✓ 在副作用方面, 四個病人有鼻嚏倒流, 兩個病人牙關緊閉, 兩個病人輕微皮膚過敏, 不過這些副作用都是暫時的

✚ Lofgren 報告 5 個病人接受 PDT 治療

- ✓ 四個病人用 hematoporphyrin derivative 2.5mg/kg
- ✓ 一個病人用 porfimer sodium 2.0mg/kg
- ✓ 光的強度為 50-100J/cm², and radiance 為 100-150 mW/cm²
- ✓ 其中四個是 SCC, 一個是 adenocarcinoma
- ✓ 這些病人一開始都是接受放射線治療
- ✓ 三個病人 tumor free 經過 51 和 60 個月的 follow-up 之後
- ✓ 這些病人的 tumor 深度都不超過 10mm
- ✓ 一個病人在治療後還是有 tumor 的存在, 在 MRI scan 的檢查結果是深度為 13mm
- ✓ 在副作用方面, 所有的病人都有頭痛及中耳積水
- ✓ 其中兩位病人有輕微的光敏性

Discussion

✚ PDT 是一個很有潛力的治療模式對於 NPC 來說, 因為他沒有傳統放射線治療的副作用

✚ 而且可以有效的破壞 NPC, 而且局部控制 tumor growth 的效果很好, 對於 T1.T1 可以很有效的結果, T3. T4 在 long-term 的追蹤上也可以緩和復發的機率

✚ PDT 不會有漸增的副作用, 例如 partial response 的 cases 在相同的部位就可以重複照射

✚ 而且 PDT 是 local treatment 不是系統性的

✚ PDT 照射過的地方和正常組織一樣 healing

✚ 而且每次治療的照射只需要照射一次光源

✚ 這篇文章整理了很多第一代藥物 hematoporphyrin, 不過 Yow 這位學者指出第二

代藥物 temaporfin 是一個更有效的藥物

- ✚ 而且 Yow 也同時比較了 temaporfin 和 merocyanine-540, 他覺得 temaporfin 的效果比較好
- ✚ 但是要在鼻腔裡面照射光, 是一個挑戰, 置入儀器就很困難, 而且鼻腔的構造複雜又不規則
- ✚ 而且每個病人鼻腔的大小和幾何學構造都有很大的差異
- ✚ 因為鼻腔複雜的形狀, 所以照射的時候不能非常均勻
- ✚ 為了要傳送平均的光, 過度照射或是照到其他的正常組織不是目前最擔心的課題, 一些比較重要的構造都有 bone 保護
- ✚ 不過像 soft palate 和 dorsal oropharyngeal wall, 就有需要一個 shield 保護起來
- ✚ 副作用的頻率和程度都比化學治療輕微
- ✚ 而 PDT 治療會挑起免疫反應, 這對治療是有幫助的
- ✚ 最近很多人研究 PDT 治療使用自然物質
- ✚ 新加坡就有人研究使用 hypericin 金絲桃素, 而 Koon 也從傳統的中藥提煉出 curcumin 薑黃素萃取物, Xu 則研究光動力學反應的 phropheophorbide-a methyl ester(MPPa), 在 CNE2 NPC cells 上的凋亡反應, Mak 研究 sulfonamide 引出物, Betz 研究 5-aminolevulinic acid, Bae 研究指出 PDT 和 CpG-oligodeoxynucleotide(ODN)會誘導 HPV-immortalitized tumor cell 溶解物, 例如 IFN- β production 和 cytotoxic T-cell
- ✚ 目前還沒有人研究有關 EBV 相關的 NPC 的 PDT 及免疫療法, 這方面的研究將是很大的突破

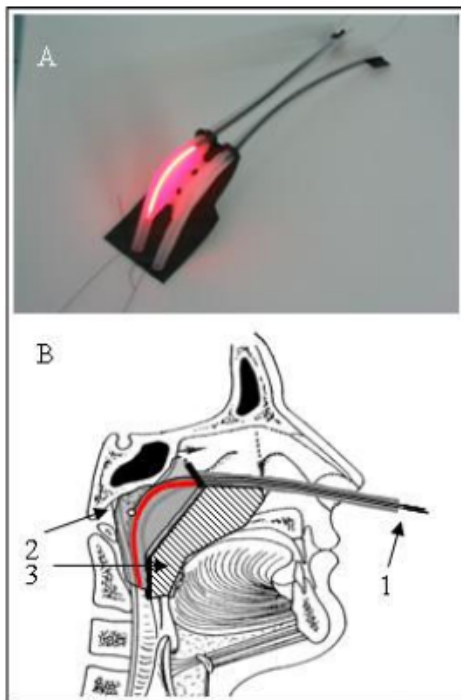


Figure 1
A: Nasopharynx applicator, B: schematic view of positioning and illumination. 1. Cylindrical diffuser in shielding tube. 2. Target area. 3. Soft palate is shielded. Figure 1 have been used previously by Nyst et al, 2007 [26]

題號	題目
1	請問下列何者不是NPC目前常見的治療方式? (A) PDT (B) Radiotherapy (C) Chemotherapy (D) Surgery
答案(D)	出處 ：Oral and Maxillofacial PATHOLOGY, third edition, P373
題號	題目
2	下列有關NPC的描述何者錯誤? (A) 好發於亞洲南方人種 (B) 治癒率很高, Stage I 五年存活率接近100% (C) 光動能療法是目前最為常見的治療方式 (D) 與EBV病毒及N-mitrosamines有關
答案(C)	出處 ：Oral and Maxillofacial PATHOLOGY, third edition, P372