

原文題目(出處):	Tongue cancer after bone marrow transplantation
原文作者姓名:	Yasutoshi Takeuchi, Kojiro Onizawa, Toshinori Wakatsuki, Kenji Yamagata, Yuichi Hasegawa, Hiroshi Yoshida
通訊作者學校:	Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba, 1-1-1 Tennodai, Tsukuba, Ibaraki 305-8575, Japan Department of Hematology, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba, 1-1-1 Tennodai, Tsukuba, Ibaraki 305-8575, Japan
報告者姓名(組別):	Intern-B 楊東翰
報告日期:	2007/1/16

內文:

Summary:

- A case is presented: 一個急性髓性白血病(acute myeloid leukemia)的男性病人，在接受同種異體骨髓移植(allogenic bone marrow transplantation)之後的七年又七個月之後，被發現有舌癌(tongue cancer)。
- 這位病人接受了化學及全身性的放射線治療(total dose: 12Gy)。
- 他在骨髓移植(BMT)之後感染了移植物對抗宿主病(GVHD)，但是在口腔方面並無症狀出現。
- 口腔檢查發現在他的右舌側有一塊潰瘍並有induration的情況；切片檢查的結果為鱗狀細胞癌(Squamous cell carcinoma)；之後手術切除。
- 手術切除的九個月後，並無發現有復發或轉移的情形。
- 因此，骨髓移植(BMT)過後的病人持續的進行口腔觀察是很重要的。

Introduction:

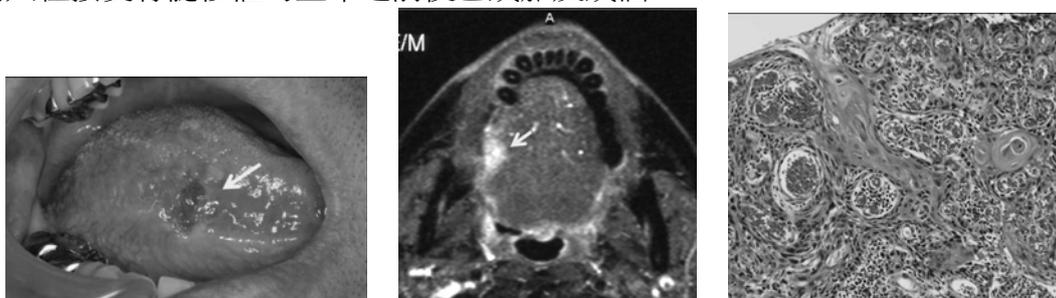
- 對於惡性或非惡性的血液疾病，骨髓移植(Bone marrow transplantation)已經成爲一個不可或缺的治療方式；不過他有著廣泛的併發症。
- 最常見的併發症就是移植物對抗宿主病(Graft versus host disease, GVHD)。
- 另外，續發的惡性病(secondary malignancies)也是其中的一個併發症；主要分爲三類：惡性血液病(hematologic malignancies)、淋巴組織增生性疾病(lymphoproliferative disorder)和實體癌病(solid tumors)。
- 惡性血液病(hematologic malignancies)和淋巴組織增生性疾病(lymphoproliferative disorder)較爲常見，通常在骨髓移植後不久便會發生。
- 實體癌病(solid tumors)雖然較不普遍發生，不過他的危險性似乎逐漸提高。
- 研究指出，接受過骨髓移植的病人，罹患續發性實體癌病(secondary solid tumors)的危險性，是一般人的二到三倍；續發性實體癌病有三分之一爲皮膚及黏膜的癌症(skin and mucosal cancer)，其中更有50%爲鱗狀細胞癌(Squamous cell carcinoma)。
- 僅有13篇研究提出骨髓移植後出現鱗狀細胞癌的病例。現在要探討的是一個新的病例，關於一個在接受骨髓移植七年又七個月後，被發現有舌部鱗狀細胞癌的病人。

Case report:

- 2005/6：一位33歲的男性病人主訴爲舌頭的碰觸痛(contact pain)，由筑波大學附屬醫院血液科轉至同院口腔顎面外科。
- 1996/12：當時26歲，被診斷患有急性髓性白血病(acute myeloid leukemia)。
- 1997/11：接受其母親(HLA-identical)之骨髓移植，接著接受化學治療(2 days of cyclophosphamide at 3600mg/day and 2 days of etoposide at 1200mg/day)以及全身性放射線治療(total body irradiation; TBI; total dose of 12Gy with multiple fractions)並服用cyclosporine A (5mg/kg for 7 months)進行免疫抑制治療

(immunosuppressive therapy)。

- 骨髓移植之後，病人的皮膚和肝臟感染了急性移植物對抗宿主病 (acute graft versus host disease)，隨後，在接受骨髓移植的10個月後，轉變為慢性(chronic)移植物對抗宿主病。
- 在病人感染急性及慢性移植物對抗宿主病的期間，口腔並無任何症狀出現。但並不代表病人口腔中沒有出現任何無症狀的病變。
- 病人在接受骨髓移植的五年之前便已戒菸及戒酒。



- 口腔檢查發現在病人的右邊舌側有一個潰瘍性病變(with induration)，尺寸為 21×18 mm。
- 在口腔及周圍組織並無發現有扁平苔癬狀的病變(lichen planus-like lesions)。
- 病人的口腔衛生不錯並維持的相當好。
- 臨床上並未發現有淋巴結病(lymphadenopathy)而懷疑癌細胞轉移至脖子。
- 在T2-weighted的MRI(magnetic resonance images)觀察下可發現舌頭的右側有一個界線明顯且表現強烈的mass。
- Biopsy specimen的觀察下可發現肌肉層內密佈著角質化(keratinization)及像繩子捲成一團(cordlike clusters)的alveolar tumor cells → SCC。
- 在全身麻醉之下，病人接受了局部的舌截除手術(glossectomy)並進行植皮(skin graft)來填補缺損的舌頭。
- 手術切下的specimen surgical margin在病理觀察下並無tumor cell的出現。
- 手術後病人一切安好，病人最近的一次回診是在術後九個月，並無發現有任何的復發或是轉移。

Discussion:

- 骨髓移植病人存活率的提高，造成後續併發症的發生的機率也相對提高，其中就包含有續發性惡性腫瘤的出現。
- 口腔是續發性惡性腫瘤最常出現的位置之一，且大部分的口腔癌症被診斷為鱗狀細胞癌。
- 即使口腔鱗狀細胞癌被認為是在骨髓移植後常見的續發惡性腫瘤，不過也只有13個病例在國際期刊上被提出。

Table 1 Previously reported cases of oral SCC after BMT

Authors	Age of diagnosis	Sex	Location	Primary disease	Interval ^a (year)	Oral GVHD	TNM classification	Treatment
Bradford et al. ⁶	29	F	Tongue	FA	10	+	T4N0M0	R+C+S
Lishner et al. ⁷	41	M	Buccal mucosa	AA	6	+	T4N0M0	S
Socie et al. ⁸	29	M	Oral cavity	AA	5	+	NS	S
	12	M	Tongue	FA	6	-	NS	S
Flowers et al. ⁹	30	F	Tongue	FA	10	+	NS	NS
	24	F	Tongue	FA	10	+	NS	NS
Millen et al. ¹⁰	18	F	Buccal mucosa	FA	9	+	T3N1M0	S
Otsubo et al. ³	20	F	Gingiva	AA	8	+	T3N0M0	S
Kawabe et al. ¹¹	53	F	Floor of the mouth	CML	6	+	T1N0M0	S
Zhang et al. ¹²	35	M	Tongue	CML	8	+	T3N0M0	S+R
Abdelsayed et al. ¹³	14	M	Tongue	ALL	8	-	T2N0M0	S
Noji et al. ¹⁴	18	M	Tongue	ALL	11	+	T2N0M0	S
The present case ⁴	33	M	Tongue	AML	7	-	T2N0M0	S

FA, Fanconi's anemia; AA, aplastic anemia; ALL, acute lymphocytic leukemia; AML, acute myeloid leukemia; CML, chronic myeloid leukemia; NS, not stated; S, surgery; R, radiation; C, chemotherapy.

^a Interval between transplantation and diagnosis of SCC.

- 這13個病例中有7名為男性，6名為女性；年齡層由12到53歲，平均年齡為28.2歲。
- 腫瘤發生的位置普遍為舌頭、頰黏膜、牙齦及口底。
- 從接受骨髓移植到確定發現罹患口腔癌，期間為5到11年，平均為7.9年。
- 大部分使用手術的方式去治療口腔癌，但是有兩個病例並未說明其治療方式。
- 13個病例當中有10個，病人有感染移植物對抗宿主病(GVHD)。
- Demarosi et al.認為以這個表格，可看出骨髓移植後罹患續發性口腔癌的病人偏向男性，而且比起一般罹患口腔癌的病人，年齡層偏低，一般年輕成年人罹患口腔癌並不普遍。
- 對於骨髓移植後產生續發性癌症，一些潛在的危機逐漸被注意到。
- 化學治療以及全身性放射線治療被認為是基本的危險因子，因為她們會誘導基因突變並且提高正常細胞轉化為惡性的危險性。
- 慢性移植物對抗宿主病(GVHD)也被認為可能是危險因子之一，因為很多報告指出，口腔鱗狀細胞癌出現的位置，之前就是移植物對抗宿主病的病變位置所在；且移植物對抗宿主病對於口腔黏膜的刺激，可能導致之後癌症的發展。
- 免疫抑制藥物(immunosuppressive drugs)的持續使用，將允許細胞轉化為惡性；除此之外，異常遺傳細胞的成長是由免疫系統所控制，因此，骨髓移植後的治療(post-BMT treatment)也可能是危險因子之一。
- 30歲以下接受骨髓移植的病人，發生續發性惡性腫瘤的危險性相對提高。所以年齡也是個明顯的危險因子。13個病例當中有8個病例為30歲以下，可佐證這個論點。
- 骨髓移植逐漸普遍，對病人帶來更高的存活率是可被預期的。
- 接受骨髓移植的病人，擁有之後發生口腔續發性癌症的潛在性危機，所以一個長久性的觀察對於這類病人是重要的，以期能提早發現癌症的出現。
- 骨髓移植的病人必須了解自己有著頗高的罹患癌症危險性，然後盡量避免如抽菸、酗酒或口腔衛生不良的危險因子。

【註】 Graft versus host disease (GVHD, 移植物對抗宿主病)

捐血者血中之活的淋巴球，與受血者(即病人)淋巴球HLA型部分相同時，能順利進入病人體內(不被認出而驅逐)，並繼續增殖，其結果，捐血者的淋巴球，即外來的淋巴球，聚集成眾，且不認同病人原有的淋巴球，反而視為異己，起而對抗，破壞病人原有之淋巴球與組織而引起之疾病，即稱為「移植物對抗宿主病」(Graft Versus Host Disease簡稱GVHD)。

發生輸血後GVHD的病人，臨床上會出現皮膚疹、下痢、肝、腎功能異常及全血球減少等現象，最後終因感染或肝、腎功能衰竭DIC(Disseminated Intravascular Coagulation，散播性血管內凝固症)而死亡，死亡率高達75—90%，輸血後GVHD通常在輸血後2~3週發生。

GVHD較易發生於下列三種病人：

- (1) 免疫系統尚未發育完全的胎兒及早產兒。
- (2) 免疫系統有障礙的病人如無胸腺症(Thymus aplasia), Combined Immuno-deficiency disease。
- (3) 因藥物治療引起免疫抑制的病人，如急性白血病、惡性淋巴瘤或器官移植病人。

GVHD治療要點:

- (1) 在臟器移植後應用免疫抑制劑如環孢素(cyclosporine)。

- (2) 皮損可外用皮質類固醇激素霜劑對症治療。
- (3) Cyclosporine 為一種「抗排斥反應」的藥物，. 可用來預防器官移植後，身體所產生的排斥反應

題號	題目
1	關於TNM的分期，下列何者錯誤？ (A) M = distant metastasis. (B) T ₂ : tumor is 3 to 6 cm in greatest diameter. (C) T ₁ N ₁ M ₀ is classified to TNM clinical stage III. (D) N ₃ : massive homolateral node or nodes, bilateral nodes, or contralateral node or nodes.
答案 (B)	出處：Oral & Maxillofacial Pathology ,Neville et al, Chap10, P.364~365
題號	題目
2	關於口腔癌(oral carcinoma)，下列何者錯誤？ (A) 普遍發生於牙齦處(gingiva) (B) 常見的口腔惡性病變為鱗狀細胞癌(squamous cell carcinoma) (C) 梅毒(syphilis)也可能為口腔癌外在因子之一 (D) 口腔癌的轉移常見於頸部淋巴結
答案 (A)	出處：Oral & Maxillofacial Pathology ,Neville et al, Chap10, P.365~363