
口腔癌及癌前病變之分類及診斷

台中榮民總醫院
潘超群

一、各種口腔癌前病變簡介

- 癌前病變(Precancerous lesion, Precancer, Premalignancy)：一種仍歸屬良性(非惡性)的組織形態改變，但該等病變具較高惡性變異(malignant transformation)危險性。
- 癌前狀態(Precancerous condition)：一種病變或患者個人習慣，雖不必定引發組織形態改變，但與較高危險性病發癌前病變或癌病有所關連。

(一)臨床症狀與病變特徵

1. 白斑(Leukoplakia)

- WHO: A white patch or plaque that cannot be characterized clinically or pathologically as any other disease.

不能以臨床或病理特徵診斷為其它病變的一種白色斑塊或白斑(該白斑所呈現的臨床或病理特徵不足以診斷為任何一種特別病變)。

- 致病因素：菸、酒、紫外光輻射、微生物、其它長期慢性刺激等。
- 簡分為輕度、均勻型或非均勻型三類：

(1) 輕度白斑(Mild, thin or early leukoplakia)：

病變部位平滑而稍厚於鄰近正常黏膜，呈灰白色，稍透明，可能形成溝裂或皺紋(圖一)。



圖一、右頰黏膜輕度白斑

(2) 均勻型白斑(Homogenous or thick leukoplakia)：

稍厚於上述輕度白斑，呈均勻白色，表面平滑或粗糙，觸診感覺如皮革，溝裂明

顯且增多，多為界限清楚，亦可能與周圍之輕度白斑同時存在(圖二)。



圖二、舌腹部均勻型白斑

(3) 非均勻型白斑(Nonhomogenous leukoplakia)：

依表面徵象可再分為顆粒狀(Granular L.)或結節狀(Nodular L.)白斑(圖三、四)；紅、白色交雜而表面糜爛性之紅白斑(Erythroleukoplakia or speckled leukoplakia)，其容易發生惡性變異(圖五、六、七)；以及疣狀白斑(Verruciform L.)，其部份白斑病灶為外生性(exophytic)，呈尖或鈍形凸起。增殖型疣狀白斑(Proliferative Verrucous leukoplakia, PVL) 較少見，女性居多(男女比例約 1:4)，可自一般的白斑持續增長蔓延，或成疣狀外突，並可能發生於不同部位之口腔黏膜(圖八)。廣泛黏膜表面粗糙且凹凸不平，後期可能向深部增長，並侵入固有層(lamina propria)。



圖三、右頰黏膜非均勻型白斑



圖四、左舌側結節狀非均勻型白斑



圖五、左頰黏膜紅白斑



圖六、左頰黏膜紅白斑，紅色部分有明顯潰瘍現象



圖七、左舌側糜爛性之紅白斑，下緣發生潰瘍性病灶
經病理組織切片診斷為鱗狀上皮細胞癌



圖八、右舌側增殖型疣狀白斑(PVL)

2. 紅斑(Erythroplakia)

- 臨床或組織病特徵皆未能予以診斷為任何一種病變的紅斑塊。可能與白斑或早期口腔癌病灶同時存在。
- 致病因素：不明，一般認為與口腔癌致病因素相同。
- 國外文獻報告其好發於口底部、舌、及軟腭，老年男性居多，可能同時發生於不同部位。
- 臨床特徵為黏膜呈均勻性、界限清楚或瀰漫性、表面絨毛狀且柔軟之紅色斑塊，具較高惡性變異機率(圖九)。



圖九、右頰黏膜紅斑，其表面柔軟而界限清楚

3. 口腔黏膜下纖維化症(Oral submucous fibrosis, O.S.F.)

- 口腔黏膜呈疤痕慢性遞增現象，為一種高度危險性的癌前狀態，常與其他癌前病變或口腔癌併存(圖十)。
- 致病因素：國內病例與嚼食檳榔關係密切。
- 患者張口受限，嚴重時最大開口度可能少於在 1-2 公分，對辛辣食物極度敏感，難忍口腔內灼熱感或刺痛(圖十一)。口腔黏膜乾澀、顏色泛白或淡黃，並可能出現小水、瘀斑等。口腔黏膜大致平滑，但明顯缺乏彈性，嚴重時可摸到有纖維化帶(fibrotic band) (圖十二、十三)，尤以頰黏膜、軟腭、上下唇黏膜等處為常見部位；懸雍垂亦可能變形萎縮。



圖十、黏膜下纖維化症病患左舌側發生鱗狀上皮細胞癌病灶。



圖十一、黏膜下纖維化症患者雖張口受限，但仍不斷嚼食檳榔



圖十二、患者雖已戒除嚼食檳榔習慣，仍遺存口腔黏膜乾澀及纖維化現象



圖十三、瀰漫性黏膜下纖維化症，並形成纖維化帶(fibrotic band)

4. 口腔扁平苔癬 (Oral lichen planus)

- 多數學者專家認為此病變惡性變異機率低，尤其是口內多發性病灶，其惡性變異危險性極低。口腔扁平苔癬是否確實屬於癌前病變，目前尚無一致定論，故歸類於“doubtful lesions”。患者大都為中年成人，女性稍多。
- 病灶多出現典型灰白色韋克漢氏紋(Wickham's striae)，為網狀(圖十四)、花邊狀或放射環狀。另一型態為糜爛性甚至潰瘍性病灶(Erosive L.P.)，其周圍可見放射狀白

色細紋(圖十五)。舌背病變則常呈白斑狀(圖十六)，亦可能在牙齦及齒槽黏膜呈現剝離性牙齦炎之症狀。患者可能同時出現皮膚病灶(圖十七)。



圖十四、口腔扁平苔癬呈現典型灰白色
韋克漢氏紋(Wickham's striae)



圖十五、右頰黏膜糜爛性扁平苔癬，
其周圍可見放射狀白色細紋



圖十六、舌多發性扁平苔癬病灶



圖十七、口腔扁平苔癬患者手部皮膚可能同時發現多個扁平苔癬病灶

二、口腔癌病變簡介

(一)臨床症狀與病變特徵

口腔疑似惡性病灶的特徵：

- 紅斑(Erythroplasia)
- 潰瘍(Ulceration)
- 病變處為黏膜潰瘍或有結痂表面,其原因不明,或原因排除後二週仍未痊癒(圖十七)。
- 突出性腫塊(Exophytic mass),可能呈菜花狀(帶白色)(圖十八)、乳頭瘤狀或肉芽組織狀(帶紅色),表面上皮不完整,顏色可能呈紅白交雜。
- 增長快速(Rapid growth)
- 輕觸即容易出血(Bleeding on gentle manipulation)
- Induration: firm to touch
病灶周圍可摸到硬結(圖十九)。
- 病灶與周圍器官或深部組織粘黏(Fixation)
可能伴隨顎下、頰下/或頸部之淋巴結腫大(一公分以上),硬度高且與周圍組織及皮膚黏連,可動性低。
- 病變範圍內之牙齒動搖,影像檢查常發現鄰近齒槽骨有不規則且界線不清楚之 X 光透射性破壞,甚至發生病理性骨折(Pathologic fracture)。
- 神經性障礙(Neurologic disorders)
病變範圍內神經可能遭受壓迫或直接破壞,導致知覺或其它神經性障礙。



圖十七、齒齦上皮細胞癌



圖十八、左頰黏膜上皮細胞癌



圖十九、右舌側上皮細胞癌

(二)致病因素：

- 曝曬陽光、紫外光輻射。
- 吸菸或嚼菸草習慣
 - 約 90% 口腔癌病患吸菸。
 - 其危險性為不吸菸者 6 倍。
 - 可能引起 Nitrosamine damage DNA、Point mutation、deregulate tumor suppressor gene and oncogene 等
- 營養缺乏
 - 如 Plummer-Vinson Syndrome (鐵缺乏)、缺乏維生素 A、維生素 C 等。

- 牙齒因素(Dental factors)引起局部慢性刺激。
- 嚼食檳榔
 - 如 Plummer-Vinson Syndrome (鐵缺乏)、缺乏維生素 A、維生素 C 等。
 - 約 89% 頰黏膜鱗狀上皮細胞癌患者嚼食檳榔(台中榮總資料)。
 - 嚼食檳榔並吸菸者危險性為常人 10 倍。
- 喝酒習慣
 - 約 75-80% 口腔癌病患習慣喝酒。
 - 習慣喝酒並嚼食檳榔者危險性為常人 15 倍。
- 基因突變(Genetic)
 - 如 tumor suppressor gene p53。
- 感染原(Infectious agents)
 - 如念珠菌、人類乳頭狀瘤病毒、單純疱疹病毒、梅毒螺旋體...等。
- 其它
 - 如職業、年齡等。

*國內口腔癌患者多有長期使用檳榔、菸、酒三者之全部或其中一、二種的習慣。一般認為許多內在、外在影響因素常相互結合，使產生惡性腫瘤的能力與機率倍增。

(三)常見部位

- 頰黏膜/白齒後區
- 舌部(尤其好發於前部 2/3 之舌側緣)
- 下顎牙齦/下顎齒槽黏膜
- 硬、軟腭黏膜
- 下唇
- 口底及其他口腔黏膜

(四)口腔檢查

- 可按個人習慣順序進行檢查，既可避免遺漏，也能提高正確度。
- 注意口腔黏膜任何細微變化，病灶大小，上皮之完整性，顏色改變，無故出血等(請參考上述口腔疑似惡性病灶的特徵)。
- 顏面及頸部之對稱性，有無腫脹，張口受限情況。
- 須特別注意病變周圍是否形成硬結，顎下、頰下或頸部之局部淋巴結是否腫大。

(五)特殊檢查

- 如活體染色(Vital staining)(圖二十)、細胞學檢查、活體組織切片檢查等。



圖二十、利用甲苯胺藍(Toluidine blue)試劑施行口腔活體染色，以顯示可疑病變

三、口腔非鱗狀上皮細胞癌病變簡介

口腔惡性腫瘤中，約 5% 為非鱗狀上皮細胞癌，並可分原發性及轉移性非鱗狀上皮細胞癌。

1. 原發性非鱗狀上皮細胞癌：

- 如纖維肉瘤(fibrosarcoma)、淋巴瘤(lymphoma)、橫紋肌肉瘤(rhabdomyosarcoma)... 等等。
- 侵犯顎骨多於軟組織，故病灶相近黏膜多呈完整。
- 單側、持續性、無痛腫大、常伴隨感覺異常(paresthesia)。
- 放射線影像檢查呈透射線、或透射線混合不透射線影像，視不同病灶而定。

2. 轉移性非鱗狀上皮細胞癌：

- 如乳癌、肺癌。
- 黏膜潰瘍或顎骨呈邊緣不規則、界限不明的透射線影像。

(本文以簡介較常見的口腔鱗狀上皮細胞癌為主，故不加詳述)

參考著作：

1. Neville *et al*: Oral & Maxillofacial Pathology. W.B. Saunders, Philadelphia, 1995.
2. 韓良俊，劉宗榮，高壽延：口腔癌篩檢工作手冊－醫師篇。行政院衛生署。