

圖1　轉移性神經母細胞瘤患者顏面單側性腫大，左圖患者，因右側頷腫而住院，檢查發現是腎上腺起源的神經母細胞瘤的轉移性質塊，因而獲得診斷，此小孩的顏面外形症狀爲典型的轉移性神經母細胞瘤，請注意其左側眼眶周圍及唇下的皮下淤斑（Ecchymosis）。右圖患者，顏面腫脹早期並未出現，但却有許多骨頭受侵犯，請注意其腫脹好像是由牙齒膿瘍引起的一般，在此項研究中，單側顏面腫脹於21位有頷轉移的患者中佔了8位。

神經母細胞瘤對口腔組織的侵犯

賴俊鏗

前　言

八十三位患有神經母細胞瘤的病人，被作追踪檢查以決定其發生數（Frequency）從而了解此瘤影響口腔骨組織的惡性度（Malignancy）。依臨床的、病理的、放射的發現來判斷，所有病人中，約有21位（佔25%）患者和在43位骨轉移的Case中有21位（佔49%）被發現這些組織受到侵犯，有二個例子是因口腔受侵犯而獲得了診斷，同時21位有顏面表徵的患者中有10位在初期時就被發現了，最常見的臨床症狀是：顏面或口內的腫脹，或二者同時出現，牙齒鬆動或移位以及麻木感（Paresthesia）等，最重要的X光發現則是有骨破壞、牙濾泡的擴張以及形成牙齒的隱窩（Crypts）周圍境界不明，此項研究指出神經母細胞瘤的口腔侵犯遠超過以往的想像，而且放射線及臨床頷骨轉移的證明，對於此症的早期診斷有所幫助。

神經母細胞瘤，爲一種由交感神經組織而來的高度惡性的腫瘤，爲小孩惡性疾病中第二常見的，僅次於白血症（Leukemia）。其發生可能爲局部性，但當獲得診斷時經常已向週圍擴散了，常見的轉移部位是淋巴節、骨、肝、肺等，骨骼中最常見的爲股骨、肱骨、體骨((Skull) 及骨盤，雖然體骨是轉移性神經母細胞瘤的好發部位，但在口腔轉移的Case中，至今只有12個獨立的Case被報告出來，由此腫瘤的提示，我們經驗到，口腔的侵犯遠比人家發表出來的多，因此從事追踪研究，以證明我們的經驗，並且決定此症對頷骨漫延的特性。

病人

放射影像（Radiographs）以及在1962年3月到

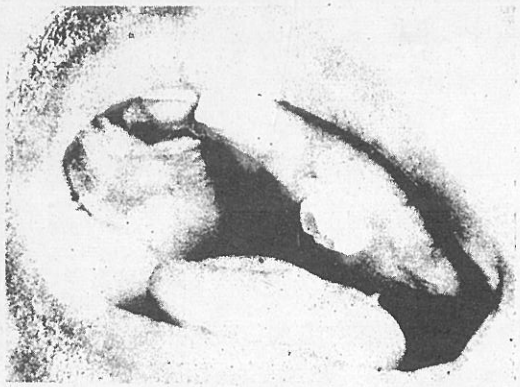


圖2　上頷轉移性神經母細胞瘤患者的口內腫瘤質塊，相似的質塊發現於另外11位患者，此質塊常併有牙齒鬆動或移位，質塊的大小不一，粘膜完整，經軟組織質塊的活體切片檢查而獲得診斷，請注意移位的門齒及乳臼齒。

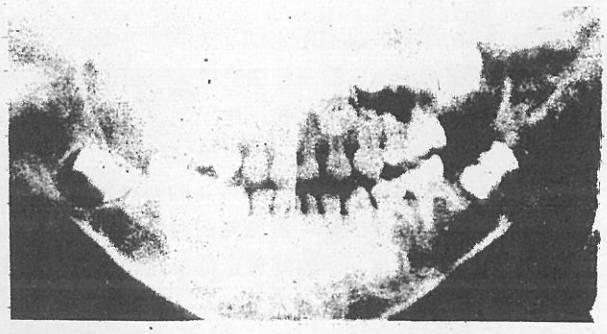


圖3　在診斷確定後6週，X光像顯出轉移性神經母細胞瘤典型的口腔變化，請注意膨脹的下頷第一大臼齒之牙濾泡及兩側發育中小臼齒周圍的白色硬化性邊緣的消失，在下頷骨體後部及上行枝也可見骨破壞性損害。

1972年10月間，於Jude Children's Research Hospital接受治療的83位患有神經母細胞瘤的病人之記錄，均被檢查（過目），每一個Case，診斷（Diagnosis）的確立均由活體切片的組織學檢查而獲得，臨床的、放射的，及病理的報告均被用來決定口腔發生的次數及程度，證明有頷轉移（Jaw metastasis）的患者，其種族、年齡及性別之分佈如附表，發生的年齡平均爲3歲（從10個月～8歲1個月）。

結果

大部分的病人，腫瘤的起源是腎上腺（adrenal gland）。其他常受侵犯的爲淋巴節、骨及骨髓等，症狀變化很大，但不特殊，大部分包括食慾不振、發熱、疼痛、不安，初期主要的物理檢查發現腹部有可觸知的質塊，可觸知的、大的轉移，血壓增高、肝腫大及皮下結節等。

在83位患者中，21位（佔25%）已症明頷轉移，而其中15位發生於下頷骨，上頷骨及顴骨各一位，其他四位則各部位混合在一起，有二位患者因口內出現神經母細胞瘤而來就診，而另外10位則在診斷過程中，物理檢查時發現的，其餘的患者從診斷確立到出現頷損害的平均時間爲8.1個月。

口腔的症狀爲顏面腫脹，口內有質塊，牙齒鬆動或移位，神經機能改變（如附表），顏面腫脹爲單側性，有8位患者顏面明顯腫脹（如圖1），其腫脹幾乎近似牙齒膿瘍（Abscess），但常不伴有疼痛，12位患者口內有大小不等的質塊，且常與鬆動或移位的牙有關連（如圖2），4位患者有突發性神經機能的改變如有疼痛或麻木感（Numbness）的經驗，這些轉變顯然與腫瘤浸潤到下齒槽神經（Inferior alveolar nerve）有關。

有6位患者口腔轉移的X光證明爲此症的唯一徵象，但其他的患者X光證明與其他臨床症狀相混合，X光上的變化包括：發育中的牙齒隱窩周圍界限不清、牙濾泡膨脹、牙齒移位或漂浮狀，並有骨破壞。有7位患者牙隱窩周圍的白色邊緣消失，此種改變被局限於大小臼齒區，而發生的程度從白色度減低以至完全消失（如圖3）。有9位患者有單側性（如圖4）或雙側性（如圖3）的牙濾泡膨脹，伴有齒芽的移位。

討論

過去認爲很少侵及口腔的神經母細胞瘤，現在已被發現大大地增加了，過去10年中於 st. Jude Children's Research Hospital 接受治療的83位患者中有21位（佔25％）有口腔侵犯的症狀，診斷技術的改進，如牙科的全口放射線攝影術（Panoramic radiography），以及對此症在口腔的併發症的逐漸了解，成爲此症對下頜骨及上頜骨轉移的認識的重要因素，口腔轉移的眞正發病率（Incidence）可能比在這一有限系列內所發現的還要大，因爲神經母細胞瘤的自然病史爲一種廣泛侵犯而有骨的親和性（affinity）的，由於髑骨也爲此惡性症最常侵犯的部位之一（在此系列中佔57％），我們可以想像得到被檢查的病例越多，口腔侵犯率也必越高。

在神經母細胞瘤的病程之早期，口腔顏面的徵象就已明顯了，而且患者在其他表徵出現前就可能有口腔症狀，在此項研究裡，由於明顯的口腔腫脹而導致正確的診斷的，有二個病例。而在診斷獲得之時有口腔症狀出現的，幾乎佔所有有頜損害的患者的一半，最早期的發現是因腫瘤的浸潤而引起顏面或口腔的腫脹，牙齒鬆動或移位，以及沒有外傷或感染病史而發生的神經機能障礙，雖然骨痛常是早期的物理發現，但口內或顏面的疼痛常在此病的末期才顯現出來。

雖然神經母細胞瘤的放射像發現並不具有診斷性，但全口放射線攝影術（Panoramic Radiography），在此醫院已成爲一種常規放射線攝影步驟（Routine screening procedure），此可以指出小孩頜骨的某些放射線變化，使我們對於頜骨損害的鑑別診斷也應把神經母細胞瘤包括進去，這種轉變包括牙隱窩周圍的白色硬化邊緣的破壞、牙濾泡的破壞、牙齒移位、漂浮牙（Floating teeth）以及外形不規則的破壞性放射線透過性損害等。

依此研究顯示神經母細胞瘤對口腔的侵犯並不稀少，此外，對已侵及口腔組織的神經母細胞瘤特殊的臨床及放射線形像的認識已成爲此症早期診斷的首要條件；因此對於這些徵像（sign）的認識及介紹病人去找內科醫生，以便對此症作即刻的評價（Evaluation），牙醫師在此症惡性度的探討方面，擔當了重要的角色。



圖4　X光像顯出有口腔侵犯症狀的患者，其牙濾泡的進行性膨脹，上圖爲膨脹的第二大臼齒濾泡，右側於診斷確定後一個月攝，對側第二大臼齒爲正常，下圖爲上圖二個月後的詳細照像，請注意其濾泡更加膨脹、骨破壞及正在發育的牙齒向上移位。

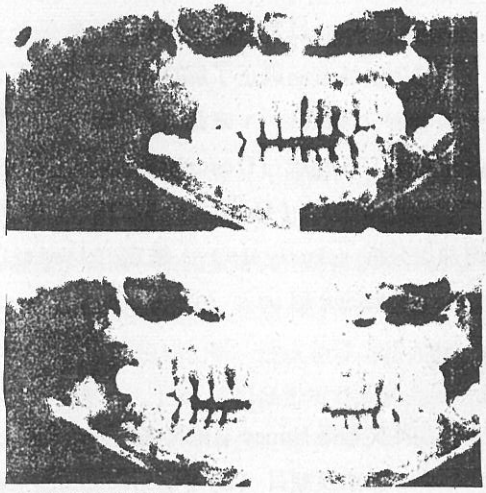


圖5　爲圖1左側患者的進行性口腔變化的X光像，上圖診斷確定後四天明顯的改變，包括發育中牙齒隱窩的境界不明（右側）及發育中臼齒的移位，下圖一個月後骨破壞急速進展，發育中的臼齒更加移位而且呈現漂浮狀。