

# 口腔癌

## 预防与患者管理



引领世界达到最佳口腔健康

# 什么是口腔癌？

口腔癌是一种头颈癌，是位于口腔中的任何癌组织的生长<sup>1</sup>。头颈癌是全球第六大最常见癌症<sup>2</sup>，每年会诊断出约 500,000 例新的口腔和口咽癌病例，其中四分之三发生在发展中国家<sup>3,4</sup>。

百分之九十的口腔和鼻咽癌病例被归类为鳞状细胞癌<sup>5</sup>。40% 的头颈癌症发生在口腔中，15% 发生在咽部，25% 发生在喉部，其余肿瘤发生在其他部位（唾液腺和甲状腺）<sup>6</sup>。

口腔癌是上呼吸消化道癌症。它包括在唇部、唇和颊粘膜、舌前三分之二、磨牙后垫、口底、牙龈和硬腭发生的癌症（参见附录 1）。它指的是所有恶性肿瘤，包括由上皮细胞产生的癌和由粘膜下区域如非上皮组织引起的肉瘤。癌不仅来自口腔粘膜，还来自唾液腺和其他上皮器官的转移性肿瘤。恶性淋巴瘤、由粘膜下区域引起的神经相关恶性肿瘤也是口腔癌。

口咽部、鼻咽部和下咽部癌症被排除在本指南之外，因为这些部位在牙科诊治中不易检查。子部位因主要风险因素而异，并且疾病进展可变<sup>7</sup>。

唇和口腔癌的可治愈率取决于阶段和具体部位。大多数出现下唇早期癌症的患者，其通过手术或放射治疗的治愈率可达到 90% 至 100%<sup>8</sup>。口腔潜在恶性病变 (OPMD) 通常发生在鳞状细胞癌之前（参见附录 2）。早期发现 OPMD 可以减少恶性转变并提高口腔癌的存活率。然而，错过早

高达 70% 的口腔癌是因癌变前的口腔病变而导致，例如口腔内持续的红色或白色斑块。

本指南主要关注最常见的口腔癌部位：舌头、脸颊内侧和口腔底部。

期诊断和治疗的机会导致全球范围内发病率和死亡率的显著提升：晚期口腔和鼻咽癌的五年存活率低于 63%<sup>9,10</sup>。



口腔癌的存活率可通过早期发现得以改善<sup>11</sup>。因此，如牙医、口腔卫生保健师 (DH)，牙科治疗师 (DT) 和口腔卫生治疗师 (OHT) 等口腔保健专业人员 (OHP) 必须将了解对恶性和潜在恶性病变进行彻底口腔检查的重要性作为常规临床评估的一部分，即使是对被认为是口腔癌风险较低的年轻人群。一项近期对口腔癌筛查的有效性评估表明，常规口腔检查是牙科设施内机会筛查的可行和令人满意的时机，其敏感性和特异性与乳腺癌和宫颈癌筛查计划相似。一些研究评估了牙医对口腔癌的知识、态度和实践。然而，很少有研究包括将 DH、DT 和 OHT 包括在内，这意味着在很大程度上更广泛的牙科团队的口腔癌临床筛查实践仍处于未知情况<sup>10</sup>。FDI 世界牙科联盟和众多国家牙科协会积极鼓励 OHP 将口腔粘膜检查作为常规评估的一部分<sup>12</sup>。

本指南重点关注口腔癌，因其位置处于浅表且容易接近，因此牙医可以通过观察口腔粘膜进行检查。本指南和椅边指南的主要目标是：

- ▶ 为 OHP 和患者提供有关口腔癌预防、风险因素和管理的简明而全面的信息；
- ▶ 通过决策树指导临床检查和诊断。

# 风险因素



口腔癌是十种最常见的癌症之一，但通过减少与风险因素的接触可以在很大程度上得到预防

## 主要风险因素

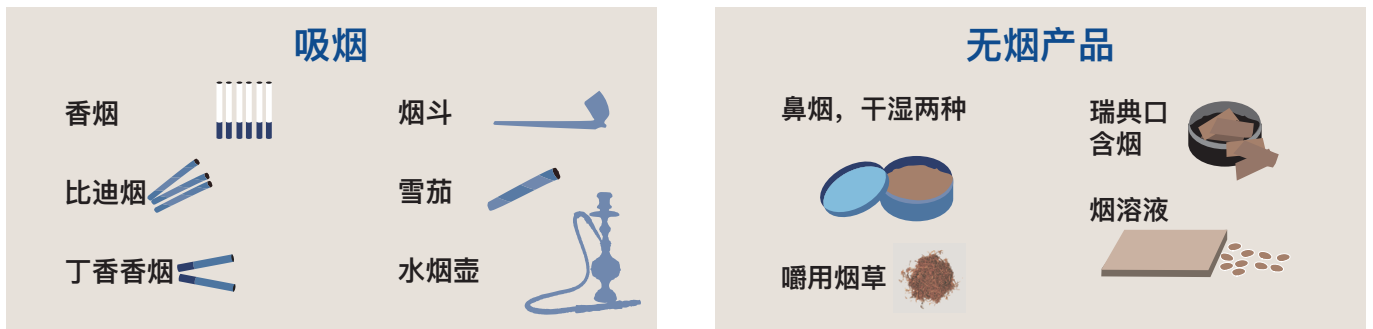
请参见椅边指南

口腔癌的发生是一个复杂的、多阶段的过程，涉及环境风险因素和遗传因素。它是由于致癌基因和/或肿瘤抑制基因的遗传和外遗传改变的积累而导致，这些改变会在上皮细胞受到各种遗传改变的影响时发生。烟草制品、酒精和 HPV 病毒会诱导这些基因改变（包括表皮生长因子受体、TP53、NOTCH1、细胞周期蛋白 D1等关键病变），从而引发基质细胞转变，免疫抑制和慢性炎症<sup>13</sup>。烟草制品和/或酒精危险因素与某些基因多态性的组合可能会增加口腔癌易感性。

## 烟草制品和酒精

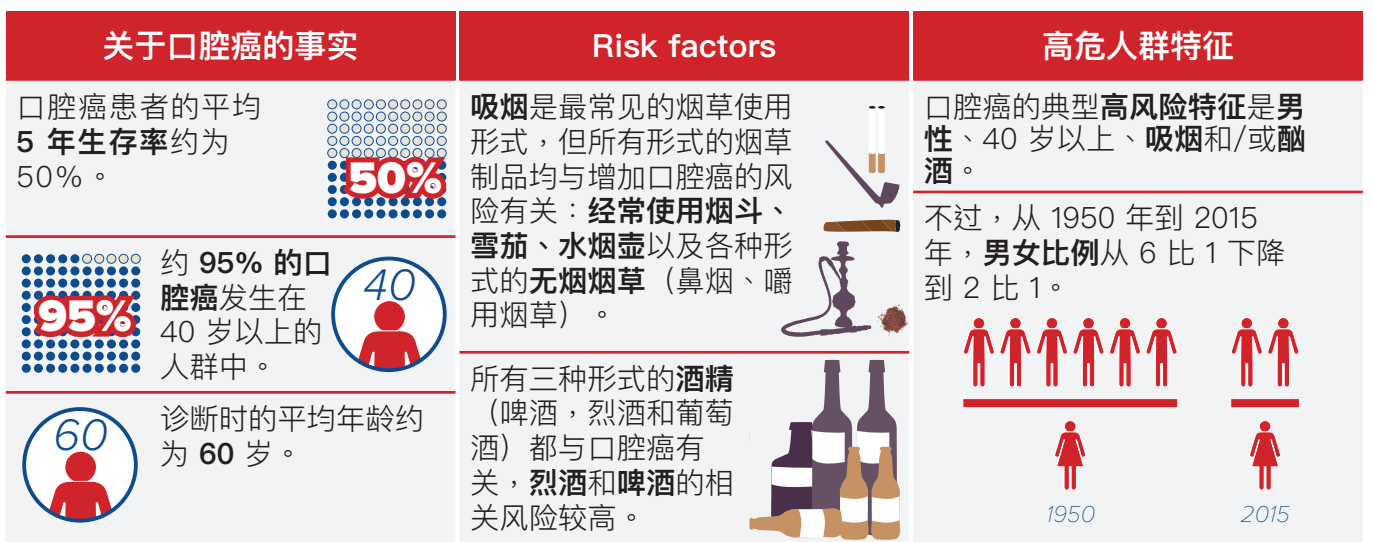
烟草制品和酒精摄入是口腔癌<sup>10</sup>和 OPMD 的两个既定独立危险因素（见图 2）。大多数口腔癌病例与烟草制品、酗酒或两种物质的联合使用有关，后者所带来的风险比单独使用任何一种物质都要大得多。

图 1 烟草使用类型



来源“口腔疾病的挑战 – 呼吁采取全球行动 (The Challenge of Oral Disease – A call for global action)”，FDI 世界牙科联盟

图 2 口腔癌事实



来源“口腔疾病的挑战 – 呼吁采取全球行动 (The Challenge of Oral Disease – A call for global action)”，FDI 世界牙科联盟

烟草制品包括任何类型的吸用烟草和无烟烟草（见图 1）。总而言之，烟草制品导致了 90% 的口腔癌，而每天饮用三到四杯含酒精饮料的人患口腔癌的风险是非饮酒者的两倍。与从不饮酒或吸烟的人相比，吸烟和饮酒者患口腔癌的风险会增加 35 倍<sup>14</sup>。因此，减少烟草和酒精摄入显著有利于预防口腔癌。

## 其他风险因素

请参见椅边指南

虽然其他风险因素不及主要危险因素那么重要，但其可能会引发口腔和/或唇癌：

HPV (人乳头状瘤病毒)	UV 阳光照射	慢性或反复创伤因素	环境和感染因素
HPV 口腔感染使患口咽癌的风险增加约 15 倍 <sup>14</sup> 。	UV 照射是导致唇癌的危险因素 <sup>15</sup> 。	慢性或反复创伤因素可促进上皮细胞的转变 <sup>14</sup> 。	口腔卫生差、慢性念珠菌病、疱疹病毒感染和免疫抑制病症，例如 HIV、范科尼综合征，可能引发口腔恶性肿瘤的发展，但目前证据不足 <sup>16</sup> 。

# 口腔癌的预防

牙医在早期口腔癌发现方面发挥着重要作用。进行口腔筛查和早期诊断会尤其增加在早期阶段发现疾病的机会。此外，作为多学科团队的一部分，牙医在为患者准备口腔癌治疗所必须采取的不同步骤中发挥积极作用<sup>1</sup>。

## 口腔筛查

请参见椅边指南

仅有 30% 的口腔和鼻咽癌在早期阶段确定，而 50% 的癌症是在转移的晚期阶段（III 期或 IV 期）被诊断出。这主要是由于晚期症状、诊断延迟以及缺乏明确的牙医和医师之间的转诊途径。因此，**口腔癌筛查**必须是在初级牙科护理设施中进行的常规头颈部检查的重要组成部分<sup>17-21</sup>。

口腔癌的初步筛查试验是口腔的系统临床检查。根据世界卫生组织 (World Health Organization) 和国家牙科和颅面研究所 (National Institute of Dental and Craniofacial Research) 的数据，口腔癌筛查检查应包括面部、颈部、嘴唇、唇粘膜、颊粘膜、牙龈、口底、舌头和上颌的外观检验。口镜可以帮助看见所有表面。检查还应包括**触诊**局部淋巴结、舌头和口腔底部。任何持续超过两周的异常都应重新评估并转诊进行**活组织检查**<sup>22</sup>。

## 早期诊断

请参见椅边指南

早期诊断对于降低口腔癌死亡率至关重要。大多数口腔癌会在可以看到和/或可触诊的部位发展，这意味着其可被在早期发现<sup>23</sup>。关键征象有**溃疡、硬结、浸润、出血和节结**<sup>17</sup>。

遗憾的是，患者通常在与疾病晚期相关的症状发展后发现患病，例如不适、吞咽困难、耳痛、吞咽疼痛、舌头运动受限、张嘴能力有限、颈椎和下颌下淋巴结、体重减轻和感觉功能的丧失，特别是当病变是单侧时。

相反，一些癌症可能是无症状的，这进一步导致了延迟诊断。因此，OHP 进行的机会性口腔癌筛查检查仍然是早期发现和诊断的重要手段。

在早期阶段，病变可以是平坦的或隆起的，并且可以是最小可触知或硬化的。基于临床检查和活组织检查的诊断是黄金标准程序。应在健康和病理组织之间进行活检以达到基底层深度。

明确诊断：

- ▶ 恶变前疾病：黏膜白斑病、黏膜红斑病，扁平苔藓（参见附录 2）
- ▶ 口腔癌：口腔上皮内瘤样病变、原位癌、微创或浸润性癌

# 口腔癌患者管理

请参见椅边指南

对口腔癌患者的管理十分复杂。癌症治疗的临床表现可能包括感染、粘膜炎和口腔溃疡、口腔干燥、出血、疼痛、放射性骨坏死、味觉丧失、牙关紧闭症和龋齿。这些都需要进行预防和管理。

治疗策略根据诊断时的口腔癌阶段而不同。根据癌症阶段，治疗可能包括手术和/或放射治疗，此类治疗带来的长期存活的可能性很高，但往往具有相当大的发病率<sup>24</sup>。化疗，包括靶向治疗，可以在初始治疗中与放射疗法联合使用或用于治疗复发性癌症。免疫疗法是晚期或复发性癌症的新选择<sup>25</sup>。治疗的选择还取决于患者所呈现的并存病及其营养状况，耐受治疗的能力以及希望接受治疗的能力。多学科治疗对于改善肿瘤结果并最大限度地减少对功能和生活质量的影响至关重要。

## 治疗前

在开始治疗之前，建议牙医进行系统的牙科评估并建立口腔护理计划，通过降低感染风险来提高治疗依从性。诊断后，大多数患者会出现相关的牙科病症（龋齿、牙周病）。牙医应酌情进行口腔康复、非介入性治疗，含氟牙托和颌面假体。此外，放疗（有或没有化疗）经常引发口腔并发症，并且手术治疗经常需要通过拔牙进行骨切除。应进行临床和放射学检查（全景）以修复和消除传染性牙科病灶。这包括在开始放射治疗前 7 到 10 天消除龋齿（牙髓管理和修复治疗）和拔除主要伤口闭合的高危牙齿，以尽量减少与放射后拔牙相关的放射性骨坏死的风险并消除所有粘膜创伤的成因<sup>15</sup>。

根据辐射场，应对最终的涂氟牙托作出规定。应制定包括口腔健康指导（用牙刷、牙缝刷和牙线清洁牙齿，并每天进行三次漱口），去除牙结石（牙垢）、专业机械牙齿清洁、使用牙刷去除舌苔以及义齿清洁的口腔护理计划。

## 治疗期间

牙医应尽量减少放射治疗的副作用，并建议采用基本的口腔自我护理计划，即刷牙、使用牙线和进行漱口的组合，通过降低如下病症的感染风险来提高治疗依从性：

- ▶ 放疗后粘膜炎：使用局部抗菌剂、麻醉凝胶，非酒精性碱性冲洗剂，多次漱口，以保持口腔卫生；
- ▶ 龋齿：建议每天刷牙两次，使用软毛牙刷和 2800ppm 至 5000ppm 之间的含氟牙膏和/或使用含氟牙托来预防龋齿；
- ▶ 口腔干燥症：无糖口香糖和唾液替代品。

## 治疗后

- ▶ 应特别注意口腔癌的愈合过程和可能的复发。
- ▶ 每年应至少进行两次回访随诊，并按需调整。
- ▶ 放射治疗后的任何创伤性牙科手术均应在服用抗生素的情况下进行。
- ▶ 在 6 至 12 个月内进行非创伤性假体修复。

### 合作伙伴

本出版物是通过 SUNSTAR 的非限制性经济补助而制成。

### 了解更多信息

使用手机摄像头扫描下方二维码，快速访问项目页面



### 参考资料

1. Werning JW (ed). *Oral Cancer: Diagnosis, Management, and Rehabilitation*. 1st edition. New York: Thieme, 2007.
2. Manuscript 393 - abstract | Rambam Maimonides Medical Journal, <https://www.rmmj.org.il/issues/21/Articles/393> (accessed 23 March 2018).
3. Radhakrishnan R, Shrestha B, Bajracharya D. Oral Cancer - An Overview. *Oral Cancer*. Epub ahead of print 2012. DOI: 10.5772/30399.
4. Chowdhury RM, Singh G, Joshi A, et al. Autophagy and oral cancers: A short review. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg* 2018; 119: 37–39.
5. Olson CM, Burda BU, Beil T, et al. *Screening for Oral Cancer: A Targeted Evidence Update for the U.S. Preventive Services Task Force*. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US), <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK132472/> (2013, accessed 23 March 2018).
6. A PhD student of Centre of Doctoral study in health science-Doctoral training in genetics and molecular pathology-Faculty of Medicine and Pharmacy of Casablanca-Hassan II University of Casablanca.Morocco., Sm B, C R, et al. EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF ORAL CANCER IN CHU IBN ROCHD - CASABLANCA - MOROCCO: ABOUT 83 CASES. *Int J Adv Res* 2017; 5: 2218–2223.
7. [fdi-oral-cancer-2008.pdf](https://orlandoms.files.wordpress.com/2011/02/fdi-oral-cancer-2008.pdf), <https://orlandoms.files.wordpress.com/2011/02/fdi-oral-cancer-2008.pdf> (accessed 23 March 2018).
8. PDQ Adult Treatment Editorial Board. Lip and Oral Cavity Cancer Treatment (Adult) (PDQ®): Health Professional Version. 2018 Feb 8. In: PDQ Cancer Information Summaries [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US); 2002-. Lip and Oral Cavity Cancer Treatment (PDQ®).
9. Marcazzan S, Varoni EM, Blanco E, et al. Nanomedicine, an emerging therapeutic strategy for oral cancer therapy. *Oral Oncol* 2018; 76: 1–7.
10. Mariño R, Haresaku S, McGrath R, et al. Oral cancer screening practices of oral health professionals in Australia. *BMC Oral Health*; 17. Epub ahead of print December 2017. DOI: 10.1186/s12903-017-0439-5.
11. [complete\\_oh\\_atlas.pdf](https://www.fdiworlddental.org/sites/default/files/media/documents/complete_oh_atlas.pdf), [https://www.fdiworlddental.org/sites/default/files/media/documents/complete\\_oh\\_atlas.pdf](https://www.fdiworlddental.org/sites/default/files/media/documents/complete_oh_atlas.pdf) (accessed 26 March 2018).
12. Thail B. Oral Cancer. *FDI World Dental Federation*, <https://www.fdiworlddental.org/resources/policy-statements-and-resolutions/oral-cancer> (2017, accessed 20 June 2018).
13. Curry JM, Sprandio J, Cognetti D, et al. Tumor microenvironment in head and neck squamous cell carcinoma. *Semin Oncol* 2014; 41: 217–234.
14. Screening PDQ, Board PE. Oral Cavity and Oropharyngeal Cancer Prevention (PDQ®).
15. Osterlind A. Cancer and UV-radiation. *Pharmacol Toxicol* 1993; 72 Suppl 1: 67–68.
16. Meurman JH. Infectious and dietary risk factors of oral cancer. *Oral Oncol* 2010; 46: 411–413.
17. Burket LW, Greenberg MS, Glick M, et al. *Burket's oral medicine*. 11th ed. Hamilton, Ont: BC Decker, 2008.
18. Oral Cavity and Oropharyngeal Cancer Prevention. *National Cancer Institute*, <https://www.cancer.gov/types/head-and-neck/patient/oral-prevention-pdq#section/all> (accessed 23 March 2018).
19. DeSantis CE, Lin CC, Mariotto AB, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 2014; 64: 252–271.
20. Onizawa K, Nishihara K, Yamagata K, et al. Factors associated with diagnostic delay of oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncol* 2003; 39: 781–788.
21. Allen K, Ford PJ, Farah CS. Oral mucosal screening and referral attitudes of Australian oral health therapists and dental hygienists in Queensland. *Int J Dent Hyg* 2015; 13: 206–212.
22. Manrow RE, Beckwith M, Johnson LE. NCI's Physician Data Query (PDQ®) Cancer Information Summaries: History, Editorial Processes, Influence, and Reach. *J Cancer Educ* 2014; 29: 198–205.
23. Clinical Statistical Study of exfoliative Cytology Performed During Oral Cancer Screening in Chiba City in the past 11 years, [http://ir.tdc.ac.jp/irucaa/bitstream/10130/3988/1/8\\_33.pdf](http://ir.tdc.ac.jp/irucaa/bitstream/10130/3988/1/8_33.pdf) (accessed 17 May 2018).
24. Mupparapu M, Shanti RM. Evaluation and Staging of Oral Cancer. *Dent Clin North Am* 2018; 62: 47–58.
25. Street W. Cancer Facts & Figures 2018. 1930; 76.
26. Dionne Kalen R., Warnakulasuriya Saman, Binti Zain Rosnah, et al. Potentially malignant disorders of the oral cavity: Current practice and future directions in the clinic and laboratory. *Int J Cancer* 2014; 136: 503–515.
27. Warnakulasuriya S., Johnson Newell W., Van Der Waal I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med* 2007; 36: 575–580.
28. Campbell H, Escudier MP, Brostoff J, et al. Dietary intervention for oral allergy syndrome as a treatment in orofacial granulomatosis: a new approach? *J Oral Pathol Med Off Publ Int Assoc Oral Pathol Am Acad Oral Pathol* 2013; 42: 517–522.
29. Sarode SC, Sarode GS, Tupkari JV. Oral potentially malignant disorders: precisising the definition. *Oral Oncol* 2012; 48: 759–760.
30. Waal I van der. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; terminology, classification and present concepts of management. *Oral Oncol* 2009; 45: 317–323.
31. A OCFNT-. Management strategies for oral potentially malignant disorders. *Oral Cancer News*, <http://oralcancernews.org/wp/management-strategies-for-oral-potentially-malignant-disorders/> (accessed 17 May 2018).



## 附录 1

# 病变分布

鳞状细胞癌可能出现在口腔粘膜的任何部位，但最常见的部位是舌外侧缘、口腔前底（占所有病例的 50% 以上）、牙龈 – 齿槽复合体（特别是在后部下颌区域）<sup>26</sup>、软腭和唇粘膜。



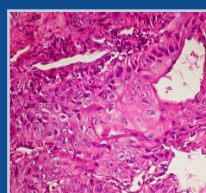
位于脸颊的特发性疣状  
粘膜白斑病



位于上颚的疣状癌



位于牙龈 – 齿槽复合体的  
鳞状细胞癌



组织病理学视图



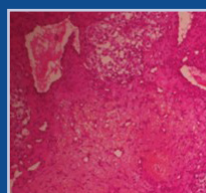
位于舌外侧缘的鳞状细  
胞癌



位于口腔底的扁平苔藓



扁平苔藓的恶性转变



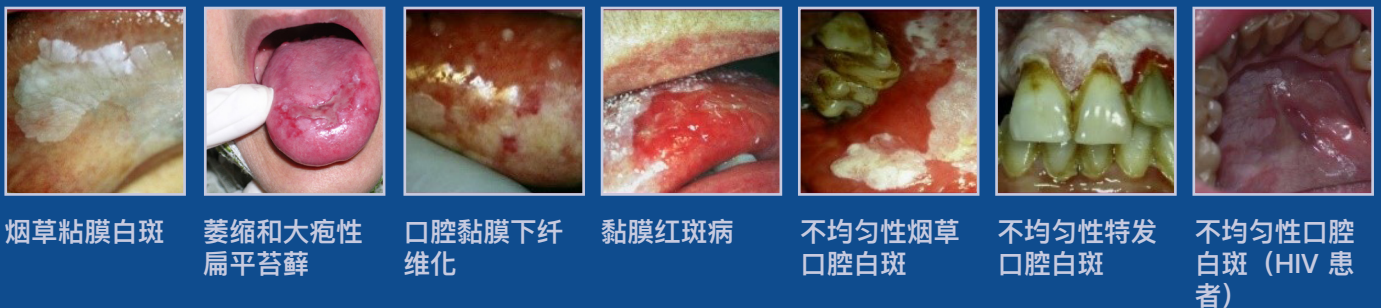
分化良好型、浸润型和  
溃疡型鳞状细胞癌

## 附录 2

# 口腔潜在恶性病变 (OPMD)

OPMD 是具有增加恶性转变潜力的病变和病症，并且是未来恶性肿瘤的风险指标<sup>27,28</sup>。这些不同病因引发的病变，特别是烟草制品，其特征在于口腔粘膜上皮细胞遗传物质中的致突变相关的、自发或遗传性改变或突变，有或没有可能导致口腔鳞状细胞癌转变的临床和组织形态学改变<sup>29</sup>。尽管并无科学证据表明 OPMD 的治疗可以预防口腔癌的发展，但是对于患者的整体健康状况来说，控制病症是必要的<sup>30,31</sup>。

早期发现可以减少 OPMD 的恶性转变，提高口腔癌的存活率。下方为最常见的 OPMD：



OPMD 的管理对于减轻症状和预防这些病变的恶性转变至关重要。根据国家职业监管，OHP 可参与筛查、诊断、转诊和/或管理 OPMD 患者，并且应该精通相关的护理标准。OHP 需要考可能影响 OPMD 治疗结果的因素，包括：

- ▶ 与恶性进展风险增加相关的临床特征：病变特征（较大的尺寸 (>200 mm)），表面纹理（光滑和硬化），不均匀的方面（角化过度、厚），颜色（红色或斑点，程度，单病灶，多病灶或弥漫型）；
- ▶ 口腔中的病变位置，即舌头、口底<sup>18</sup>；
- ▶ 患者风险因素评估和详细的医学或系统性疾病/癌症病史和病变组织病理学。

## 附录 3

# 鳞状细胞癌的临床方面

**溃疡型：**溃疡的特征在于凸起的外斜面，与内侧分开，具有弯曲边缘，底部包含坏死碎片。这种溃疡具有硬化基础。溃疡只是癌症的可见部分。

**芽状凸起或生长型：**肿瘤以芽状增殖。

**溃疡芽状型：**芽顶部坏死，溃疡形成。还有裂隙和结节形式。

早期病变通常并不显眼，完全无症状。相反，晚期病变通常会形成硬化并且可能伴有显著的疼痛感。在这个阶段，这些癌症一旦出现症状就容易被发现。



芽状凸起型



溃疡型



溃疡芽状型



位于下唇的鳞  
状细胞癌



**FDI 世界牙科联盟**

Avenue Louis-Casaï 51 • 1216 Geneva • Switzerland

+41 22 560 81 50 • [info@fdiworlddental.org](mailto:info@fdiworlddental.org) • [www.fdiworlddental.org](http://www.fdiworlddental.org)

**作者** Ihsane Ben Yahya

Fani Anagnostou

**设计** Gilberto D Lontro

©2018 FDI World Dental Federation