

## 香港 45 小時

由亞洲、大洋洲臨床癌症協會(Asian—Oceanian Clinical Oncology Association, AOCOA)、英國領事館、香港大學微生物學科、愛寶大藥廠香港分公司、香港跑馬總會慈善部及Li Ka--Shing基金會，於1990年4月22日為了向何鴻超教授及法國的de-The教授表示敬意，所合辦的「香港鼻咽癌專題討論會」，本來邀請徐主任與會，因當天徐教授要參加方深毅醫師在台北的結婚喜宴，所以便推薦我前往，心想能出去見識見識，看看大場面，實在是難得的機會。在愛寶大藥廠台灣分公司的藍世聰先生正式邀請後，便著手辦第一次的出國手續，因為4月30日又得去曼谷參加Novantrone臨床試用之會議，所以不得不縮短在香港的時間，也因此出國手續辦得格外辛苦，兩家旅行社幾乎在爭奪我剛辦好的護照。四月廿一日(星期六)中午在大塞車的路況下，由濟南路趕往松山機場，與孫逸仙治癌中心的簡哲民醫師、馬偕醫院的賴允亮醫師及愛寶的楊帆先生會合，共費一小時。後來看中興號的車子也進不了站，四人便搭計程車直奔中正機場，趕搭五點卅分的飛機，不久長庚醫院的賴基銘醫師又來會合，大夥取得boarding pass後，登上飛機，七點五分降落位於九龍半島的啟德機場(Kai Tak Airport)，沒有時差。

該機場的跑道(runway)由人工填海而成，伸向海上，長3400公尺，大概受到前陣子台灣方面的抗議，入港手續很快便辦好，在機場的第一國際找換有限公司，以美金旅行支票換取7.3875倍的港幣備用。在香港所有的標幟(包括街道的招牌)，都是英文及正楷中文，看來倍覺親切，乍看之下，恍惚就在台北，只是車子靠左邊走，街道兩旁的大樓高聳入雲，機場出口處有各大旅館載客之等車站，空氣污染很厲害，找到我們下榻的Ramada Inn之等車站，等了30分鐘，車子才載我們5人，經海底隧道(Crossharbour Tunnel)到位於香港本島最精華的灣仔(Wanchai)駱克道(Lockhart road) Ramada Inn，此旅館雖名之為Inn，其實也蠻大的，設備齊全，共有20幾層。在旅館會合了長庚的黃金田醫師，一行六人便前往對街的海鮮樓吃晚餐，大概機上已吃了一些，並不覺得該酒樓菜好吃，六人共喝了一瓶750 cc的Royal Salute Scotch Whisky，近十二點才回旅館睡覺。房間的電源開關，需要鑰匙串的房間號碼牌插入牆上的一個開口，才能打開，可真折騰了我一段時間，才得以大放光明。

隔天早上七點便到二樓吃西式早餐，此時才會見了臺灣來的其他醫師，包括榮總的陳光耀、高醫的郭文烈夫婦，以及中央研究院的陳榮楷。自助餐式的早餐 真是太豐盛了，顯見東西方不同的飲食習慣。接著車子載大夥人到接近香港島西海岸的Pokfulam之Queen Mary Hospital (QMH)，這是一家屬於香港大學，新舊建築雜陳的教學醫院，位於半山腰，側面對著一大片墓地。會場位於Clinical Pathology

Building，準八點卅分開始專題討題會，共分四節，第一節談etiology，由倫敦Royal Postgraduate Medical School病毒科的Griffin女士及香港大學外科的Lam主持，討論NPC related expression of the EBV genome及genetic predisposition。EBV共有176 Kilobase pairs (Kbp)，其功能的表現可被宿主細胞所調節，包括細胞專一性促進者的選擇，有區別的捻接(differential splicing)或以甲基化控制轉錄(transcription)，目前還沒有足夠證據顯示宿主細胞可控制病毒基因的轉譯(translation)。香港地區的中國人三歲到五歲便有89.8%(194/216)的人其血清之IgA/VCA>1:10，所以被EBV感染並不是一件很了不得的事情，而EBV會致病，可能是其基因組內關鍵性的位置發生順序的改變(即突變)所致。另外鼻咽癌病人有家族聚集之傾向，出現HLA-A2，Bw46，DR9的頻率遠高於正常人，所以遺傳基因也佔很重要的地位。故有人推測致癌的過程可能如下：得病者可能有原發的基因突變，經過EBV感染或致癌基因的轉化(transformation)，引起第二次突變，使得正常表皮細胞增生，接著可能因Ras基因的突變或Myc基因的過度表現，而引起表皮化生(squamous metaplasia)，最後可能因chromosome 17的deletion而導致NPC。此外該院微生物學系的吳(Ng)教授提出lymphoepithelioma的再探討。指出癌細胞有CD40(10/10)，BLCa (10/10)及CD23 (7/10)的表現型(phenotype)，而無CD21，CD19；非癌之表皮細胞有CD40 (8/10)，BLCa (8/10)，CD23 (6/10)，CD21 (7/10)的表現型，而無CD19。其中CD40是T cell growth factor的受器，BLCa未明，CD21是EBV的受器，CD19是common B cell marker。第一節最後提到異種移植(xenography)，使用裸鼠來繁殖NPC細胞，有助研究工作的發展，裸鼠是屬於一種體染色體隱性(AR)突變種，於1966被培養出來，全身沒有毛髮，也沒有T細胞。一般做移植的方法有三種：1. kidney capsule inoculation 2. subcutaneous injection 3. intracerebral injection。

Coffee break之後的第二節討論診斷及分期，由QMH放射治療及腫瘤科的D. Choy (蔡)及澳洲雪梨大學腫瘤內科的M. Tattersall主持，談到可藉fiberscope用LASER對鼻咽的復發腫瘤進行止血及燒灼，但尚未能作為唯一的治癌方法。大陸汕頭大學病理科教授兼醫學院長宗永生，報告以immunoenzymatic method對廣東地區67891名居民測VCA-IgA，其中6102 (9%)陽性，共發現48人(0.07%)得鼻咽癌，即廣東省的高危險區每一萬人有7人得鼻咽癌。另外根據香港何鴻超的分期，T1的腫瘤大約80%有paranasopharyngeal extension，不同程度的擴張有不同的預後，所以有人提出T1若有paranasopharyngeal extension，應再分為3 type，從med. pterygoid plate分別到carotid sheath、styloid process、mandible畫三條線，超過第一條線為type 1，超過第三條 type 3，如此可使分期和預後更加配合。上午最後一個題目是MRI，其優點是可顯出axial，sagittal，coronal三個面的影像；沒放射線；軟組織對比清楚；可區分腫瘤和發炎；可看出骨髓腔的病變；可清楚看出

cavernous sinus病變；有助區分復發腫瘤和結疤。

中午就在該醫院吃簡單的自助餐，一面吃中餐，一面認識朋友，包括香港Prince of Wales Hospital外科的金永強醫師，大陸中山醫科大學基礎學院院長郭輝玉，及宗永生。一般說來香港人較有優越感，主要是英文講得好，中國學者較沒有氣派，屬於老軍醫型。13:30便又開始下午的演講，第三節討論治療，D. Choy指出QMH從1976-1983的治療成績，根據何鴻超的分類，五年及十年的存活率分別為stage I：86%、80%，stage II：75%、58%，stage III：45%、33%，stage IV：20%、10%。總共652病人，沒有疾病者：40.3%，鼻咽復發者：17.5%，頸部復發者：17.8%，骨骼轉移者：10.6%，肺臟轉移者：7.5%，肝臟轉移者：4.0%，其他：2%。對於鼻咽復發者，目前QMH採取兩方式，1. 經由切開軟顎而植入放射性金粒(Gold grain implant by split palatal approach)做近距治療(brachytherapy)。2. 掀開上顎部(maxillary swing approach)做局部切除。金粒植入術對疾病的控制可達83%，尤其是小的，持續存在的或復發腫瘤，比他們以前使用的銫插入術(Cesium intubation)33%高很多，而且副作用少，會有頭痛及軟顎瘻孔的現象。Maxillary Swing的作法：首先作Weber-Fergusson incision，只露出incision下的上顎骨，然後將一邊的上顎骨切開，連同外面附著的軟組織，及皮層往外側掀開，而露出鼻咽部進行腫瘤切除，這是值得採用的方法，由QMH的W.I.Wei提出報告，我以書面向他問了兩個問題，可惜沒完全回答我。至於化學治療用以鼻咽癌，也是目前努力的目標，最常使用的藥物包括methotrexate, fluorouracil (5-FU), Cisplatin, doxorubicin (Adriamycin), Bleomycin, cyclophosphamide (Endoxan)。除了Cisplatin+5-FU可以得到很好的效果外，1988 Cvitkovic et al報告以Cisplatin 100mg/m<sup>2</sup>, Epirubicin 80mg/m<sup>2</sup>, Bleomycin 15mg i.v. push +16mg/m<sup>2</sup>D continuous i.v. × 5 days治療未分化的鼻咽癌轉移，17個病人中complete response (CR)：41%，partial response (PR)：47%效果不錯。本節最後提到放射線治療的後遺症，考慮到會出現hypopituitarism，目前香港已注意到對下視丘及hypophysial stalk的portal system的保護。

最後一節的題目是未來展望，原定由G. de-The及J.H.C. Ho兩位教授分別演講future outlook in basic、clinical research，因de-The教授之太太恰好中風，所以未能前來，只好託Griffin女醫師代為朗讀致謝函。何鴻超講後一個題目，看來60多歲的他英文一級棒，身子頗健朗又高大，乍看之下就像西方人，在世界醫學界頗有份量，是華人之光。但我們應該是「有為者，亦若是」。他頗自豪於1970提出一個為大部分人所採用的NPC Staging System，有鑑於T3N2預後很不好，所以1985將T3N2由原來的stage III改為stage IV。Fixed N2, N3的存活率比mobile者顯著低下，另外他比較102名undifferentiated ca及35名

squamous cell ca的存活率、疾病控制率、局部復發率及遠隔轉移率，發現兩者並沒差別。病理組織像中的stromal fibrosis程度，也沒有差異。根據EORTC的資料，以hyperfractionation 的方式給予80.5Gy/70 fractions/7wks，比70Gy/35fr/7wks還好。電療時給予高壓氧，步驟太複雜，同時會增加轉移的可能性。至於加上高溫治療 (hyperthermia)，對於較大腫瘤效果較好。有一種腮腺的radioprotector，名為WR2721，可減少腮腺的放射性傷害。對於復發之局部腫瘤之拯救方法有：在頂部可使用Au-198 grain implantation或使用22- 25 MV Photons，半影較窄，傷害較小。關於advanced case，何教授同意使用induction chemotherapy，因為此時血液循環較好，全身狀況良好，劑量可大些，如此可使腫瘤變得可電療或可手術，同時有radiosensitizer的效果。同時他也提到1990 Philips提出以radiolabelled antibody來達到genetic control of metastasis的目的。他的演講讓人覺得年齡雖大，知識一直保持先進，值得效法。一整天聽講下來，深覺獲益良多，也再度體會英文聽、講能力的重要性，可說是要在國際學會揚眉吐氣的最基本工具。

旅館的shuttle bus載我們回來後，簡、賴基、賴允、楊和我，便趕快搭「的士」到銅鑼灣(Causeway bay)的Sogo及Watson's等購物中心，利用一個多小時買東西，結果是大失所望，東西並不見得便宜多少，讓我對「購物者的天堂」興起了問號，也許是時間太匆忙之故。勉強買了太太及孩子所交待的，很快便到八點，大夥提著大包小包的搭小型公車到Wellington street的鏞記酒家參加dinner banquet，席開四桌，和各地來的醫師有說有笑地吃到近十點，回到 Ramada Inn已是筋疲力竭了。隔天一早8:30又參加AOCOA NPC study-group meeting，首先D. Choy指出每年香港有1200名新病例，約有450名死於該病，這些人主要是發生了遠隔轉移，所以在愛寶大藥廠的支援下，進行phase 3 primary chemotherapy (Epirubicin) on patients with locally advanced NPC。將stage III、IV的病人隨機分成兩組，一組先給予Epirubicin再加R/T，另一組直接R/T，以比較前者是否較好。目前尚未有具體結果，但會中D. Choy和愛寶義大利總廠的medical directors爭論如何判斷鼻咽腫瘤之治療反應，Choy的談判技巧值得學習。義大利人堅持治療後，仍要有CT Scan以便對照判讀，但Choy舉證電療後CT Scan的可信度很低，因為無法分出纖維化或是殘存腫瘤，除非用MRI，所以堅持只需要臨床診視判斷即可，的確是如此。最後結論是若義大利總廠堅持要做CT，則必須再付錢給各參與之單位。

早上十點Coffee break時，眼看下午四點便要搭機返國，所以五人便又去銅鑼灣買東西，結果稍有斬獲，我又到另一家中國國貨公司，發覺可買的東西真多，可惜已近十二點，接著五人由Sogo的地下一樓搭地下鐵(MTR) 到中環(Central district)，匆忙之間沒看清楚方法，應該先按摯目的地鈕，再投3元港幣，我們則是依台灣販賣機的習慣先

投錢再按鈕，一時之間按不出票來，以為是機器壞了，後來看當地人買票，才看到標識之方法，大夥真是苦笑一陣。非常快便到中環，心想台北若是早就有地下鐵，保證沒有今日的交通問題，唉！遲矣！難矣！好不容易找到賴基銘要買Rolex錶之公司，結果是總公司不零售，又是撲了個空，接著簡建議到潮州菜館吃中餐，他在不識路的情況下，邊問警察，路人，好不容易走了滿身大汗，才在上環(Sheung Wan)看到一家潮州菜館，狼吞虎嚥一番，也感覺不出真正的味道，大概是不错，價錢也便宜。接著，又是一陣趕路到上環地下鐵站，經中環到灣仔，回旅館剛好兩點，check-out後，便又驅車到啟德機場，買了一大瓶Loyal Salute及兩條煙後，便搭四點的飛機，5:25返回桃園，結束在香港充實又緊湊的45小時。雖然只是短短45小時，但配合地圖，下次我一定可以在香港暢行無阻。