

Review Article

The Optimal Post-therapeutic Surveillance Schedule for Head and Neck Cancers

Yi-Shing Leu^{1,2,3,4*}, Pei-Han Chang^{1,4,5}, Pei-Yi Lee^{4,5}, Ching-Ping Liu^{4,5}

¹Head and Neck Oncology Team, Mackay Memorial Hospital, Taipei, Taiwan

²Department of Otolaryngology-Head & Neck Surgery, Mackay Memorial Hospital, Taipei, Taiwan

³Department of Medicine, Mackay Medical College, New Taipei City, Taiwan

⁴Cancer Center, Mackay Memorial Hospital, Taipei, Taiwan

⁵Department of Nursing, Mackay Memorial Hospital, Taipei, Taiwan

Abstract.

Head and neck cancers encompass malignancies in the nasal cavity, paranasal sinuses, oral cavity, oropharynx, larynx, hypopharynx, and salivary gland. The mainstay treatments are surgery, radiotherapy and chemotherapy in single modality or sequential settings. The surveillance of head and neck cancer patients varies among individuals, medical centers, and even countries. By reviewing the clinical guidelines and pertinent medical literature, we attempted to determine the optimal surveillance schedule for all stages of disease.

At our hospital, the surveillance schedule for head and neck cancer patients after complete treatment comprises of monthly follow-up in the first year by a multidisciplinary team, bi-monthly in the second and third years, tri-monthly in the fourth and fifth years, and semi-annually thereafter. A complete cancer workup is performed annually in the first 3 years. Increasing frequencies or changes in diagnostic tools are suggested if there is any evidence of recurrence or metastasis. The follow-up principle in the first 3 years is on-schedule, and gradually shifts to symptom-oriented 5 years after treatment if there is no evidence of recurrence. The optimal post-therapeutic surveillance schedule for head and neck cancers should be set by a multidisciplinary team based on disease severity and staging.

Keywords : head and neck cancer, surveillance, treatment

綜合評論

研擬適切的頭頸癌患者治療後追蹤計畫

呂宜興^{1,2,3,4*} 張珮涵^{1,4,5} 李佩怡^{4,5} 劉景萍^{4,5}

¹馬偕紀念醫院 頭頸癌團隊

²馬偕紀念醫院 耳鼻喉科頭頸外科

³馬偕醫學院 醫學系

⁴馬偕紀念醫院 癌症中心

⁵馬偕紀念醫院 護理部

中文摘要

頭頸部癌症為惡性腫瘤侵犯範圍很廣，包括唇、鼻腔副鼻竇、口腔、口咽、下咽、喉部及唾液腺。頭頸癌的治療方式有手術、放射治療、化學治療，可能單獨執行或是合併依序進行，不同醫師、不同醫學中心、甚至不同國家，因為民情或健康保險不同，衍生出部分不同治療及追蹤的方式。回顧所有各國治療指引及文獻，如果要發展出一套治療後追蹤方式(one size fits all)，適合頭頸癌所有期別病患，基本上十分困難。

本院頭頸癌追蹤計畫在完成治療指引中的療程後，第一年期間，建議每月回診一次以上；如果多科治療團隊則考慮穿插，但是前6個月，建議所屬科別每月回診一次。第2-3年期間，建議每2個月回診。第4-5年期間，建議每3個月回診。第5年後，建議每6個月回診。患者在追蹤前三年後每年重覆執行治療前的檢查項目，以利評估後續治療計畫。但是如有懷疑復發或是有遠處轉移現象，宜增加回診次數及檢查項目強度。完整治療後前三年宜定期回診；超過五年則鼓勵患者以症狀為主作自我管理。目前國際上對於頭頸癌治療後的追蹤計畫並無一致的共識，不過依照病患分期及疾病嚴重度，由多專科團隊醫師們共同決定為宜。本文整理各國治療指引中的追蹤計畫及相關文獻，提出綜合分析。

關鍵字: 頭頸癌、追蹤、治療

前言

頭頸癌包含範圍很廣，其中以口腔癌最常見。根據腫瘤不同源發部位，腫瘤特性以及外觀功能性的考量，使得治療的多樣性複雜，主要治療包括根治性切除手術、根治性放射治療或是併行放療化療，手術後輔助性放射治療或併行放療化療等等。另外加上其他如口咽癌、下咽癌、喉癌、唾液腺癌等，更使得治療的多樣性複雜，而衍生出不同治療也應該有不同的追蹤方式。況且在治療指引中，早期、晚期或轉移的頭頸癌治療方法也不同。所以如果要發展出一套治療後追蹤方式(one size fits all)，適合頭頸癌所有期別病患並不容易。

材料與方法

本院對於頭頸癌追蹤計畫原則只是建議性質，完全尊重各分科主治醫師依照權責及病情自行

調整。不論早晚期病患，依照治療指引執行，治療方法可能有手術、放射治療或是引導或新輔助型(induction or neoadjuvant)、系列型(sequential)化學治療、緩和性各種治療等等。回診次數的取決，依照各醫師、醫學中心、國情、就醫方便性及費用標準，甚至病人分期狀況，都必須考慮。次數頻繁可能增加負擔，反之，回診時間延長卻擔心延誤發現復發現象。目前仍然沒有共識，唯一共同點是治療後第1-2年因為考量復發機率，屬於追蹤最重要時段。Ohkubo[1]等研究，76%局部復發發生在治療後第一年，幾乎所有復發患者都發生在前3年。Sasaki[2]等研究也認為局部復發、頸部轉移都在前三年發生，尤其86.3%患者發生在第一年，但是在三年以後，仍有相當比例的病患可能產生異發性第二癌症。

本院頭頸癌追蹤計畫在完成治療指引中的療程後，第一年期間，建議每月回診一次以上；如果多科治療團隊則考慮穿插，但是前6個月，建議所屬科別每月回診一次。患者在追蹤前三年後每年重覆執行治療前的檢查項目，以利評估後續治療計畫。第2-3年期間，建議每2個月回診。第4-5年期間，建議每3個月回診。第5年後，建議每6個月回診。但是如有懷疑復發或是有遠處轉移現象，宜增加回診次數及治療強度。患者如果有覺得身體不適，也建議立即就醫診治。

*Corresponding author: Yi-Shing Leu M.D.

*通訊作者：呂宜興醫師

Tel: +886-2-25433535 ext.2208

Fax: +886-2-25433642

E-mail: ent.lys@gmail.com

擬訂出最適切的頭頸癌患者治療後追蹤計畫，其中重點有四：

頭頸癌患者治療後追蹤計畫，如何訂定定期回診的期間

綜觀所有各國及醫療機構的定期追蹤，由於就醫醫療資源，差異性極大。最少只有9次且集中在前三年(每四個月一次)，最多有五年內門診48次。Yuasa[3]等研究建議，如果有接受放射治療，治療第一年每兩週回診一次，第二年每月一次，第三年每2個月一次，第四年每3個月一次，第五年每6個月一次，五年後一年一次。NGC[4] (the National Guideline Clearinghouse)指引建議治療第一年每3個月回診一次，第二年每4個月一次，第三年每6個月一次，以後有症狀再就醫。NCCN[5] (National Comprehensive Cancer Network)指引則建議治療第一年每1-3個月回診一次，第二年每2-6個月一次，第三-五年每4-8個月一次，五年後12個月一次。Boysen[6]等研究，治療完成前三年追蹤，目的在監測復發個案；而三年後的追蹤，目的為發現異發性的第二種癌症。

頭頸癌患者治療後追蹤計畫，應該以症狀導引方式或是定期回診方式

Kissun[7]等研究認為定期回診比較重要，因為病患本身並不清楚復發、轉移的徵兆，但是只要前2年回診。如果過度依賴患者自己發現某些症狀而就醫，如果不能及早發現，可能會無法治療或切除，導致病情惡化。所以建議治療後的前3年定期門診追蹤，超過5年則由患者依照症狀自行就醫，主要是醫療經濟學考量，但是必須加強患者自我管理能力。

頭頸癌患者治療後定期回診的檢查項目應該如何決定

回診時，所屬治療科別的醫師執行的理學檢查相當重要，有時可以發現皮膚健康狀況、肉芽腫或是小腫瘤。臨床檢查項目則包括胸部X光、頸部或腹部超音波、頭頸部或肺部電腦斷層、磁振造影、骨骼掃描、食道鏡、正子攝影等等。

每年胸部X光檢查是相當方便，Stalpers[8]等

研究發現，1/3肺部轉移病灶由胸部X光檢查且在無症狀患者發現，而幾乎所有患者在治療後前兩年發現。Hsu[9]及Li[10]等研究建議高危險患者(N2以上、第四期、曾復發、曾轉移等)應該以肺部電腦斷層取代X光，以期更早發現肺部轉移病灶，及早治療。

頸部超音波對於手術後的淋巴結檢查，比起觸診敏感，也沒有輻射擔憂。Hayashi[11]等研究，認為超音波對於較小的淋巴結評估，敏感度比不上電腦斷層，或許可以兩者交替檢查。Rivelli[12]等研究認為局部及頸部淋巴結復發，以電腦斷層檢查最佳，頻率為治療後第一年，6個月一次；以後每年一次，直到追蹤滿五年，就不再檢查。頸部超音波雖然方便，但是對於局部復發的判斷並不理想，因為特异性不高。

頭頸部電腦斷層和磁振造影，都是檢查利器，尤其是手術後加上放射治療的頸部組織纖維化的患者，更有幫忙。電腦斷層檢查時間短，費用較少，但軟組織影像清晰度不如磁振造影。檢查頻率建議治療後8週後才用電腦斷層或磁振造影檢查，而前2年每3-6個月做一次[13]。

腹部超音波、骨骼掃描則建議每年一次，可以持續3年。Yabuki[14]等研究，10年間在682例頭頸癌患者中發現例98第二種癌症，原發癌症以下咽癌最多(47例)，第二種癌症以食道癌最多(57例)，所以食道檢查對於下咽癌患者應該加強。

正子攝影在頭頸癌患者治療後追蹤計畫，是否應該排入

台大曾教授[15]研究，正子掃描在頭頸部腫瘤病患常常可以診斷出未曾預料到的第二種癌症。Krabbe[16]等研究，正子攝影對於頭頸癌患者追蹤有效益，建議前兩年中，每3-6個月執行一次，如果太密集(間隔10週內)敏感度下降。Yabuki[14]等研究98例的第二種癌症，有82例有執行正子攝影追蹤，卻只有34例由正子攝影發現，或許正子攝影合併其他例行檢查如胃鏡、食道鏡或食道攝影在下咽癌患者追蹤檢查，有時可以早期發現上消化道腫瘤。

討論

目前各國的醫療院都認為治療後的頭頸癌患者必須有詳細的追蹤計畫，而此追蹤計畫對於忙碌的醫師也會造成相當的負擔。尤其是局部晚期的患者，治療初期團隊各醫師都會擬定密集回診，甚至如果有症狀，更建議立即就醫，以便及早發現復發或轉移，因為及早發現，治療效果較佳。但是如果評估後病況較穩定後，目標是四週回診一次，也可以考慮在外科醫師(如果有手術)、放射腫瘤科或血液腫瘤科醫師，所有多專科團隊的不同成員分擔，錯開回診時間，在治療後第一年達到密集追蹤，又能減輕負擔。

至於回診頻率，在治療後第一、二年因為復發轉移機會高，必須經常回診及追蹤檢查，尤其是第一年。各國論文都顯示追蹤滿三年後，檢查項目及頻率都可以降低，滿五年後，可以再降低回診頻率。因為長期追蹤主要目的在發現另一癌症，而不是針對復發或轉移；相對地花費的時間與經費也較不合乎經濟效應。此時可以改變為症狀導引式自行轉介(symptom-directed self-referral)，就是患者一旦症狀出現應立刻就醫。不過對於追蹤時診斷出異發性的第二種惡性腫瘤的困難度仍高，因為有些症狀不明顯，甚至和頭頸部疾病不相關。

至於檢查的工具，最簡單且有效的是目視及觸診，但是必須由經驗豐富的醫師執行。頸部超音波合併細針抽吸，花費較少，但是口腔深部看不到。每二到三個月用鼻咽喉內視鏡檢查可以幫忙深度檢查。電腦斷層或磁振造影在前兩年，可考慮半年一次。正子攝影在國內健保給付規定患者必須有轉移復發病灶，然而正子攝影掃描在頭頸部腫瘤病患或許可以診斷出未曾預料到的第二種癌症。另外由於上消化道腫瘤為頭頸癌常見異發性的第二癌症(尤其是下咽癌)，每年一次食道攝影或是食道內視鏡也有必要。

結論

目前國際上對於頭頸癌治療後的追蹤計畫並無一致的共識，制定定期的回診計畫如過於頻繁，應考慮醫師負擔和經濟效應，完整治療後前二年，

每 1-2 個月回診，每半年檢查一次。第三至五年可以適度減少回診次數，漸漸加強患者自我意識，遇有症狀立即就醫，合併每年檢查一次。超過五年則每 6-12 月追蹤。不過依照病患當時情況，參酌疾病分期及嚴重度，以上原則只是建議，應由多專科團隊醫師們共同決定為宜。

REFERENCES

1. Ohkubo H, Maeda T, Hirano M, et al. Carcinoma of the lip and oral cavity- a retrospective investigation of 113 patients. **Kurume Med** 29(suppl): S61-S78, 1982.
2. Sasaki M, Aoki T, Karakida K, et al. Postoperative follow-up strategy in patients with oral squamous cell carcinoma. **J Oral Maxillofac Surg** 69: e105-e111, 2011.
3. Yuasa K, Kawazu T, Kunitake N, et al. Sonography for the detection of cervical lymph node metastases among patients with tongue cancer: criteria for early detection and assessment of follow-up examination intervals. **Am J Neuroradiol** 21: 1127-32, 2000.
4. Gilbert R, Devries-Aboud M, Head and Neck Disease Site Group, et al. The management of head and neck cancer in Ontario: organizational and clinical practice guideline recommendations. **Cancer Care Ontario (CCO)**, Toronto (ON), p.70, 2009.
5. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) clinical practice guidelines in oncology, head and neck cancers, version 2. NCCN, Fort Washington, PA, 2014. (http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck.pdf).
6. Boysen M. Value of follow-up in patients treated for squamous cell carcinomas of the oral cavity and oropharynx. **Recent Results Cancer Res** 134: 205-214, 1994.
7. Kissun D, Magennis P, Lowe D, et al. Timing and presentation of recurrent oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma and awareness in the

- outpatient clinic. **Br J Oral Maxillofac Surg** **44**: 371-6, 2006 .
8. Stalpers LJ, van Vierzen PB, Brouns JJ, et al. The role of yearly chest radiography in the early detection of lung cancer following oral cancer. **Int J Oral Maxillofac Surg** **18**: 99-103, 1989.
 9. Hsu YB, Chu PY, Liu JC, et al. Role of chest computed tomography in head and neck cancer. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg** **134**: 1050-1054, 2008.
 10. Li Z, Seah TE, Tang P, et al. Incidence of second primary tumours in patients with squamous cell carcinoma of the tongue. **Br J Oral Maxillofac Surg** **49**: 50-52, 2011.
 11. Hayashi T, Ito J, Taira S, et al. The clinical significance of follow-up sonography in the detection of cervical lymph node metastases in patients with stage I or II squamous cell carcinoma of the tongue. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod** **96**: 112-117, 2003.
 12. Rivelli V, Luebbbers HT, Weber FE, et al. Screening recurrence and lymph node metastases in head and neck cancer: the role of computer tomography in follow-up. **Head Neck Oncol** **3**: 18, 2011.
 13. Lell M, Baum U, Greess H, et al. Head and neck tumors: imaging recurrent tumor and post-therapeutic changes with CT and MRI. **Eur J Radiol** **33**: 239-47, 2000.
 14. Yabuki K, Kubota A, Horiuchi C, et al. Limitations of PET and PET/CT in detecting upper gastrointestinal synchronous cancer in patients with head and neck carcinoma. **Eur Arch Otorhinolaryngol** **270**: 727-733, 2013.
 15. Tzen KY. PET Scan in Cancer Detection. **Formosan J Med** **10**: 224-233, 2006.
 16. Krabbe CA, Pruijm J, Dijkstra PU, et al. 18F-FDG PET as a routine posttreatment surveillance tool in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma: a prospective study. **J Nucl Med** **50**: 1940-7, 2009.