

鼻咽癌病患放射治療後生活品質之研究

許維中¹ 丁禮莉² 陳宇嘉³ 詹淑卿⁴ 鍾娜娜² 雷 德² 王博民¹ 林高德⁵

澄清綜合醫院 ¹放射腫瘤科 ⁵一般外科

²台大醫院 腫瘤醫學部 放射腫瘤科

³國立屏東科技大學 社會工作系

⁴佛教慈濟綜合醫院 藥劑科

目的：本研究之目的是評估鼻咽癌病患放射治療後的生活品質。

材料與方法：自 2001 年 3 月至 2002 年 12 月，總共有兩機構的三百三十二位鼻咽癌病患被邀請參與研究。病患在放射治療結束後三個月以上，填寫 EORTC QLQ C-30 及 EORTC QLQ-H&N35 的生活品質量表，以此作為評估之依據。

結果：以簡單相關分析而言，「治療後時間間隔」與「疼痛」($r = -0.194^{***}$) 形成負相關，是所有相關變項中最顯著的；其次為體重減輕 ($r = -0.165^{**}$)、口乾 ($r = -0.155^{**}$)；此外，性困擾 ($r = -0.138^*$)、唾液黏稠 ($r = -0.130^*$)、社交飲食問題 ($r = -0.108^*$)、體重增加 ($r = 0.107^*$) 及張嘴問題 ($r = 0.105^*$) 也達到顯著差異。本研究為了瞭解非線性簡單關係之效果，進一步將時間間隔分類為「治療後三至六個月」、「治療後六個月至十二個月」、「治療後一年至五年」及「治療後五年以上」，利用單因數變異數分析，結果發現除了「張嘴問題」、「使用止痛藥」及「體重增加」三項外，其餘全部有顯著意義。因此，本研究再進一步將生活品質各項指標依其不同時間階段的變化，予以區分為四種類型，即「遞增型」、「遞減型」、「U 型」及「W 波浪型」，並分析不同類型之生活品質改變的現象。

結論：本研究顯示依不同時間階段的生活品質指標變化之詳盡資料有助於我們與病患溝通病情，並可進一步設計著重於鼻咽癌病患放射治療後之支援療法及復健方面的介入性研究。

[放射治療與腫瘤學 2003; 10(3): 127-136]

關鍵詞：生活品質、放射治療、鼻咽癌、EORTC

前 言

根據行政院衛生署統計，惡性腫瘤自西元 1982 年起已連續 18 年蟬聯國人主要死因之榜首，且其死亡率也呈現逐年提升的現象，以西元 2000 年為例，較 1995 年增加 22.4%；若與 1990 年相較，則增加 43.4% [24]。而世界衛生組織也在 1997 年的報告中，預測未來 25 年全世界惡性腫瘤病例數將較現在增加一倍 [17]。由於惡性腫瘤的不斷增加，除了著重在治療成效上的突破外，近年來國外已逐漸重視癌症患者的生活品質 [4]。這種生活素質改變的調查報告不僅被廣泛應用於化學治療上 [12,14]，同時也使用在放射治療方面 [10,23]，甚至於合併放射治療和化學治療部分也有相關之研究 [15,16,22]。

以中國人特有的鼻咽癌而言，由於影像診

斷與放射治療技術的進步，目前已退居國人惡性腫瘤十大死因之外 [24]，甚至在近年來的醫學報告上，早期鼻咽癌治癒率可達 90% 以上 [8]。但是，如同其他慢性病患會面臨生理、心理及社會等各方面的壓力，鼻咽癌病患也會有害怕死亡、失去自主性及控制感、身體形象改變、情緒控制不良、社會角色扮演及功能失調的問題 [5]。然而在鼻咽癌病患的存活時間不斷增長，盛行率逐年增加之際，國內或國際文獻上，卻鮮少有關於鼻咽癌病患放射治療後生活素質之相關報告。

因此，本研究將採前瞻性的實驗設計，探討鼻咽癌病患於放射治療後隨時間因素的生活品質之改變，俾以提供未來利用新型放射治療技術治療鼻咽癌及預測鼻咽癌放射治療後的生活品質指標變化有所依據與參考。

材料與方法

研究對象及時間

自 2001 年 3 月至 2002 年 12 月，由臺大醫院放射腫瘤科及台中澄清綜合醫院放射腫瘤科中，選出經病理切片診斷為鼻咽癌並接受放射治療，且符合鼻咽部放射劑量不少於 70 Gy、頸部放射劑量不少於 50 Gy 之病患為研究對象，在放射治療結束 3 個月以後實行問卷調查（治療後追蹤時間為 3-360 個月，平均為 51.74 ± 58.62 個月），共收集有效樣本 332 人。

研究工具及方法

由於目前國內對癌症病患的生活素質問卷之相關文獻較缺乏，本研究之工具是以 EORTC QLQ-C30 和 EORTC QLQ-H&N35 為基本架構 [1-3]，制定成研究用之量表作為訪問工具（如附錄）。EORTC QLQ-C30 和 EORTC QLQ-H&N35 其量尺除了生活整體品質為序位性七選一（非常差到非常好），其餘問題均採用李克特氏（Likert's）四點量尺的形式。問卷量表共分三部分，一為病患的基本資料如：性別、年齡、教育程度（無、國小、國中、高中、大學/專科、研究所）、婚姻狀況（未婚、已婚、離婚/分居、鰥寡）、信仰（有、無）等，二為 EORTC QLQ-C30，三為 EORTC QLQ-H&N35。本研究主要利用 EORTC QLQ-H&N35 探討生活品質與時間因素的關聯性。EORTC QLQ-H&N35 是歐洲癌症治療與研究組織（European Organization for Research and Treatment of Cancer, EORTC）特別為頭頸部惡性腫瘤所設計的問卷，由 35 個問題組成，用以評估症狀、治療副作用、社會功能及身體形象（body image）/性功能（sexuality）。EORTC QLQ-H&N35 問卷本身包含「疼痛」、「吞嚥問題」、「感覺問題」、「說話問題」、「社交飲食問題」、「社交接觸問題」和「性困擾」等七個多項尺度（multi-item scales）與「牙齒問題」、「張嘴問題」、「口乾」、「唾液黏稠」、「咳嗽」、「病態感」、「使用止痛藥」、「使用營養劑」、「使用餵食管」、「體重減輕」和「體重增加」等十一個單項（single item）。對所有的尺度及單項，分數越高代表問題越嚴重。

EORTC QLQ C-30 與 EORTC QLQ-H&N35 的

自填性量表由工作人員交給病患自行填寫。對於不識字或無法自行填寫者，由施測者照著題目念給參與者聽，然後請參與者回答。一般而言，參與者很難直接回答四選項，因此施測者先以二分法提問然後再詢問細項。如：您曾覺得口腔疼痛嗎？若參與者回答有，則繼續問：有一點、相當多還是非常多？回答問卷之時間參考點是以參與者受訪時間為基準，最近一星期內的感受來評斷自己的生活品質。在研究施行前，兩醫院間的相關主治醫師經多次開會並對放射治療後的支療療法達成共識，以減少因病患處理方式不同而產生問卷結果的顯著差異。

統計方法

本研究以 SPSS 套裝軟體為資料分析之依據，樣本之基本資料以個數及百分比表示，治療後時間間隔與生活品質各項指標以 Pearson 相關係數及單因數變異數分析（事後檢定用 Scheffe 法）來做檢定。

結 果

研究樣本之基本特性

本研究之樣本特性結果如表一所示，男性 259 人（佔總人數 78.0%），女性 73 人（22.0%），共 332 人為有效樣本。年齡最小為 17 歲，最大為 80 歲，平均為 48.24 ± 12.20 歲，年

表一 鼻咽癌放射治療後研究樣本之基本特性

基本特性	病患人數 (百分比)
年齡 (平均)	17-80 歲 (48.24 ± 12.20)
性別	259 (78.0%) 73 (22.0%)
婚姻狀況	257 (77.4%) 75 (22.6%)
教育程度	6 (1.8%) 57 (17.2%) 53 (16.0%) 84 (25.3%) 116 (34.9%)
宗教信仰	16 (4.8%) 201 (60.5%) 131 (39.5%)

齡分佈以 40-49 歲佔最多 (30.7%)，其次為 50-59 歲 (28.3%)。夫妻同住者有 77.4%，其餘有 22.6% (包含未婚、離婚/分居及鰥寡)。教育程度中有 1.8% 未受教育，國小 17.2%、國中有 16.0%、高中有 25.3%、大學/專科有 34.9%、研究所有 4.8%。無宗教信仰者有 60.5%，有宗教信仰者有 39.5%。

治療後時間間隔與生活品質各項指標之簡單相關趨勢

本節討論治療後時間間隔與生活品質各項指標的關係，以相關係數來討論之，相關係數的特性為兩變項之簡單線性關係。本研究之時間間隔係指放射治療結束至病患接受問卷調查的日期之間隔，以月為單位。

如表二所示，與治療後時間間隔之簡單相關趨勢中以疼痛 ($r = -0.194^{***}$) 最為顯著；其次為體重減輕 ($r = -0.165^{**}$)、口乾 ($r = -0.155^{**}$)；性困擾 ($r = -0.138^*$)、唾液黏稠 ($r = -0.130^*$)、社交飲食問題 ($r = -0.108^*$)、體重增加 ($r = 0.107^*$) 及張嘴問題 ($r = 0.105^*$) 也達到顯著意義。其他如吞嚥問題、感覺問題、說話問題、社交接觸問題、牙齒問題、咳嗽、病態感、使用止痛藥、使用營養劑以及使用餵食管

無法確定與治療後時間間隔之簡單相關趨勢。上述統計中，正相關代表時間間隔越長症狀越嚴重，負相關代表時間間隔越長症狀越輕微。換言之，達顯著水準的變項當中，大多數隨時間間隔之增長而遞減，只有張嘴問題與體重增加隨時間間隔之增長而增加。

治療後時間間隔與生活品質各項指標之單因數變異數分析

相關係數是兩變項間關聯的強度，主要用以討論兩變項之簡單性單調性的遞增或遞減現象，是一種線性趨勢關係。因此，相關的顯著意義無法討論非線性的高低曲線結果。然而，由於鼻咽喉癌的生活品質各項指標並不一定是簡單之線性現象，不能只看簡單相關趨勢，因此更深入使用單因數變異數分析，對鼻咽喉癌的生活品質各項指標作仔細探討。

由於上述時間間隔與生活品質各項指標是兩變項關係，無法澄清不同時間階段之可能不一致的效果，所以本節進一步將治療後時間間隔區分為四個階段，予以探討不同階段的不同生活品質，時間間隔分為「治療後三至六個月」(初期)、「治療後六個月至十二個月」(中期)、「治療後一年至五年」(後期)及「治療後五年以上」(長期)，各期之有效樣本數分別為 50、42、142 及 98 人。另外，利用治療後時間間隔與十八項生活品質各項指標之平均數，依其不同時間階段的平均數之曲線變化，將之分為四種類型，即「遞增型」、「遞減型」、「U 型」及「W 波浪型」。治療後時間間隔與生活品質各項指標之單因數變異數分析，如表三所示。

【A】「遞增型」：由初期至長期，曲線變動為遞增趨勢，包括「張嘴問題」與「體重增加」。

張嘴問題 (HNOM)：在初期微降至中期，在後期及長期均呈現驟升現象，但未達顯著差異 (如圖 1.1; $F = 1.356$)。體重增加 (HNWG)：初期到中期微幅下降，後期及長期呈現上升情形，但未達顯著差異 (如圖 1.2; $F = 1.398$)。

【B】「遞減型」：由初期至長期，曲線變動為遞減趨勢，包括「疼痛」、「社交飲食問題」、「性困擾」、「唾液黏稠」與「體重減

表二 鼻咽喉癌放射治療後時間間隔與生活品質各項指標之相關係數

生活品質指標項目	r 值
疼痛 (HNPA)	-0.194***
吞嚥問題 (HNSW)	-0.064
感覺問題 (HNSE)	-0.098
說話問題 (HNSP)	0.000
社交飲食問題 (HNSO)	-0.108*
社交接觸問題 (HNCS)	-0.090
性困擾 (HNSX)	-0.138*
牙齒問題 (HNTE)	0.028
張嘴問題 (HNOM)	0.105*
口乾 (HNDR)	-0.155**
唾液黏稠 (HNSS)	-0.130*
咳嗽 (HNCO)	-0.047
病態感 (HNFI)	-0.014
使用止痛藥 (HNPK)	-0.002
使用營養劑 (HNNU)	-0.065
使用餵食管 (HNFE)	-0.037
體重減輕 (HNWL)	-0.165**
體重增加 (HNWG)	0.107*

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

輕」。

疼痛 (HNPA)：可發現在初期由高點驟降至中期之最低點，相當明顯；接著在後期及長期時微幅增減 (如圖 1.3; $F = 7.974^{***}$)。社交飲食問題 (HNSO)：可在初期由高點驟降至中期之最低點，相當明顯；接著在後期及長期時微幅增減 (如圖 1.4; $F = 3.515^*$)。性困擾 (HNSX)：在初期由高點至中期呈現下降趨勢，在後期微幅增加後，到長期時為最低點 (如圖 1.5; $F = 3.361^*$)。唾液黏稠 (HNSS)：在初期、中期及後期微幅增減；在長期時呈現驟降現象 (如圖 1.6; $F = 4.811^{**}$)。體重減輕 (HNWL)：初期至長期時均呈現下降情形 (如圖 1.7; $F = 4.060^{**}$)。

【C】「U 型」：曲線變動為初期及長期較高、中期及後期較低，或初期及長期較低、中期及後期較高，形成類似「U」或「倒 U」之圖形，包括「吞嚥問題」、「感覺問題」、「說話問題」、「社交接觸問題」、「咳嗽」與「病態感」。

吞嚥問題 (HNSW)：在初期由高點驟降至中期之最低點，相當明顯；接著在後期及長期時可見略增現象 (如圖 1.8; $F = 4.649^{**}$)。感覺問題 (HNSE)：可在初期由高點開始下降，至

後期達到最低，在長期時呈現增加現象 (如圖 1.9; $F = 3.798^*$)。說話問題 (HNSP)：在初期由高點驟降至中期之最低點，相當明顯；接著在後期及長期時呈現增加現象 (如圖 1.10; $F = 5.822^{***}$)。社交接觸問題 (HNSC)：在初期由高點驟降至中期之最低點，相當明顯；接著在後期及長期時可見略增現象 (如圖 1.11; $F = 3.957^{**}$)。咳嗽 (HNCO)：在初期由高點驟降至中期之低點，相當明顯；接著在後期呈現上升現象，至長期時又微幅下降 (如圖 1.12; $F = 3.679^*$)。病態感 (HNFI)：在初期由高點驟降至中期之低點，至後期又驟升；在長期時呈現微幅下降 (如圖 1.13; $F = 4.809^{**}$)。

【D】「W 波浪型」：曲線變動為初期及後期較高、中期及長期較低，或初期及後期較低、中期及長期較高，形成類似「W」之圖形，包括「牙齒問題」、「口乾」、「使用止痛藥」、「使用營養劑」與「使用餵食管」。

牙齒問題 (HNTE)：在初期下降至中期的低點，而後在後期驟升現象，到長期時又呈現下降 (如圖 1.14; $F = 3.144^*$)。口乾 (HNDR)：在初期由高點驟降至中期之低點，相當明顯；接著在後期呈現上升現象，至長期時又見驟降情形 (如圖 1.15; $F = 8.677^{***}$)。使用止痛藥 (HNPK)：在初期由低點上升到中期之高點，於後期下降，長期時呈現微幅上升，但未達顯著差異 (如圖 1.16; $F = 0.558$)。使用營養劑 (HNNU)：在初期由低點上升到中期之高點，於後期下降至更低點，長期時呈現微幅上升 (如圖 1.17; $F = 3.800^*$)。使用餵食管 (HNFE)：在初期由低點上升到中期之高點，於後期下降，長期時呈現微幅上升 (如圖 1.18; $F = 4.240^{**}$)。

討 論

由於鼻咽癌的放射治療採用高劑量及大範圍照野，因此副作用與後遺症很難避免。Lee 氏 [13] 曾研究 4527 位鼻咽癌病患在接受放射治療 (鼻咽部 65 Gy，頸部 53 Gy) 後之副作用，其中有 1395 位 (31%) 有一或多個晚期副作用，顯示病患在放射治療後，生活品質受到影響。

本研究利用 EORTC QLQ-H&N35 對鼻咽癌病患於放射治療後隨時間因素的生活品質之平

表三 鼻咽癌放射治療後時間間隔與生活品質各項指標之單因數變異數分析

生活品質指標項目	F 值
疼痛 (HNPA)	7.974***
吞嚥問題 (HNSW)	4.649**
感覺問題 (HNSE)	3.798*
說話問題 (HNSP)	4.181**
社交飲食問題 (HNSO)	3.515*
社交接觸問題 (HNSC)	3.957**
性困擾 (HNSX)	3.361*
牙齒問題 (HNTE)	3.144*
張嘴問題 (HNOM)	1.356
口乾 (HNDR)	8.677***
唾液黏稠 (HNSS)	4.811**
咳嗽 (HNCO)	3.679*
病態感 (HNFI)	4.809**
使用止痛藥 (HNPK)	0.558
使用營養劑 (HNNU)	3.800*
使用餵食管 (HNFE)	4.240**
體重減輕 (HNWL)	4.060**
體重增加 (HNWG)	1.398

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

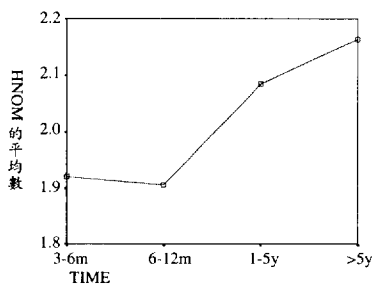


圖 1.1 張嘴問題

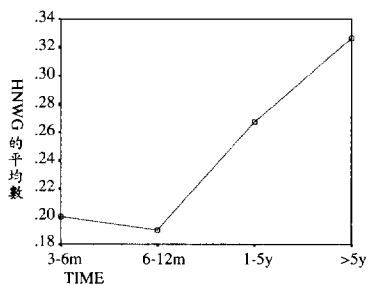


圖 1.2 體重增加

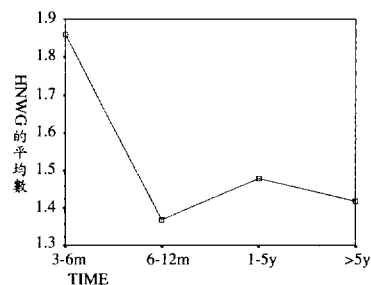


圖 1.3 疼痛

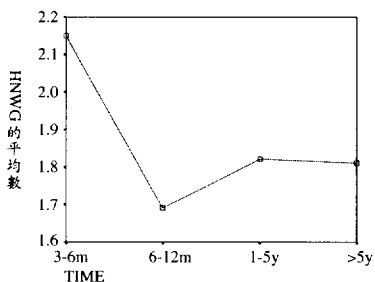


圖 1.4 社交飲食問題

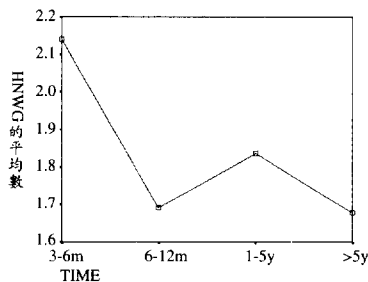


圖 1.5 性困擾

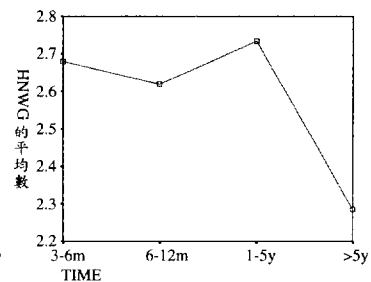


圖 1.6 唾液黏稠

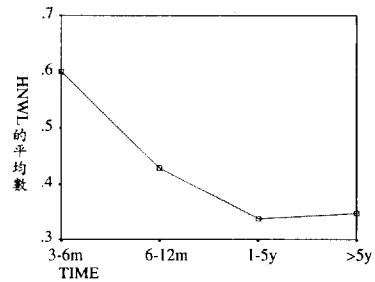


圖 1.7 體重減輕

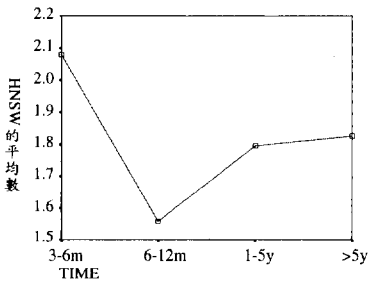


圖 1.8 吞嚥問題

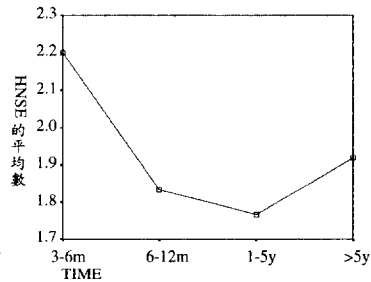


圖 1.9 感覺問題

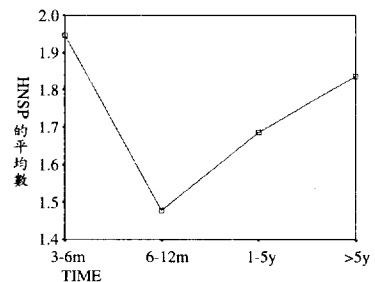


圖 1.10 說話問題

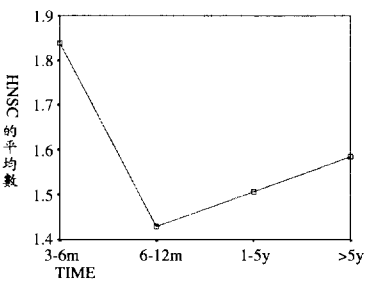


圖 1.11 社交接觸問題

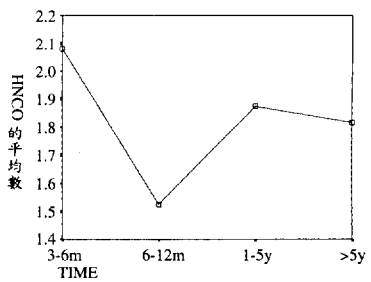


圖 1.12 咳嗽

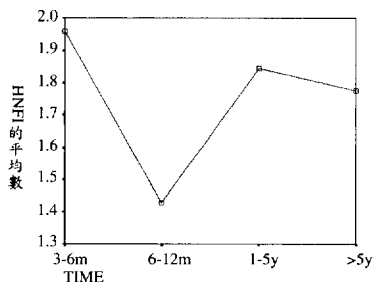


圖 1.13 病態感

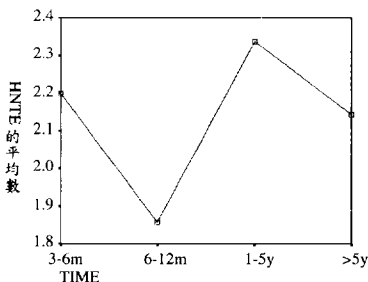


圖 1.14 牙齒問題

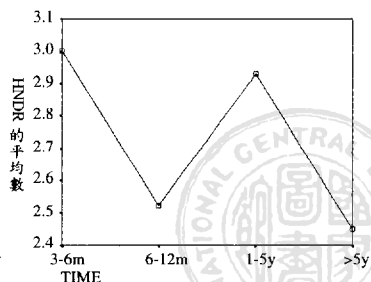
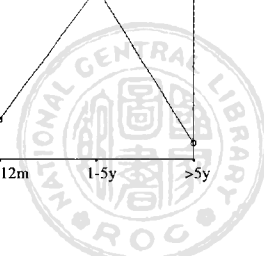


圖 1.15 口乾



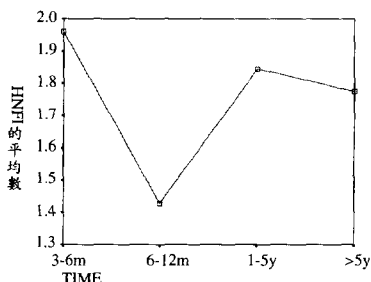


圖 1.13 病態感

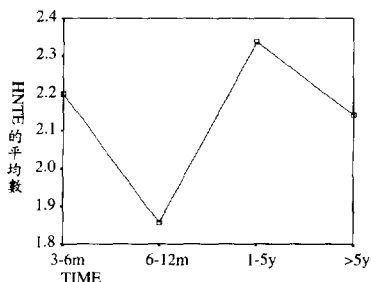


圖 1.14 牙齒問題

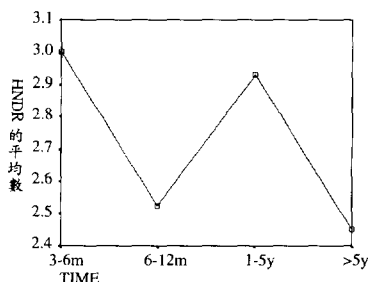


圖 1.15 口乾

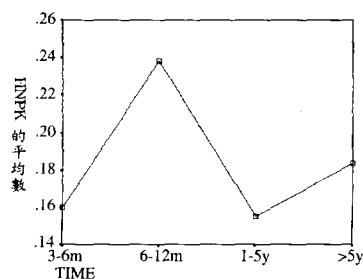


圖 1.16 使用止痛藥

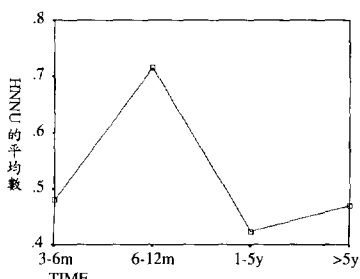


圖 1.17 使用營養劑

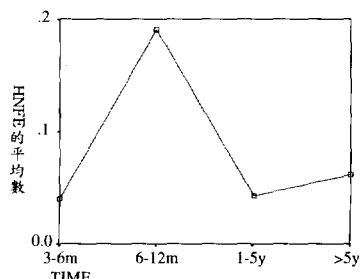


圖 1.18 使用餵食管

圖一 鼻咽癌放射治療後時間間隔與生活品質各項指標之平均水準圖。【A】遞增型：圖 1.1~ 圖 1.2。【B】遞減型：圖 1.3~ 圖 1.7。【C】「U 型」：圖 1.8~ 圖 1.13。【D】「W 波浪型」：圖 1.14~ 圖 1.18。

均數的改變，區分為四種類型，即「遞增型」、「遞減型」、「U 型」及「W 波浪型」，分別討論如下：

「遞增型」中包含有「張嘴問題」及「體重增加」，兩者均在簡單相關趨勢呈現顯著意義。約有 5-10% 的病患於放射治療後會有顯著張嘴問題，其主要原因為經放射治療後顫顎關節及咀嚼肌的纖維化所致 [18]。因為纖維化屬於晚期之副作用，因此隨治療後時間間隔之增加而遞增，與臨床所見符合。由於病患於放射治療後初期有疼痛、吞嚥及口乾等症狀，所以在「體重增加」之分數較低，在後期及長期上因為疼痛減輕、吞嚥問題得以緩解，加上治療後未回診追蹤之病人，因此體重呈現增加現象，在觀察上亦屬合理。

「遞減型」中包含有「疼痛」、「社交飲食問題」、「性困擾」、「唾液黏稠」與「體重減輕」。這五項在簡單相關趨勢及單因數變異數分析中，均呈現顯著意義。在平均數圖中可發現「疼痛」、「社交飲食問題」及「性困擾」有著一致性的變化。「疼痛」包括「口腔內疼痛」、「下顎疼痛」、「口腔內潰爛」及「喉嚨痛」四個方面，其中「口腔內疼痛」、「口腔內潰爛」

及「喉嚨痛」多由放射線引起的黏膜發炎所致，屬於早期放射線之副作用，雖然 Hutchison 氏 [9] 提出口腔黏膜炎大多於放射治療結束後數週內緩解，但亦同意多數病患於放射治療時因疼痛而進食減少，以致於組織修補延遲，故在治療後初期疼痛指數相對偏高，而「下顎疼痛」有部分原因是張嘴問題及下頷骨骨頭壞死（約有 1-10% 的病患）所造成 [9, 18]，故於後期及長期曲線上略為增減，但整體的遞減趨勢仍然非常顯著。「社交飲食問題」包括「吃東西」、「在家人面前吃東西」、「在其他人面前吃東西」及「享用餐飲」的困擾等四方面。我們可從平均數之圖中發現「疼痛」是影響「社交飲食問題」最重要的因素。另外在「性困擾」一項上，也可以發現在「疼痛」時無論「性慾」或「性愛享受」上均有減低的現象。Frank 氏提出放射劑量低至 10 Gy，就有可能造成唾液黏稠現象 [6]，而數份研究報告也顯示增加放射治療的劑量會導致唾液腺結構損害，並使唾液黏稠的症狀更加嚴重 [19-21]。Pyykonen 氏 [19] 也提出年輕病患在治療結束數年後，唾液腺分泌的功能可有機會回復至某種程度。以鼻咽癌病患而言，唾液腺放射治療的劑量通常遠高於 10 Gy，

所以「唾液黏稠」在初期、中期及後期均屬偏高，變化不大；在長期時出現驟降，此現象呈現出病患於長期時已適應唾液之黏稠，或病人本身利用改善唾液黏稠之方法（如喝水，使用唾液代替品或服用藥物等），而對年輕病患而言，唾液腺功能的部份恢復亦使唾液黏稠之情況得以改善。體重減輕也呈現遞減現象，原因應與體重增加一項相反。

「U型」中包含「吞嚥問題」、「感覺問題」、「說話問題」、「社交接觸問題」、「咳嗽」與「病態感」等項目；所有項目在表二中之統計結果並無法確定與治療後時間間隔之簡單相關趨勢，但是在進一步不同時間階段的單因數變異數分析上均有其顯著意義，表示這些項目是屬於非線性的高低曲線變化。「吞嚥問題」包括「吞嚥液體」、「吞嚥清流質」、「吞嚥固體」及「吞嚥時會噎到」四方面。初期的吞嚥問題與疼痛有很大的關係，初期的分數最高；在後期及長期時由於頸部的軟組織纖維化（約有31%的病患）[13]及舌下神經麻痺（約有6%的病患）[11]，造成不易吞嚥或吞嚥時容易噎到的現象，分數又漸升高，形成U型曲線現象。「感覺問題」包括「嗅覺」及「味覺」兩方面，因為黏膜組織屬於早期反應組織，初期時會造成黏膜組織的受損，所以使「嗅覺」及「味覺」的困擾增加，以致初期的分數最高；中期和後期可能因黏膜組織的修復，分數呈現下滑趨勢；長期則因放射治療引起的慢性鼻竇炎及味蕾的破壞發生，分數又略為增加，亦形成U型曲線。「說話問題」與「社交接觸問題」兩者曲線的變化極為相似，說話為社交接觸表達中最直接的方式，在初期因為疼痛、吞嚥與心理調適等問題，分數最高，之後隨著疼痛與吞嚥問題較為減輕，在中期時分數也驟降至最低；在後期及長期時由於顫顎關節及咀嚼肌的纖維化，造成張嘴不易，加上慢性鼻竇炎產生，說話容易有鼻音，曲線又漸升高，也形成U型曲線。「咳嗽」在初期由於腫瘤縮小及黏膜組織受損剝落，容易造成痰液，分數極高，中期時黏膜組織受損剝落緩解，故咳嗽降至最低；在後期及長期時吞嚥較容易噎到及慢性鼻竇炎造成鼻液倒流，曲線再度上升，成為U型曲線現象。「病態感」為病患的「身體不適度」，在初期生活品質各項指標多呈現高分，「病態感」

也分數較高，十分合理；中期時生活品質各項指標多呈現低分，「病態感」也分數較低；後期及長期受到晚期副作用的增加，使得曲線又再上升。

「W波浪型」包含「牙齒問題」、「口乾」、「使用止痛藥」、「使用營養劑」與「使用餵食管」等項目，所有項目並無法確定與治療後時間間隔之簡單相關趨勢，但是進一步研究在單因數變異數分析上除「使用止痛藥」一項外，都有其顯著意義，表示這些項目也是屬於非線性的曲線變化。「牙齒問題」與「張嘴問題」、「口乾」及「唾液黏稠」最有相關。張嘴若有問題，將形成牙齒的清洗及保健不易，Frank氏[6]研究顯示在放射治療後，會產生唾液分泌減少、唾液黏稠度增加和唾液酸鹼值的降低，容易造成蛀牙，因此「口乾」及「唾液黏稠」與「牙齒問題」亦為相關。觀察各項生活品質指標之平均水準可發現在初期時張嘴問題並不嚴重，但口乾及唾液黏稠均較其他各期分數為高，因此牙齒問題的分數較高，隨著口乾及唾液黏稠在中期緩解且張嘴問題也不嚴重，所以中期時曲線降至最低，而後因為口乾困擾增加，尤其是張嘴問題的大量增加，在後期時牙齒問題達到分數最高；長期時，由於口乾及唾液黏稠的問題驟減，雖然張嘴問題仍然上升，但整體的牙齒問題呈現下降趨勢。

Perez氏[18]提出放射治療後永久性口乾發生率約為在40%，Hughes氏[7]更在研究中表示有高達97%的病患在放射治療後有程度不一的口乾現象。口乾不僅與放射治療後唾液分泌量減少、唾液黏稠度增加有關，同時也與味蕾的直接放射傷害及味覺遲鈍相關[9]。在初期「口乾」現象由高點驟降至中期之低點相當明顯，此為部份未受到放射線的副唾液腺增生所致，在臨床上亦可見到病患的下顎浮腫；接著在後期呈現上升現象，至長期時又見驟降情形，此乃因病患對唾液黏稠已經長期適應。

「使用止痛藥」、「使用營養劑」與「使用餵食管」三項的曲線變化相似，均為在初期由低點上升到中期之高點，於後期下降，長期時呈現微幅上升，此與其他生活品質指標有極大差異，代表在初期時由於放射線的急性副作用，導致病患於中期身體已經不堪負荷，故在使用止痛藥、營養劑與餵食管均明顯上升，隨

著治療成功病患的病情緩解，所以在後期時又呈現下降，長期時由於晚期副作用之發生，故曲線自然形成微幅上升。

Bjordal 氏 [2] 對 357 名頭頸部病患做縱貫性研究，發現在治療後一年，除了「感覺問題」、「口乾」及「性困擾」外，多項生活品質指標都有改善，在完成研究的 218 名病患中，多數病患屬於口腔癌（60 名）、咽癌（54 名）及喉癌（60 名），且整體放射治療的比例只有 47%（167/357）。而由我們的研究中也得到類似的結果。自本研究中可分析歸納發現，頭頸部多數指標於初期為高分，表示出現早期副作用（除牙齒問題、張嘴問題、使用止痛藥、使用營養劑、使用餵食管及體重增加外），在中期時為低分，表示治療後的早期副作用逐漸緩解（除唾液黏稠、使用止痛藥、使用營養劑、使用餵食管及體重減輕外）。由資料中顯示病患於治療後初期的生活品質較差，在中期時生活品質有所改善，後期及長期則因疾病發展而有趨於穩定的現象。

由本研究的結果，我們可初步預測鼻咽癌放射治療後生活品質指標的變動情形。下一阶段應導入如期別、年齡、性別等更多變數，以利於更精確架構鼻咽癌放射治療後生活品質指標的預測模式。

致 謝

本研究計劃由台中澄清綜合醫院資助 (CH01000004)，謹此致謝。

參考文獻

1. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al.: The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J of the National Cancer Institute* 1993; 85: 365-376.
2. Bjordal K, Ahlner-Elmqvist M, Hammerlid E, et al.: A prospective study of quality of life in head and neck cancer patients. Part II: longitudinal data. *Laryngoscope* 2001; 111: 1440-1452.
3. Bjordal K, de Graeff A, Fayers PM, et al.: A 12 country field study of the EORTC QLQ-C30 (version 3.0) and the head and neck cancer specific module (The EORTC QLQ-H&N35). *European J of Cancer* 2000; 36: 213-219.
4. Chang VT, Thaler HT, Polyak TA, Kornblith AB, Lepore JM, Portenoy RK: Quality of life and survival. The role of multidimensional symptom assessment. *Cancer* 1998; 83: 173-179.
5. Cooper CL: Self transcendence and emotional well-being in women with advanced breast cancer. *Oncol Nursing Form* 1991; 18: 857-862.
6. Frank RM, Herdly J, Philippe E: Acquired dental defects and salivary gland lesions after irradiation of carcinoma. *J American Dent Assoc* 1965; 70: 868-883.
7. Hughes PJ, Scott PM, Kew J, et al.: Dysphagia in treated nasopharyngeal cancer. *Head & Neck* 2000; 22:393-397.
8. Hunt MA, Zelefsky MJ, Wolden S, et al.: Treatment planning and delivery of intensity-modulated radiation therapy for primary nasopharynx cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 49: 623-632.
9. Hutchison I: Complication of radiotherapy in the head and neck: an orofacial surgeon's view. In: Tobias JS, Thomas PRM, editors. *Current radiation oncology volume 2*. 1st edition. London: Arnold 1996; p144-177.
10. Janda M, Gerstner N, Obermair A, et al.: Quality of life changes during conformal radiation therapy for prostate carcinoma. *Cancer* 2000; 89: 1322-1328.
11. King AD, Leung SF, Teo P, Lam WW, Chan YL, Metreweli C: Hypoglossal nerve palsy in nasopharyngeal carcinoma. *Head & Neck* 1999; 21: 614-619.
12. Knobf MT: Physical and psychologic distress associated with adjuvant chemotherapy in women with breast cancer. *J Clin Oncol* 1986; 4: 678-684.

13. Lee AMW, Law SCK, Ng SH, et al.: Retrospective analysis of nasopharyngeal carcinoma treated during 1976-1985: Late complications following megavoltage irradiation. *British J Radiol* 1992; 65: 918-928.
14. Lutgendorf SK, Anderson B, Rothrock N, Buller RE, Sood AK, Sorosky JI: Quality of life and mood in women receiving extensive chemotherapy for gynecologic cancer. *Cancer* 2000; 89: 1402-1411.
15. Macquart-Moulin G, Viens P, Bouscary ML, et al.: Concomitant chemoradiotherapy for patients with nonmetastatic breast carcinoma. Side effects, quality of life, and daily organization. *Cancer* 1999; 85: 2190-2199.
16. Markiewicz DA, Schultz DJ, Haas JA, et al.: The effects of sequence and type of chemotherapy and radiation therapy on cosmesis and complications after breast conservation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 35: 661-668.
17. Parker SL, Tong T, Bolden S, Wingo PA: Cancer Statistics. *Cancer J for Clinicians* 1997; 47: 5-9.
18. Perez CA. Nasopharynx. In: Perez CA, Brady LW, editors. *Principles and practice of radiation oncology*. Third edition. Philadelphia: Lippincott-Raven 1998; .897-939.
19. Pyykonen H, Malmstrom M, Oikarinen VJ, Salmo M, Vehkalahti M: Late effects of radiation treatment of tongue and floor of mouth cancer on the dentition, saliva secretion, mucous membranes and the lower jaw. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1986; 15: 401-409.
20. Stephens LC, Ang KK, Schultheiss TE, King GK, Brock WA, Peters LJ: Target cell and mode of radiation injury in rhesus salivary glands. *Radiother Oncol* 1986; 7: 165-174.
21. Stephens LC, King GK, Peters LJ, Ang KK, Schultheiss TE, Jardine JH: Acute and late radiation injury in rhesus monkey parotid glands. Evidence of interphase cell death. *American J Pathol* 1986; 124: 469-478.
22. Wenzel LB, Fairclough DL, Brady MJ, et al.: Age-related differences in the quality of life of breast carcinoma patients after treatment. *Cancer* 1999; 86: 1768-1774.
23. Whelan TJ, Levine M, Julian J, Kirkbride P, Skingley P: The effects of radiation therapy on quality of life of women with breast carcinoma. Results of a randomized trial. *Cancer* 2000; 88: 2260-2266.
24. 衛生署。生命統計於中華民國八十九年衛生統計。臺北市行政院衛生署。2000 (<http://www.doh.gov.tw>)



QUALITY OF LIFE OF THE PATIENTS WITH NASOPHARYNGEAL CARCINOMA AFTER RADIOTHERAPY

Wei-Chung Hsu¹, Lai-Lei Ting², Yu-Chia Chen³, Sue-Ching Chan⁴, Na-Na Chung²,
Lui Louis Tak², Po-Ming Wang¹, Gau-De Lin⁵

*Department of Radiation Oncology¹, Department of General Surgery⁵, Cheng-Ching Hospital
Division of Radiation Oncology², Department of Oncology, National Taiwan University Hospital
Department of Social Work³, National Pingtung University of Science and Technology
Department of Pharmacy⁴, Buddhist Tzu-Chi General Hospital*

Purpose : The purpose of this study is to evaluate the quality of life of patients with nasopharyngeal carcinoma after treatment with radiotherapy.

Materials and Methods : From March 2001 to November 2002, three hundred and thirty-two nasopharyngeal cancer patients in two institutions were invited to participation. Health-related quality of life was assessed 3 months or later after the completion of the treatment by means of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Core Quality of Life Questionnaire (QLQ C-30) and the EORTC head and neck cancer-specific questionnaire (QLQ H&N-35).

Results : Pain ($r = -0.194^{***}$), weight loss ($r = -0.165^{**}$), dry mouth ($r = -0.155^{**}$), sexuality ($r = -0.138^*$), sticky saliva ($r = -0.130^*$), social eating ($r = -0.108^*$), gain weight ($r = 0.107^*$) and problem of open mouth ($r = 0.105^*$) revealed significance with changes over time by simple correlation analysis. In order to understand the effects of non-linear simple correlation, the periods between completion of radiotherapy and patients filling in the questionnaire were divided to 4 groups: 3-6 months, 6-12 months, 1-5 years and more than 5 years. All items but three (problem of open mouth, administration of painkiller and gain weight) showed statistical significance by one-way ANOVA analysis. Hence, all items and symptoms changing over time were divided into four types: increasing, decreasing, U type, and W wave type.

Conclusions : Our study suggest that detailed information about the changes over time may help us in communication with patients and in design of intervention studies focusing on improvement of the supportive care and rehabilitation of patients with nasopharyngeal carcinoma after radiotherapy.

[Therapeut Radiol Oncol 2003; 10(3): 127-136]

Key words: Quality of life, Radiotherapy, Nasopharyngeal carcinoma, EORTC.

