 DOI: https://doi.org/10.26549/yzlcyxzz.v4i4.7075

Clinical Treatment of Oral Squamous Cell Carcinoma

Austin Lin Yee

Division of Traumatology, Department of Oral & Maxillofacial Surgery at Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts, 02114, USA

Abstract

Objective: To evaluate the therapeutic effect of oral squamous cell carcinoma in order to further improve the survival rate and quality of life of patients. **Methods:**The clinical data of 329 patients with oral and tongue squamous cell carcinoma who were diagnosed and treated in our hospital for the first time from 1975 to 2000 were retrospectively analyzed. There were 82 cases of T_1 lesions, 190 cases of T_2 lesions, 43 cases of T_3 lesions, and 14 cases of T_4 lesions. 186 cases were treated with comprehensive treatment, 84 cases were surgery alone, and 59 cases were radiotherapy alone. There were 36 cases of simple partial tongue resection; 26 cases of partial tongue resection with scapulohyoid supramuscular dissection or submandibular dissection; 199 cases of partial tongue resection with radical neck dissection; 9 cases of partial tongue resection with enlarged suprahyoid dissection. 77 cases received primary repair after resection of the primary tumor, including 60 cases of pectoralis major myocutaneous flap, 2 cases of sternocleidomastoid myocutaneous flap, 2 cases of platysma myocutaneous flap, 3 cases of subfacial flap, forearm There were 9 cases of skin flaps and 1 case of fibula flaps. **Results:**91 patients with cervical lymph node metastasis were examined histologically. Among them, 36 had lymph node metastasis in zone I, 65 had lymph node metastasis in zone II, 18 had lymph node metastasis in zone III, and 10 had lymph node metastasis in zone IV. The rate of occult lymph node metastasis in patients with tongue squamous cell carcinoma cNo was 8.3%, of which T_1 1.3%, T_2 4.3%, T_3 44.4%, and T_4 100%. The 5-year and 10-year cumulative survival rates of patients with T_1 lesions were 72.23% and 65.21%, respectively, T_2 were 38.38% and 33.11%, T_3 were 10.63% and 10.63%, and T_4 were 7.14% and 7.14%, respectively (P=0.0000, Log-rank=75.99). The 5-year and 10-year cumulative survival rates of patients in the surgery-only group were 56.13% and 47.28%, respectively, in the radiotherapy group were 17.49% and 17.49%, and in the comprehensive treatment group were 43.51% and 39.04% (P=0.0000, Log-rank= 42.23). The total recurrence rate was 47.18%, of which the local recurrence rate was 30.7%, the neck recurrence rate was 8.5%, the recurrence rate of local and neck recurrence at the same time was 11.9%, and the distant metastasis rate was 8.2%. **Conclusion:** Simple surgery can be considered for early lesions, and comprehensive treatment should be given in the middle and late stages. For patients with T_3 and T_4 lesions of cNO, enlarged suprahyoid muscle dissection can be considered.

Keywords

oral squamous; cell carcinoma; clinical treatment

口腔鳞状细胞癌的临床治疗

林映霈

美国麻省总医院口腔颌面外科部创伤外科系，美国 · 麻省 波士顿 02114

摘　要

目的：评价口腔鳞状细胞癌的治疗效果，以进一步提高患者的生存率和生活质量。**方法：**回顾性分析 1975 年到 2000 年初次在我院诊治的 329 例口腔舌鳞状细胞癌患者的临床资料。T_1 病变 82 例，T_2 病变 190 例，T_3 病变 43 例，T_4 病变 14 例。综合治疗 186 例，单纯手术 84 例，单纯放疗 59 例。单纯部分舌切除 36 例；部分舌切除伴肩胛舌骨肌上清扫或颌下清扫 26 例；部分舌切除伴根治性颈清扫 199 例；部分舌切除伴扩大的肩胛舌骨肌上清扫 9 例。77 例为原发灶切除后行 I 期修复，其中胸大肌肌皮瓣 60 例，胸锁乳突肌肌皮瓣 2 例，颈阔肌肌皮瓣 2 例，颜下瓣 3 例，前臂皮瓣 9 例，腓骨瓣 1 例。**结果：**91 例患者组织学检查颈部淋巴结转移，其中同侧 I 区淋巴结转移 36 例，II 区淋巴结转移 65 例，III 区淋巴结转移 18 例，IV 区淋巴结转移 10 例。舌鳞状细胞癌 cNo 患者颈部淋巴结隐性转移率为 8.3%，其中 T_1 为 1.3%，T_2 为 4.3%，T_3 为 44.4%，T_4 为 100%。T_1 病变患者 5 年和 10 年累积生存率分别为 72.23% 和 65.21%，T_2 分别为 38.38% 和 33.11%，T_3 分别为 10.63% 和 10.63%，T_4 分别为 7.14% 和 7.14%（P=0.0000，Log−rank=75.99）。单纯手术组患者 5 年和 10 年累积生存率分别为 56.13% 和 47.28%，单纯放疗组分别为 17.49% 和 17.49%，综合治疗组分别为 43.51% 和 39.04%（P=0.0000，Log−rank=42.23）。总复发率为 47.18%，其中局部复发率是 30.7%, 颈部复发率为 8.5%, 局部和颈部同时复发的复发率为 11.9%，远处转移率为 8.2%。**结论：**早期病变可考虑单纯手术，而中晚期应给予综合治疗，对 T_3 和 T_4 病变 cNO 患者可考虑扩大的肩胛舌骨肌上清扫。

关键词

口腔鳞状；细胞癌；临床治疗

 DOI: https://doi.org/10.26549/yzlcyxzz.v4i4.7075

1 引言

舌是口腔鳞状细胞癌最常见的原发部位。舌癌的发病率最近正在增加，其 5 年生存率是 37% ~85%。因此，有必要进一步研究舌鳞状细胞癌的治疗策略。影响治疗选择的因素包括原发肿瘤的特征、患者的一般状况、经济状况和医务人员的技术水平。舌癌治疗的最终目标是根除肿瘤，保护和恢复舌头功能并减少治疗并发症的发生。为了确定合理的舌鳞状细胞癌治疗方案，论文回顾性总结了口腔舌鳞状细胞癌的治疗经验，为其规范化治疗提供了理论依据。

2 资料和方法

2.1 一般资料

回顾性分析我院 1975 年至 2000 年首次诊断和治疗的 329 例口腔和舌鳞状细胞癌患者的临床资料。治疗前对所有患者进行活组织检查以获得组织学诊断。随访于 2003 年 12 月 31 日结束。男性 192 例，女性 137 例；中位年龄为 53（22~96）岁。根据 1997 年 AJCC/UICC 肿瘤分期标准，T_1 病变 82 例，T_2 病变 190 例，T_3 病变 43 例，T_4 病变 14 例。TN 分期的分布和组成比见表 1。溃疡性病变 208 例，突出性病变 121 例，其中白斑相关 56 例。

表 1 329 例患者 TN 分期分布和构成比

T /N 分期	cN_0	cN_1	cN_2	cN_3	总数
T_1	76(23.1%)	6(1.8%)	0	0	82(24.9%)
T_2	93(28.3%)	91(27.7%)	5(1.5%)	1(0.3%)	190(57.8%)
T_3	9(2.7%)	29(8.8%)	5(1.5%)	0	43(13.0%)
T_4	1(0.3%)	5(1.5%)	7(2.1%)	1(0.3%)	14(4.2%)
总数	179(54.4%)	131(39.8%)	17(5.2%)	2(0.6%)	329(100%)

2.2 放疗和手术的综合治疗

186 例中，仅手术 84 例，仅放疗 59 例。仅接受放射治疗的患者的平均剂量为 61（55~80）GY。在接受综合治疗的患者中，术前平均放射剂量为 50（30~60）GY。有关不同治疗方法的 TN 分期的分布，参见表 2。在综合治疗患者中，术前平均放射剂量为 50（30~60）GY。cNO 患者的颈部治疗包括肩颈舌骨上舌骨切除术或扩大的肩颈舌骨上舌骨切除术（包括 I 区和 IV 区），根治性治疗（功能性或传统性）颈部淋巴结切除和下颌下淋巴结切除。对患有 cNo。的患者的颈部进行了根治性（传统或功能性）颈部清扫术。单纯性部分舌切除 36 例。26 例舌状舌切除术合并肩 oh 舌上肌剥离或下颌下剥离；199 例部分舌切除伴根治性颈淋巴结清扫术；舌部分切除 9 例，合并上睑下颌骨扩大。切除原发肿瘤后进行一次初次修复 77 例，其中胸大肌皮瓣 60 例，胸锁乳突肌皮瓣 2 例，胸膜肌皮瓣 2 例，面下皮瓣 3 例，前臂皮瓣 9 例，1 例腓骨瓣。

表 2 不同治疗方式 TN 分期的分布

治疗方式	T 分期（例数）				N 分期（例数）				总数（例数）
（例数）	T_1	T_2	T_3	T_4	N_0	N_1	N_2	N_3	
单纯手术	37	43	4	0	59	24	1	0	84
单纯放疗	9	31	14	5	22	30	6	1	59
综合治疗	36	116	25	9	98	77	10	1	186
总　数	82	190	43	14	179	131	17	2	329

2.3 统计分析

采用 WindowsSPSS11.5 统计软件包，Kaplan−Meier 分析累积生存率，Log−rank 比较累积生存率，卡方检验比较复发率。

3 结果

3.1 颈部转移淋巴结的分布

颈部解剖标本的组织学检查发现 91 例患者有淋巴结转移。I 区淋巴结转移 36 例（40%），II 区 65 例（71%），III 区 18 例（20%），IV 区 10 例（11%）。I 区仅 16 例淋巴结转移，II 区 35 例，IIV 区 8 例。III 和 V 区没有单独的淋巴结转移。两名患者（2.2%）在对侧 I、II 和 IV 区有淋巴结转移。121 例 cNo 患者的颈部解剖标本，组织学检查发现 10 例有淋巴结转移，cNo 患者的宫颈隐匿性转移率为 8.3%（10/121）：$T_1$1 例（1.3%，1/76），$T_2$4 例（4.3%，4/93），$T_3$1 例（44.4%，4/9），$T_4$1 例（100%，1/1）。

3.2 生存率

统计分析结果表明，T_1 患者 5 年和 10 年累计生存率分别为 72.23 % 和 65.21 %，T_2 为 38.38 % 和 33.11 %，T_3 为 10.63 % 和 10.63 %，T_4 为 7.14 % 和 7.14 %（P=0.0000），对数排名 =75.99）。pNo 患者的 5 年和 10 年累计存活率分别为 12.80%和 10.47%，pNo 为 53.06%和 47.43%（P=0.0000，Log−rank=42.69）。单纯手术患者的 5 年和 10 年累计生存率

【作者简介】林映霈（Austin Lin Yee），男，海外华裔，英国人，美国哈佛大学口腔医学院毕业，医学博士，现任美国波士顿麻省总医院口腔颌面外科部副主任医师，从事口腔颌面部肿瘤诊疗研究。

 DOI: https://doi.org/10.26549/yzlcyxzz.v4i4.7075

分别为 56.13％和 47.28％，单纯放射治疗的分别为 17.49％和 17.49％，联合治疗为 43.51％和 39.04％（p=0.0000，Log-等级 =42.23）。

3.3 复发率

总复发率为 47.18％（155/329），其中局部复发率为 30.7％（101/329），颈部复发率为 8.5％（28/329），局部和颈部复发率同时转移率为 11.9％（39/329），远处转移率为 8.2％（27/329）。平均和中位复发时间分别为 20 和 12 个月，其中 92％的患者在初次治疗后 60 个月内发生。T_1、T_2、T_3 和 T_4 的局部复发率分别为 22.0％，43.2％，57.1％和 69.8％（p=0.0000，X=28.486），cN、cN 和 cN 分别为 32.1％，58.8％，和 50.0％（p=0.0000，X=51.534）。

3.4 并发症

治疗后并发症 34 例，其中颈部感染 12 例，颈部感染和口底瘘 1 例，颈部感染和皮瓣坏死 1 例，口底瘘 4 例，口底瘘和皮瓣坏死 1 例，皮瓣坏死 5 例，颈总动脉出血 3 例。

3.5 死亡

在 207 例死亡患者中，26% 死于原发肿瘤，10% 颈部病变，11% 原发肿瘤和颈部病变，6% 远处转移，4% 第二原发肿瘤，1% 治疗并发症，死于非肿瘤性疾病为 5%。

4 讨论

口腔和舌鳞状细胞癌的临床特征是溃疡或肿块突出，有时伴有局部疼痛。溃疡性病变通常显示不规则的边缘和坚硬的基部。一般来说，可以通过活检来诊断舌癌，但是当局部和 / 或颈部病变迟到时，影像学检查在显示肿瘤和周围的解剖结构中起着重要的作用。

治疗后影响舌癌长期生存的因素包括肿瘤的分期，治疗方法和患者的病情。会议报告说，肿瘤期间的存活率存在显著差异。切缘阴性，早期病变且无局部淋巴结转移的患者生存率更高，I 期为 76％，II 期为 64％，III 期为 39％。第四阶段为 27％；在 T 阶段有显著差异。T_1 患者的生存率显著高于其他 T 期患者，而 T_2 患者的生存率显著高于 T_3 和 T_4。不同的治疗方法之间没有显著差异。在分期方面存在差异，cNo 患者均明显高于 cN+。相关数据表明，肿瘤分期和治疗方法存在差异。由于肿瘤分期的不均匀分布，治疗方法之间没有可比性。手术组主要是早期病变，而放射治疗和综合治疗组占中晚期。比例较大。仅手术组的累积生存率高于其他两组，综合治疗组显著高于放疗组，表明单纯手术可有效控制早期口腔癌和舌癌的发展。因此，综合治疗可以提高晚期患者的生存率。当然，我们认为早期口腔癌和舌癌可以考虑单独手术，晚期患者应给予综合治疗。近年来，对术前同时放疗和化疗的研究有望进一步提高晚期患者的生存率。

区域淋巴结转移是影响预后的重要因素。会议报告说，cNo 患者的预后明显优于 cN+。但是，cNo 患者的颈部在初始治疗时并未得到治疗，并且在转移颈部时进行了手术或放射治疗。初次治疗时的生存率与颈部相同。接受放射治疗的患者的生存率没有显著差异。据报道，转移性淋巴结囊外浸润≤ 2mm 和 >2mm 之间的生存率没有显著差异。转移性淋巴结被包膜外侵及多个转移性淋巴结的出现会显著降低总体生存率。多发性转移性淋巴结囊外侵犯患者的预后最好。情况不佳，因此他们建议对于转移性淋巴结囊外侵犯和多发转移性淋巴结的患者，应加强区域和全身辅助治疗。Yuen 报告说，选择性颈淋巴清扫术可以将区域复发率从 47％降低到 9％，将区域复发相关的死亡率从 23％降低到 3％，并将 5 年无肿瘤生存率从“等待观察”中降低。55％。对于 86％的患者，他们建议将上肩 ul 舌肌切开以治疗 I 期和 I 期口腔舌癌。我们以前的数据显示，选择性解剖的患者的 5 年生存率是 73.5％，而没有解剖的患者的 6 年生存率是 69.3％。

此外，建议对于患有 T_1 和 T_2 口腔和舌癌 cNO 的患者可以避免进行颈部解剖。Crean 等。研究了 49 例肩舌舌肌切除术（包括 TIV 区域）后口腔癌转移淋巴结的分布情况，发现 IV 区域淋巴结的转移转移率为 10％（5/49）。因此，建议将所有 cNO 患者的颈部解剖为肩胛舌骨肌增大。这组数据显示，组织学阳性淋巴结在 II 区最为常见，但 TIV 区的淋巴结转移达到 10％以上，cNo 患者的宫颈隐匿性转移率为 8.3％，其中 $T_1$1.3％，$T_2$4.3％和 $T_3$44.4％，$T_4$100％。

因此，我们认为口腔和舌癌 cNO 患者应综合考虑以下因素以完成选择性颈淋巴清扫术：①肿瘤生物学特征；②肿瘤位置；③肿瘤大小；④患者因素（年龄，经济状况和随访状况）。

此外，不建议对所有患有口腔和舌癌 cNO 的患者进行选择性颈淋巴清扫术。对于患有 T_3 和 T_4cNO 病变的患者，可以考虑进行清扫术。

局部复发也是影响口腔癌和舌癌预后的重要因素。文献报道，治疗后口腔和舌癌的复发率为 47%，其中局部复发率为 34%，其中 89%的患者发生在初始治疗后的 60 个月内。平均复发时间为治疗后 25 个月，中位时间为 11 个月。第 1 个月局部肿瘤的复发通常与手术切缘有关。Hicks 报告说，舌癌切除术的手术切缘应大于 1cm，而切缘小于 1cm 则可以显著增加局部复发。负切缘，显著增加局部复发率，但对累积生存率无显著影响，该组数据显示，舌癌治疗后的平均和中位复发时间为 20 和 12 个月，其中 92%的患者在术后 60 个月内发生初期治疗和肿瘤复发这显然与 TN 分期有关，因此我们认为治疗后 2 年内应密切随访舌癌，特别是对于晚期患者。手术切除应有足够的余量，因此口腔舌癌通常需要在切除后进行修复，尽管胸大肌皮瓣、前臂皮瓣和腓骨皮瓣是修复舌和下颌骨缺损的最理想的组织材料。

简而言之，口腔癌的治疗受到许多因素的影响。T_1 和 T_2 早期病变可认为是简单手术；中晚期病变，特别是转移性淋巴结浸润囊外，应接受综合治疗。

5 结语

cNO 口腔鳞状细胞癌的隐匿性颈淋巴结转移与原发肿瘤的大小，患者的年龄，病理分期和生长方式显著相关，而与性别和原发肿瘤的位置则没有显著相关。当肿瘤更大，更年轻且分化程度更低时，宫颈淋巴结隐匿性转移的可能性更高。浸润性 OSCC 患者的淋巴结转移明显高于外源性和溃疡性类型。当口腔鳞状细胞癌的原发肿瘤大于 1cm 时，应考虑进行积极的颈淋巴清扫术。当原发肿瘤的病理结果报告为低分化鳞状细胞癌，患者年龄年轻，原发肿瘤的生长方式为侵袭性生长时，也应积极进行宫颈淋巴结的治疗。当原发灶小于 1cm 时，病理结果为高度分化的鳞状细胞癌，患者年龄较大且肿瘤的生长方式为外源性或溃疡性，上颌面外科医师应在综合评估 cN0 淋巴结的 OSCC 患者后暂时考虑进行解剖，并在出现临床症状后进行积极治疗，但治疗选择应谨慎。

参考文献

[1] 方昌 .VGLL−4 在口腔鳞状细胞癌中的表达及与预后意义 [D]. 乌鲁木齐 : 新疆医科大学 ,2019.

[2] 利展鸿 . 基于基因表达谱筛选口腔鳞状细胞癌关键候选基因和通路的生物信息学分析 [D]. 广州 : 南方医科大学 ,2019.

[3] 高策 . 多学科联合会诊制度（MDT）在口腔鳞状细胞癌治疗中应用的临床研究 [D]. 青岛 : 青岛大学 ,2019.

[4] 李克义 . 口腔鳞状细胞癌 HCPT 耐药中 CDKL1 的作用和机制研究 [D]. 济南 : 山东大学 ,2019.

[5] 姜涛 .Gas6、MMP−7 自身抗体在口腔鳞状细胞癌患者血清中水平及其临床意义 [D]. 北京 : 中国人民解放军医学院 ,2017.

[6] 袁道英 .Sp1 在口腔鳞状细胞癌放疗抵抗中作用和机制的研究 [D]. 济南 : 山东大学 ,2018.

[7] 李文鹿 .Bit−1 在口腔鳞状细胞癌侵袭、转移及凋亡中作用的初步研究 [D]. 郑州 : 郑州大学 ,2016.

[8] 李明 , 赵卿 , 高峰 . 薯蓣素抑制口腔鳞状细胞癌的机制研究 [J]. 中国现代医学杂志 ,2018,28(36):12−17.

[9] 裴浩 , 李海朋 , 黄莹莹 , 等 .β− 谷甾醇诱导口腔鳞状细胞癌 SCC9 细胞凋亡及机制研究 [J]. 口腔医学研究 ,2019,35(01):42−45.

[10] 要静妍 . 观察替吉奥联合多西他赛和顺铂诱导化疗晚期口腔鳞状细胞癌的价值研究 [J]. 全科口腔医学电子杂志 ,2019,6(21):57−58.

[11] 韩尚志 .cNO 口腔鳞状细胞癌颈部淋巴结转移的临床分析 [D]. 石河子 : 石河子大学 ,2017.

[12] 胡雪刚 . 口腔鳞状细胞癌非编码 RNA 表达谱研究及潜在分子标志物筛选 [D]. 福州 : 福建医科大学 ,2018.

[13] 张杰 . 电压门控钠离子通道 Nav1.5 促进口腔鳞状细胞癌的增殖、迁移和侵袭 [D]. 合肥 : 安徽医科大学 ,2019.

[14] 杜静冰 , 崔银江 , 孔耀 . 口腔鳞状细胞癌中 PD−L1 的表达与 P16、HPV 感染以及淋巴结转移关系分析 [J]. 实验与检验医学 ,2020,38(02):244−247+259.

[15] 何志伟 , 尹立刚 , 牛芳 , 史立强 , 崔国金 , 李少杰 . 超声引导下 ~(125) Ⅰ粒子植入治疗口腔鳞状细胞癌淋巴结转移 [J]. 心理月刊 ,2020,15(16):178.