口腔扁平上皮癌における原発巣再発症例の検討

阿 部 厚¹⁾ 伊 東 優¹⁾ 林 宏 紀¹⁾
 石 濱 嵩 統¹⁾ 古 田 浩 史¹⁾ 堀 部 宏 茂²⁾
 丹 下 和 久²⁾

要 旨

2007年1月から2020年3月までに名古屋掖済会病院歯科口腔外科を受診し、病理組織学的に扁平上皮癌と診断され、根治的外科治療を行った124例中、原発頸部再発・頸部再発・遠隔転移および二次癌が生じた17例を除いた107例の原発巣再発について臨床的検討を行った。これらのうち局所再発を認めたものは14例で局所再発率は13.1%であった。局所再発までの期間の中央値は293.5日(21-1,408日)であった。原発巣再発に関連するリスク因子を検討したところ深達度が独立したリスク因子であった。再発後の処置内容は外科療法が7例、化学放射線治療が4例、緩和治療が3例であった。緩和治療を除き救済しえた症例は11例中7例(63.6%)であった。局所再発への対応としては、手術療法が比較的良好な結果が得られたが、再発危険因子の解明や救済治療に対する多方面からの分析が必要である。

キーワード：口腔癌，救済手術，局所再発，予後因子

Clinicopathological study on local recurrence of primary oral squamous cell carcinoma:

Atsushi Abe¹⁾, Yu Ito¹⁾, Hiroki Hayashi¹⁾, Takanori Ishihama¹⁾, Hiroshi Furuta¹⁾, Hiroshi Horibe²⁾ and Kazuhisa Tange²⁾

¹⁾ Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Nagoya Ekisaikai Hospital

²⁾ Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Kasugai Municipal Hospital

Summary

A clinicopathological study, focusing on local recurrence, was performed on 107 patients who were histologically diagnosed with oral squamous cell carcinoma and who underwent radical surgery at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery of Nagoya Ekisaikai Hospital between January 2007 and March 2020. Among these 107 patients, 14 developed local recurrence with a recurrence rate of 13.1%. The median interval between surgery and local recurrence was 293.5 days (range: 21-1,408 days). An analysis of the risk factors for local recurrence was performed, and depth of invasion was identified as an independent risk factor. Salvage treatments included surgery in 7 patients, radiation and chemoradiotherapy in 4 patients, and palliative care in 3 patients. Seven of the 11 patients (63.6%) were successfully salvaged. Analysis of the patients with local recurrence showed that the surgery resulted in a better outcome. However, further studies are needed to analyze the risk factors for the recurrence and efficacy of the salvage treatments from multiple perspectives.

Key words : Oral cancer, Salvage surgery, Local or regional recurrence, Prognostic factors

[Received May 22, 2020, Accepted Dec. 23, 2020]

はじめに

口腔癌の患者数は増加の一途を辿っているが、診断・治療技術の向上や、各種抗がん剤の適応拡大により治療成績は向上している^{1,2)}。一方で口腔癌における局所再発率は

25-30%とされ^{3,4)}、これらの症例に対しては救済療法として外科療法、放射線療法、免疫チェックポイント阻害剤を含む薬物療法が施行される。しかし全身状態や、腫瘍の浸潤のために治療の選択肢が制限されることも少なくないため、これらの症例の救済は困難なことが多く、5年生存率

¹⁾ 名古屋掖済会病院歯科口腔外科

²⁾ 春日井市民病院歯科口腔外科

[令和2年5月22日受付，令和2年12月23日受理]

別刷請求先：〒454-8502 名古屋市中川区松年町4-66

名古屋掖済会病院歯科口腔外科

阿 部 厚

は25-45%程度である^{5,6)}。局所再発は様々な要因の関与が指摘されているが、局所再発における臨床病理学的な詳細な関連性は依然として不明である。今回われわれは、根治的手術を行った口腔扁平上皮癌1次例の原発巣再発に関連する因子と救済治療について検討を行ったので報告する。

対象と方法

2007年1月から2020年3月までに名古屋掖済会病院歯科口腔外科を受診し、病理組織学的に扁平上皮癌と診断され、根治的外科治療を行った124例中、原発頸部再発・頸部再発・遠隔転移および二次癌が生じた17例を除いた107例(男性77例、女性30例、平均年齢:65.4±12.0歳)を対象とした。今回の検討においては原発再発に関する因子の解析を目的としており、原発深部再発と顎下や上頸部再発の判別が困難な症例が存在することや、頸部再発は原発巣再発と再発様式が異なる場合があること、遠隔転移を有する場合は二次治療内容が他の症例と異なることから、原発頸部再発・頸部再発・遠隔転移および二次癌は除外することとした。平均観察期間は54.1ヶ月(68-8,140日)であった。検討項目は、年齢、性別、原発部位、TおよびN分類、病期分類、一次治療内容、再発率、再発までの期間、原発巣再発リスク因子として浸潤様式(YK分類)、リンパ管・血管侵襲、神経周囲進展、深達度、切除断端、再発症例の治療内容および治療成績について検討した。TNM分類は、頭頸部癌取り扱い規約第6版に準じた⁷⁾。また検討対象期間中にTNM分類の改定が行われていたが、本検討では、病理標本においてDOIを再評価し検討した。病理組織学的評価は当院の病理診断医2名が行ない、病理組織標本のDOIは実体顕微鏡で計測し平均値を算出した。また病理組織学的に深達度が4mm以上の場合に有意に原発巣再発や後発転移と相関するとされており、本研究では深達度の閾値を4mmと設定した^{8,9)}。再発例と非再発例の患者背景因子や原発巣再発関連因子の有意差検定および全生存期間(Overall survival)、累積生存率はKaplan-Meier法により算出し、有意差検定にはLog-rank検定を用い、多変量解析(COX比例ハザードモデル)にて関与する独立因子を抽出した。すべての解析は統計解析ソフトRおよびEZRを用いた。p<0.05を有意差ありと判定した。本研究は名古屋掖済会病院倫理審査委員会の承認を得て実施した(承認番号:2019-046)。

当科における治療方針

当科の治療方針は手術単独療法および再発高リスク症例に対し術後化学放射線療法を施行している。術前化学療法は、奏功しなかった場合に治療時期が遅れてしまうことや、切除マージンが不明瞭になる可能性があるため、原則施行しない方針としており、本検討期間中に術前化学放射線療法を施行した症例はみられなかった。切除範囲は、視診・触診に加え、造影CT、MRI、US、PET-CT画像診断により、腫瘍表面の性状、深達度、前癌病変の性状、硬

結の程度、解剖学的進展や頸部リンパ節および遠隔転移の有無、細胞診および病理組織診断により浸潤様式などを評価したうえ決定し、原発切除に際してはヨード染色を適宜行い安全域は10mmと設定している。頸部リンパ節転移に関しては、N+症例は根治的全頸部郭清術もしくは全頸部郭清術変法としている。また予防的頸部郭清は行わず、wait & see policyに基づいて経過観察とし後発転移を認めた時点で頸部郭清術を施行することとしている。ただしN0症例であっても再建手術を必要とする症例には予

表1 対象症例の内訳

患者背景		症例数 (%)
全症例数		107
年齢	平均	65.4 ± 12.0
性別	男性	77 (72.0)
	女性	30 (28.0)
原発部位	上顎歯肉	12 (11.2)
	下顎歯肉	18 (16.9)
	頬粘膜	13 (12.1)
	口底	10 (9.3)
	舌	54 (50.5)
T分類	T1	32 (29.9)
	T2	55 (51.4)
	T3	13 (12.1)
	T4	7 (6.5)
N分類	0	79 (73.8)
	1	23 (21.5)
	2b	4 (3.7)
	3a	1 (0.9)
Stage分類	I	29 (27.1)
	II	40 (37.4)
	III	27 (25.2)
	IVa	10 (9.3)
	IVb	1 (0.9)
浸潤様式 (YK分類)	YK-1	11 (10.3)
	YK-2	23 (21.5)
	YK-3	54 (50.5)
	YK-4C	15 (14.0)
	YK-4D	4 (3.7)
リンパ管侵襲	あり	30 (28.0)
	なし	77 (72.0)
血管侵襲	あり	8 (7.5)
	なし	97 (90.7)
神経周囲進展	あり	10 (9.3)
	なし	95 (88.8)
深達度 (mm)		5.00 (0.4-35.0)
切除断端における腫瘍細胞の有無	あり	7 (6.5)
	なし	100 (93.5)
術後治療	あり	22 (20.6)
	なし	85 (79.4)

防頸部郭清を施行している。また病理組織学的に切除断端の安全域が不十分であると判断された場合や、頸部リンパ節転移において、病理組織学的転移陽性リンパ節数が3個以上、被膜外浸潤がある場合に、Cisplatin 40mg/m²をweeklyで投与する化学放射線治療（60Gy/30fr）あるいは放射線治療単独（60Gy/30fr）を施行している。

結 果

1. 一次治療時の患者背景

原発部位は舌：107例中54例（50.5%）、下顎歯肉：107例中18例（16.9%）、口底：107例中10例（9.3%）、頬粘膜：107例中13例（12.1%）、上顎歯肉：107例中12例（11.2%）であり、舌が約半数を占めていた。初回治療時のT分類はT1：107例中32例（29.9%）、T2：107例中55例（51.4%）、T3：107例中13例（12.1%）、T4：107例中7例（6.5%）であった。N分類はN0：107例中79例（73.8%）、N1：107例中23例（21.5%）、N2b：107例中4例（3.7%）、N3a：107例中1例（0.9%）であった。stage分類はstage I：107例中29例（27.1%）、stage II：107例中40例（37.4%）、stage III：107例中27例（25.2%）、stage IVa：107例中10例（9.3%）、stage IVb：107例中1例（0.9%）であった。初回根治治療の内訳は手術単独が107例中85例、手術および術後に化学・放射線療法を施行したのは107例中22例であった（表1）。

2. 原発巣再発症例の再発様式と治療

107例中原発巣再発は14例（13.1%）であった。14例の性別は男性9例、女性5例であった。根治的手術から原発巣再発までの期間中央値は293.5日（21-1,408日）であり、

14例中11例（78.6%）が2年以内の再発であった。再発様式は周辺部再発した症例は14例中7例、再発までの日数は40-1,408日（中央値：365日）、深部再発の症例は14例中7例、再発までの日数は21-736日（中央値：262日）であった。

再発時の治療は手術が14例中7例、化学放射線療法が14例中4例、遠隔転移または頸動脈浸潤が認められた14例中3例は、患者本人と家族に同意を得たうえで、緩和治療を行った。再発症例に対し手術または化学放射線を施行した症例の転帰は再発巣が制御され生存した症例が11例中7例（63.6%）、再発巣が制御されずに原病死した症例が11例中4例（36.4%）であった（表2）。また原発巣再発症例の5年生存率は44.2%、非再発群の85.3%と比較し有意に予後不良であった（ $p < 0.01$ ）（図1）。また治療成績に關与する予後因子の検討を行うため、多変量解析（Cox 比例ハザードモデル）を行ったところ、深達度（ $p = 0.039$, HR = 4.61, 95%CI : 1.08-19.65）のみが有意な因子であった（表3）。再発様式別の転帰は、救済しえた周辺部再発症例が7例中4例、深部再発は7例中3例であった。さらに周辺部再発の治療後の5年生存率は66.7%、深部再発の3年生存率は28.6%であったが、有意差は認められなかった（ $p > 0.05$ ）（図2）。

3. 原発巣再発リスク因子

局所再発に關連する因子を検討した。浸潤様式についてはYK-4C、Dといった浸潤性の症例は非再発群では93例中14例、再発群では14例中5例であった。リンパ管侵襲を認めたものは非再発群では93例中25例、再発群では

表 2 原発巣再発症例

No.	性別	年齢	原発部位	T 分類	Stage 分類	再発部位	再発までの日数	術後治療	再発時治療内容	局所再発からの生存	転帰
1	女	66	頬粘膜	3	III	後方断端	40	あり	CR	3,056	他病死
2	男	86	舌	2	II	深部再発	313	なし	P	399	原病死
3	女	53	頬粘膜	1	I	後方断端	664	なし	S	1,181	原病死
4	男	81	舌	3	III	後方口底側断端	274	なし	S	5,052	生存
5	女	64	下顎歯肉	2	III	後方断端	1,408	なし	S	361	原病死
6	女	55	舌	2	III	深部再発	258	あり	CR	169	原病死
7	男	71	頬粘膜	2	II	白後部深部	560	なし	S	3,195	他病死
8	男	77	頬粘膜	2	II	白後部・下顎歯肉側断端	1,319	なし	S	368	生存
9	男	54	口底	2	II	白歯部深部	49	なし	P	68	原病死
10	男	74	上顎歯肉	2	II	翼口蓋窩深部・軟口蓋部	262	あり	CR	399	生存
11	男	42	舌	4	IVa	深部再発	736	あり	S	442	生存
12	男	63	下顎歯肉	3	III	口底側断端	179	あり	CR	70	原病死
13	男	69	口底	2	IVb	顎下部深部断端	21	あり	P	379	原病死
14	女	61	頬粘膜	2	III	歯肉側断端	365	あり	S	7,274	生存

S：手術，CR：化学放射線治療，P：緩和治療

図1 原発巣再発別の生存曲線

5年生存率は原発巣再発群では44.2%で、非再発群の85.3%と比較し予後不良であった ($p < 0.01$)。

図2 再発様式別の生存曲線

救済治療後の5年生存率は周辺部再発で66.7%、深部再発の3年生存率は28.6%であったが、有意差は認められなかった ($p > 0.05$)。

表3 生存率に関与する独立因子 (Cox 比例ハザードモデル)

因子	ハザード比	p. value	95%CI
切除断端	3.52	0.17	0.59-21.02
深達度	4.61	0.039	1.08-19.65
浸潤様式	0.43	0.25	0.10-1.82
リンパ管侵襲	1.86	0.27	0.62-5.59
血管侵襲	3	0.13	0.72-12.52
神経侵襲	2.34	0.23	0.59-9.32
術後治療	1.23	0.74	0.37-4.09

14例中5例であった。血管侵襲を認めたものは非再発群では93例中8例、再発群では14例中2例で、神経周囲侵襲を認めたものは非再発群では93例中8例、再発群では14例中4例であった。深達度は非再発群の中央値は4mm(範囲0.4-35.0mm)、また再発群のDOI中央値は10.8mm(範囲2.0-33.0mm)であった。術後病理検査にて断端陽性または異形成を認めたものは7例で、非再発群は異形成を認めたものが93例中5例、再発群は垂直断端陽性14例中1例、異形成を認めたものが14例中1例で水平断端陽性例は認めなかった。また再発に関連する因子について、年齢、性別、部位、T分類、臨床病期分類、原発巣切除断端、術後治療の有無、浸潤様式、リンパ管・血管侵襲、神経周囲進展、深達度の各項目について単変量解析を行ったところ、深達度 ($p < 0.01$) で有意差を認めた。また多変量解析を行ったところ、深達度 (オッズ比: 7.52, 95% CI: 0.90-63.03, $p = 0.04$) が独立したリスク因子として抽出された (表4, 5)。

考 察

口腔扁平上皮癌の治療成績とQOLは向上しているが、満足のいくものではない。その理由の一つは10-30%程度の症例に根治治療後の局所再発が認められ、救済手術や補助療法を施行したとしても予後が不良なためと考えられ

る³⁻⁶⁾。したがって治療後の再発を早期に発見し、適切に対応することが治療成績の向上につながる。術後の経過観察の段階において、再発までの期間は生存率に影響を与えるとされ、一時治療終了後6ヶ月以内に再発した患者は、生存率が悪くなる傾向が強いとされる⁸⁾。一方で12-18ヶ月以内の再発が予後不良であるとの報告もあり¹⁰⁾、再発までの期間と予後の関連にはばらつきがある。いずれにしても再発までの期間が短いということは、腫瘍の浸潤性や増殖性を反映しているものと考えられる。

原発巣の細胞生物学的特徴は局所再発においても似た性質を有していることが多いため^{3,11)}、一次治療の切除後の病理学的特徴は、詳細に分析されなければならない。局所再発に関連する細胞生物学的特性としては、腫瘍のheterogeneityとともに組織学的悪性度や浸潤様式、深達度、脈管・神経侵襲の有無、切除断端の状態などが挙げられるが、これらの要因は複雑に関与している¹²⁾。今回これらの因子について検討した結果、単変量解析で深達度 ($p < 0.01$) で有意差を認めた。また多変量解析を行ったところ、深達度 (オッズ比: 7.52, 95% CI: 0.90-63.03, $p = 0.04$) が独立したリスク因子として抽出された。局所再発の病理学的特徴と生存率との関連の研究によると、リンパ管・血管侵襲や神経周囲進展と関連することが報告されている¹²⁻¹⁴⁾。しかし今回の検討ではリンパ管・血管侵襲および神経周囲進展と局所再発には関連が認められなかった。これはリンパ管・血管侵襲は腫瘍部位のリンパ液ドレナージによってリンパ節または遠隔転移との関連は強いものの局所再発との関係は不明で、脈管侵襲が局所再発に及ぼす影響は議論の余地があるとされ¹³⁾、このことを反映する結果となった。一方、治療成績に関与する予後因子を多変量解析 (Cox 比例ハザードモデル) にて検討したところ、深達度のみが抽出された。このことは再発や予後において、深達度と神経周囲進展は重要な因子であることを示唆しているものと考えられるが、神経周囲進展と原発巣再発には

表 4 原発巣再発に関する因子（単変量解析）

因子		非局所再発群	局所再発群	p 値
症例数		93 (86.9%)	14 (13.1%)	
年齢	64 歳以下	41	7	0.82
	65 歳以上	52	7	
性別	男	68	9	0.23
	女	25	5	
原発部位	上顎歯肉	10	1	0.08
	下顎歯肉	9	5	
	頬粘膜	17	2	
	口底	8	2	
	舌	49	4	
T 分類	T1 + 2	77	10	0.29
	T3 + 4	16	4	
stage 分類	stage I + II	63	6	0.78
	stage III + IV	30	8	
浸潤様式（YK 分類）	YK-1-3	79	9	0.45
	YK-4C, D	14	5	
リンパ管侵襲	あり	25	5	0.47
	なし	68	9	
血管侵襲	あり	8	2	0.18
	なし	85	12	
神経周囲進展	あり	8	4	0.29
	なし	85	10	
深達度	> 4 mm	48	2	< 0.01
	≤ 4 mm	45	12	
切除断端における腫瘍細胞の有無	陽性	5	2	0.32
	陰性	88	12	
術後治療	あり	18	6	0.76
	なし	75	8	

表 5 原発巣再発に関する因子（Cox 比例ハザードモデル）

因子	オッズ比	p. value	95%CI
切除断端	5.66	0.06	1.05-30.55
深達度	7.52	0.04	0.90-63.03
浸潤様式	0.94	0.92	0.27-3.27
リンパ管侵襲	0.52	0.35	0.14-2.03
神経侵襲	2.36	0.17	0.44-12.72
血管侵襲	0.89	0.32	0.09-8.35

腫瘍部位の神経分布の違いや浸潤能との関連や、今回の研究が小さなサンプルサイズに起因する検出力不足による誤差が原因である可能性が高いため今後の症例の集積が待たれると考えられる。

切除断端の様態は術後再発のハイリスク因子とされている。これは、浸潤様式が高度のものは浸潤先端部に腫瘍細胞がびまん性に浸潤しており、腫瘍と宿主側の境界部の正

常組織 1 mm 以上離れた部位に遊離胞巣が存在する可能性が影響していると考えられる¹⁴⁾。本検討では浸潤様式の高い YK 分類 4 型は 107 例中 19 例みられ、そのうち再発例は 19 例中 5 例であった。今回、浸潤様式は独立した予後因子とは認められなかったが、浸潤先端部でのびまん性の腫瘍細胞浸潤を考慮し、手術時に視認しにくい深部での切除などでは、症例によっては術中迅速検査を併用し切除を行うことが重要であると考えられる。また切除断端は、原発部位の解剖学的事由や深部軟組織の切除の際に機能温存を優先するあまり切除が不十分になる可能性など、手術難易度や腫瘍局在に影響を受ける可能性がある。今回の検討では周辺部再発までの日数は 40-1,408 日（中央値：365 日）、深部再発再発までの日数は 21-736 日（中央値：262 日）で、深部再発を認めた症例は発生までの日数が周辺部再発よりも短い結果であった。深部再発は術後経過観察の際、視診や触診では観察できない場合も少なくない。再発の初期症状は腫脹や硬結などの他覚症状よりも、疼痛などの自覚症状が出現しやすいとされ¹⁵⁾、特に術後 2 年以内の

早期の疼痛の出現は特に注意が必要であると考えられた。また一次治療において術者がコントロールできる部分の多くは外科的手技である。したがって切除範囲の決定では、深部マージンの設定を画一的に10mm マージンとするのではなく、咀嚼筋間隙などの解剖学的な要因や浸潤様式、機能障害を検討し決定する必要があると考えられる。

T 分類は深達度評価の追加により大幅に変更され、臨床的には局所再発や後発頸部リンパ節転移の危険因子であるといわれている。一般的に DOI が 4 mm 以上の症例は後発転移が高くなるため予防的治療を推奨されているが^{8,9)}、局所再発への DOI については明確なものはない。今回の検討において、非再発群の DOI は 4 mm (0.4-35.0mm)、再発群の DOI が 10.8mm (2.0-33.0mm) で、多変量解析にて深達度が独立したリスク因子として抽出された。深達度が大きくなれば、深部の筋層、血管やリンパ管への浸潤の危険性は高まり、追加治療や予後に影響するものと考えられる。一方で、病理組織標本ではホルマリン固定やスライド作成によって約 7% の収縮を認め、過小評価されると報告されており¹⁶⁾、深達度については世界共通の計測方法を提唱する必要があるといわれている。本研究では後ろ向き研究かつ病理標本から評価しており、収縮による過小評価の可能性があり、DOI のしきい値については詳細に検討されるべき研究課題であると思われる。

再発癌の治療方法としては、化学療法、放射線療法や救済手術が行われる。これらの治療成績の報告を検討すると、頭頸部癌再発症例（口腔癌を含む）の放射線外照射による 5 年生存率は 0-15%¹⁷⁾、化学療法単独での 5 年生存率が 5% 以下¹⁸⁾、救済手術の 5 年生存率は 30-45% とされる¹⁹⁾。このため現時点では根治治療後の再発癌に対する治療法として、外科療法が他療法に比較して唯一予後の改善が認められる治療であるとされる。原発巣再発例における救済手術は、進展範囲、重要血管との位置関係、初回治療の内容などの要素より適否および切除範囲が決定される。しかし、救済率は決して高いとは言えず合併症も多いことから、手術による機能障害とのバランスを考えて適応を選ぶ必要がある。今回の検討では、当科での再発症例 14 例中のうち、救済治療を施行した 11 例のうち外科療法を施行した 7 例の 5 年生存率は 66.7% で、救済手術後の生存期間は中央値 1,181 日 (361-7,274 日) で過去の報告例と同様の結果であり原発巣再発に対する根治性が最も高い治療は手術であるという従来の報告^{6,8,15,19)} を支持するものであった。また周辺部再発と深部再発別に検討したところ、周辺部再発の治療後の生存期間は 1,181 日 (70-7,274 日)、3 年生存率は 50.0%、深部再発の生存期間は生存は 399 日 (68-3,195 日)、3 年生存率は 28.6% で、両者の間に有意差は認められず、再発後の救済治療の予後は厳しいものであることが再認識された。局所再発例は再発症例の手術適応においては根治性が厳しい状態でも患者が手術を希望し、患者の要望と医療者の判断が乖離することもある。そのような場合の明確な判断基準はなく、症例ごとに決定されて

いるのが現状である²⁰⁾。患者に最も適した治療選択ができるか判断するためにも症例を集積し、多職種連携を図り、危険因子や救済治療に対する多方面からの分析が必要である。

結 論

2007 年 1 月から 2020 年 3 月までに名古屋掖済会病院歯科口腔外科にて根治的外科療法を行った一次症例 107 例を対象に原発巣再発症例について検討を行い、以下の結果を得た。

1. 原発巣再発 14 例で再発率は 13.1% であり、従来の報告と同程度であった。
2. 初回治療から原発巣再発までの期間の中央値は周辺部再発症例で 40-1,408 日 (中央値: 365 日)、深部再発症例で 21-736 日 (中央値: 262 日) で、14 例中 11 例 (78.6%) が 2 年以内の再発であった。
3. 深達度は、原発巣再発に関連する独立したリスク因子であった。
4. 救済処置後の 5 年生存率は 44.2% であった。

本研究に関して、開示すべき利益相反はない。

謝 辞

稿を終えるに当たり、深達度の計測についてご教授頂いた名古屋掖済会病院臨床検査病理科 佐竹立成先生に深く御礼を申し上げます。

文 献

- 1) Grunwald V., Chirovsky D., Cheung W.Y., et al: Global treatment patterns and outcomes among patients with recurrent and/or metastatic head and neck squamous cell carcinoma: Results of the GLANCE H&N study. *Oral Oncol* 102 : 104526, 2020
- 2) Marur S., Forastiere A.A.: Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: Update on Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Mayo Clin Proc* 91(3) : 386-396, 2016
- 3) Subramaniam N., Balasubramanian D., Low T.H., et al: Factors Affecting Survival in Surgically Salvaged Locoregional Recurrences of Squamous Cell Carcinoma of the Tongue. *J Oral Maxillofac Surg* 76(5) : 1133.e1-1133.e6, 2018
- 4) Kernohan M.D., Clark J.R., Gao K., et al: Predicting the prognosis of oral squamous cell carcinoma after first recurrence. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 136 : 1235-1239, 2010
- 5) Koo B.S., Lim Y.C., Lee J.S., et al: Recurrence and salvage treatment of squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Oral Oncol* 42 : 789-794, 2006
- 6) Agra I.M., Carvalho A.L., Kowalski L.P., et al: Prognostic factors in salvage surgery for recurrent oral and oropharyngeal cancer. *Head Neck* 28 : 107-113, 2006
- 7) 日本頭頸部癌学会編: 頭頸部癌取扱い規約第 6 版, 金原出版, 東京, 2018, pp34-37.
- 8) Weckx A., Riekert M., Grandoch A., et al: Time to recurrence and patient survival in recurrent oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncol* 94 : 8-13, 2019
- 9) Larson A.R., Kemmer J., Formeister E., et al: Beyond Depth of Invasion: Adverse Pathologic Tumor Features in Early

- Oral Tongue Squamous Cell Carcinoma. *Laryngoscope* 130 (7) : 1715-1720, 2020
- 10) Liu S.A., Wong Y.K., Lin J.C., et al: Impact of recurrence interval on survival of oral cavity squamous cell carcinoma patients after local relapse. *Otolaryngol Head Neck Surg* 136 : 112-118, 2007
- 11) Larsen S.R., Johansen J., Sørensen A., et al: The prognostic significance of histological features in oral squamous cell carcinoma. *J Oral Pathol Med* 38 : 657-662, 2009
- 12) Matsushita Y., Yanamoto S., Takahashi H., et al: A clinicopathological study of perineural invasion and vascular invasion in oral tongue squamous cell carcinoma. *Int J Oral Maxillofac Surg* 44(5) : 543-548, 2015
- 13) Kernohan M.D., Clark J.R., Gao K., et al: Predicting the prognosis of oral squamous cell carcinoma after first recurrence. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 136 : 1235-1239, 2010
- 14) Brandwein-Gensler M., Teixeira M.S., Lewis C.M., et al: Oral Squamous Cell Carcinoma Histologic Risk Assessment, but Not Margin Status, Is Strongly Predictive of Local Disease-free and Overall Survival. *Am J Surg Pathol* 29(2) : 167-178, 2005
- 15) 吉田俊一, 内田育宏, 小宮善昭他: 口腔癌再発症例の初期症状の検討 特に再発と疼痛の関連について 口腔腫瘍 14 (4) : 105-109, 2002
- 16) 原田浩之, 富岡寛文, 横川美咲他: 舌癌における新 T 分類 (UICC 第 8 版) に導入された深達度 (DOI) 評価—標本収縮を考慮した病理組織学的 DOI と臨床的 DOI 評価の検討— 頭頸部癌 45(1) : 1-7, 2019
- 17) Spencer S.A., Harris J., Wheeler R.H., et al: Final report of RTOG 9160, a multi-institutional trial of reirradiation and chemotherapy for unresectable recurrent squamous cell carcinoma. *Head Neck* 30 : 281-288, 2008
- 18) Tahara M., Minami H., Hasegawa Y., et al: Weekly paclitaxel in patients with recurrent or metastatic head and neck cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 68 : 769-776, 2011
- 19) Zafereo M.E.: Surgical Salvage of Recurrent Cancer of the Head and Neck. *Curr Oncol Rep* 16(5) : 386, 2014
- 20) 吉本世一, 浅井昌大, 小野貴之: 再発癌・超進行癌の治療はどこまでするか—頭頸部外科医の立場から— 頭頸部癌 36 (4) : 420-423, 2010