

頰黏膜鱗狀上皮細胞癌經輔助性放射線治療後在治療範圍內的快速復發

Rapid In-Field Failures Following Adjuvant Radiation for Buccal Squamous Cell Carcinoma

Oren Factor, MD; William Su, BA; Stanislav Lazarev, MD; Brett Miles, MD; Eric Genden, MD; Sonam Sharma, MD; Vishal Gupta, MD; Krzysztof Misiukiewicz, MD; Richard L. Bakst, MD

臺大醫院 耳鼻喉部 王成平醫師

Commentary

口腔鱗狀上皮細胞癌 (oral squamous cell carcinoma) 的標準治療是大範圍手術切除。如果有病理危險因子，一般建議術後加上輔助性放射線治療 (adjuvant radiation)。一般而言，口腔癌治療後五年及十年存活率約分別為 61% 與 50%。本篇作者認為：在不同部位的口腔鱗狀上皮細胞癌中，頰黏膜鱗狀上皮細胞癌 (buccal squamous cell carcinoma，以下簡稱頰黏膜癌)，和白齒後三角區鱗狀上皮細胞癌 (retromolar trigone [RMT] squamous cell carcinoma，以下簡稱白齒後三角區癌) 的預後特別差；因此作者想證明這兩部位的癌症預後不佳，並進而分析這兩種癌症的差異之可能原因，以及在治療設計與臨床結果上的影響。

本篇收集美國紐約 Mount Sinai Hospital 過去 10 年中，經過手術切除、皮瓣重建 (flap reconstruction)、以及經輔助性放射線治療的頰黏膜癌和白齒後三角區癌，全部共 27 名患者。其中 13 例為頰黏膜癌，14 例為白齒後三角區癌；22 位男性、5 位女性、年齡中位數為 58 歲；14 例有抽菸習慣、2 例有使用菸草習慣、3 例有吃檳榔習慣、和 1 例有酗酒習慣。手術方面，有 2 例頰黏膜癌和 1 例白齒後三角區癌接受大範圍手術切除；另外有 11 例頰黏膜癌和 13 例白齒後三角區癌，接受複合性大範圍手術切除 (composite resection)。輔助性放射線治療的劑量中位數為 60 Gy。有 13 例 (6 buccal, 7 RMT) 接受同步放射線與化學治療。白齒後三角區癌患者有較多的比例有 N2b* 癌、周邊神經侵犯 (perineural invasion)、淋巴血管間隙侵犯 (lymphovascular space invasion)、陽性的手術切緣 (positive margins)、淋巴結莢膜外侵犯 (extracapsular extension, ECE)。

治療成效方面，頰黏膜癌和白齒後三角區癌的局部區域控制率 (locoregional control)，分別是 35.9% 和 68.4% ($p = 0.252$)。兩年無病存活率 (disease-free survival) 分別是 32.7% 和 68.4% ($p = 0.196$)。單變項分析沒有發現任何臨床或是病理因子，可以預測局部復發或頸部復發 (locoregional recurrence)。頰黏膜癌和白齒後三角區癌復發時間的中位數，分別為 12.0 個月 (4.9-115.0 個月) 和 18.5 個月 (4.5-61.0 個月)。所有 7 例的頰黏膜癌，和 5 例中 4 例的白齒後三角區癌之局部或頸部復發，是發生在放射線高劑量治療區域內 (planning target volume, PTV)。在局部或頸部復發的 12 例中，10 例患者於復發約 3.6 個月後 (1-17.6 月) 死亡。此外，頰黏膜癌 7 例局部復發的其中 3 例，同時發生遠端轉移 (distant failure)；頰黏膜癌中未發現有獨立遠端復發 (isolated distant buccal recurrence)。白齒後三角區癌中 6 例發生遠端轉移，且其中 4 例同時都有局部 (1 例) 或頸部 (3 例) 復發；另 2 例則發展成獨立遠端轉移 (isolated distant metastatic disease)。

本篇作者係根據這些分析結果認為：頰黏膜癌在經過手術切除與輔助性放射線治療後，在治療範圍內復發的情況很常見，導致預後不佳；相反的，白齒後三角區癌的局部或頸部復發機會較小。作者在討論中，舉出幾篇研究佐證頰黏膜癌的治療預後確實不佳，而此現象似乎不足用病理危險因子解釋。作者建議頰黏膜癌和白齒後三角區癌，在治療前一定要確實區別 (properly identifying tumor origin)。作者也提出頰黏膜癌可能需要考慮更積極的治療 (more aggressive intervention)，以及認為治療後的定期影像檢查也許有助於追蹤。

不過，筆者認為這篇研究在十年內，僅能收集到 27 例接受完整治療的頰黏膜癌、和白齒後三角區癌，可能會在治療經驗上有不足的情況。27 例這個數量確實太少，分析後很難得到強而又力的結論。而這個研究的結論與一般較大規模的研究，以及我們的治療經驗不同，尤其是頰黏膜癌手術範圍的選取，對局部復發的控制有很大的影響。一般認為，如果可以取得足夠的切除邊緣，頰黏膜癌的治癒率還是相對較高的。反觀白齒後三

角區癌，因容易侵犯咀嚼肌區 (masticator space)，再加上受限的切除範圍，在手術治療上普遍有些困難度，需要相當的經驗。因此筆者建議這篇可能就當作一般參考即可。

*N2b: metastasis in multiple ipsilateral lymph nodes, none more than 6 cm in greatest dimension.

關鍵詞：頰黏膜，輔助性放射線治療，局部復發，鱗狀上皮細胞癌，快速復發。

Comment on *Laryngoscope*, 130 (2): 413-417, 2020