

口腔癌治療後影響局部復發之相關因素分析

詹日全^{1,2} 黃穰基³ 潘超群³ 王仲祺^{1,4} 王景平^{1,4} 劉時安^{1,4}

台中榮民總醫院 耳鼻喉部¹, 中國醫藥大學 臨床醫學研究所², 台中榮民總醫院
口腔外科³, 國立陽明大學 醫學系⁴

通訊作者及抽印本索取處: 劉時安醫師, 407 台中市中港路三段 160 號, 台中榮

民總醫院 耳鼻喉部

聯絡電話: (04)23592525-5401

傳真: (04)23596868

摘要

背景: 口腔癌是最常見的頭頸癌,也是國人十大好發的癌症之一。在口腔癌的治療上,復發對頭頸外科醫師而言是個難題,它會影響治療的成效及病人的存活。本篇主要針對接受手術治療住院的口腔癌病患進行分析,希望瞭解局部區域復發與臨床特徵的相關性,同時也探討社會人口學因素與局部區域復發之關係。

方法: 收集自 1995 年 3 月至 2002 年 12 月,曾因口腔癌之診斷手術住院的病例,進行回溯性分析。分別記錄性別、年齡、婚姻狀態、宗教信仰、職業、教育程度、血型等人口統計學資料。相關的臨床因子則包括腫瘤位置、期別、治療方式、併發症、手術邊緣、術後重建、頸部淋巴轉移、淋巴囊外擴散等。

結果: 共 862 名病患,平均追蹤時間為 42.33 月,男性佔絕大多數有 814 例(94.4%),平均年齡為 51.61 歲(± 11.44 歲)。共有 376 例(43.6%)發生局部區域復發。分析各個因子在復發有無之間的差異,發現無配偶狀態(勝算比:1.945, $p=0.005$)、無宗教信仰(勝算比:1.399, $p=0.028$)、無職業(勝算比:2.172, $p<0.001$)、腫瘤位於臼齒後三角區(勝算比:5.161, $p=0.021$)、頸部轉移且淋巴囊外擴散陽性(勝算比:3.207, $p<0.001$)、腫瘤期別第四期(勝算比:2.245, $p<0.001$)等為易於局部區域復發之相關因子。

結論: 口腔癌的局部區域復發與腫瘤期別,及淋巴囊外擴散有關。對於位於臼齒後三角區的腫瘤應特別注意局部區域復發的發生。而一些社會人口學因素也會影響口腔癌的局部區域復發,因此對於一些缺乏社會支持的患者,適度的給予精神

心理支持，或許可改善其局部區域復發。

Key words: oral cavity cancer, loco-regional recurrence (口腔癌，局部區域復發)

引言

口腔癌(oral cavity cancer，包括唇、齒齦、口腔底、舌前、頰、腭、臼齒後三角區的惡性腫瘤)是台灣地區最常見的頭頸部惡性腫瘤，也是國人十大好發的癌症之一，根據國民健康局癌症登記年報資料，台灣地區在 2002 年口腔、口咽、及下咽癌(C00-C06、C09-C10、C12-C14)的每 10 萬人口年齡標準化發生率為 15.19，排名第七，每 10 萬人口年齡標準化死亡率為 6.64，排名也是第七，若以男性而言，每 10 萬人口年齡標準化發生率為 27.39，排名第四，每 10 萬人口年齡標準化死亡率為 12.32，排名第五¹。而根據衛生署公布的 2005 年主要癌症死因，口腔癌(含口咽及下咽)的每 10 萬人口年齡標準化死亡率為 7.8，排名第六，若以男性而言，每 10 萬人口年齡標準化死亡率為 14.3，排名第四，口腔、口咽、及下咽癌的發生率有逐年增加的趨勢，而死亡率更是所有癌症中竄升最快者，雖然我國官方的衛生統計資料並未直接將口腔癌視為一類與其他癌症做比較，但在口腔、口咽、及下咽癌中，仍是以口腔癌佔大多數¹，可知口腔癌對國人的健康有重大的影響。國民健康局更是將口腔癌列為癌症防治的重點。

儘管醫學的進步，以及多重治療方法的介入，在口腔癌的治療上，復發仍是時常

遇到的問題。過去一些大型的研究指出，口腔癌治療後復發的機率介於 19% 到 48% 不等^{2,3}。癌症的復發除了影響病人的存活也會對其生活品質造成重大影響。口腔癌的復發不僅使癌症治療者氣餒，也因先前治療造成的解剖構造改變，使得後續的治療更加困難^{4,5}。

口腔癌的組織病理形態以鱗狀上皮細胞癌最多，根據 2002 年的癌症登記年報，以男性而言，鱗狀上皮細胞癌佔了 89.49%¹，這類的癌症通常有局部淋巴轉移的傾向⁶，加上頭頸部豐富的淋巴分布，使得口腔癌易於在局部區域復發。癌症的復發除了與腫瘤的生物特性有關，治療後之追蹤期間也扮演了一個重要的因素，根據過去的研究，口腔癌的復發大多發生在治療後的 3 年內。有研究指出在口腔癌治療後的早期，規律的追蹤方式以期儘早發現復發情形，可增加存活率⁷。在治療後的門診追蹤，除了主訴和病史，一般的理學檢查輔以內視鏡、超音波、細針抽吸等技術，加上影像學的檢查，對於儘早發現局部區域復發是有幫助的。

相較於口腔癌治療後遠端轉移，局部區域復發的比例要高出許多；此外，局部區域復發也較容易在門診追蹤時被發現。過去關於口腔癌的研究大多著重在存活率方面，以及探討一些臨床特質，例如腫瘤大小、淋巴轉移有無、治療的方式、甚至是致癌基因等，而針對局部區域復發的研究則較少，並且較少探討社會人口學因素，例如婚姻狀態、宗教信仰、職業狀態、教育程度等。因此我們回顧過去 862 例口腔癌長期治療之經驗，分析各臨床特徵，希望瞭解這些因素與腫瘤局部區域復發的相關性，同時也探討社會人口學因素與口腔癌治療後局部區域復發之

關係。

材料與方法

收集本院自 1995 年 3 月至 2002 年 12 月，曾因口腔癌之診斷接受手術治療住院的病例，進行病例回溯性分析。分別記錄性別、年齡、婚姻狀態、宗教信仰、職業、教育程度、血型等人口統計學資料。相關的臨床因子則包括腫瘤位置、期別、治療方式、術後併發症、手術邊緣、術後重建、病理組織分化程度、頸部淋巴轉移、淋巴囊外擴散(extra-capsular spread, ECS)等。

口腔癌的定義是包括唇、齒齦、口腔底、舌前、頰、腭、臼齒後三角區的惡性腫瘤。為方便研究，我們所收錄的對象以臨床上最常見的鱗狀上皮細胞癌為主。婚姻狀態則包括已婚、未婚、鰥或寡、以及離婚或分居；宗教信仰包括佛教、道教、天主教、基督教、回教、以及無宗教信仰；職業狀態分成無職業、非技術性職業、和管理階層職業；教育程度分成國小(含)以下、以及國中(含)以上；血型包括 O、A、B、AB 四種血型；治療方式主要是以手術為主，當發現手術邊緣有殘存腫瘤、有大於一顆的淋巴轉移、有淋巴囊外擴散、或神經血管被侵犯等等，會再輔以其它治療方式，例如放射治療或化學治療，故將治療方式分成只有手術治療、手術治療合併放射治療、手術治療合併化學治療、以及手術治療合併同步化學放射治療(concomitant chemo-radiation therapy, CCRT)；術後併發症包括無併發症、傷口

感染、肺炎、出血(指需要進開刀房止血的大流血)、以及其他；術後重建則包括無重建、游離皮瓣、胸大肌皮瓣、舌瓣、分層植皮(split thickness skin graft, STSG)、以及其他；病理組織分化是根據角化的程度、細胞核的多形性、細胞分裂的程度等分成分化良好、中度分化、及分化不良⁸；頸部淋巴轉移分成無轉移、有轉移但淋巴囊外擴散陰性(ECS-)、以及有轉移且淋巴囊外擴散陽性(ECS+)；所有的病例都根據 2002 年 AJCC 癌症分期手冊第六版的指引⁹重新病理分期 (pathological staging)。

我們記錄第一次發生的局部區域復發，且均需病理確定診斷。復發的期間為治療結束到病理確定復發的時間；復發期間至少在 6 個月以上，因 6 個月以內的復發有可能為先前殘存的腫瘤。局部復發為原發腫瘤部位經治療後再次出現病理特徵相同的癌症，區域復發為治療後區域淋巴結及軟組織再次出現病理特徵同原發腫瘤的轉移性癌症；若新出現的癌症有不同病理特徵或不在原發腫瘤部位則視為第二原發癌症。統計方法包括描述性統計、卡方檢定、耶茲氏連續性校正、邏輯式迴歸分析、以及 Kaplan-Meier 分析法。所有的 p 值都是雙尾檢定，並以小於 0.05 為達到統計學上顯著意義。

結果

共計有 1212 名患者，平均追蹤時間為 42.33 月(0~121 月)，排除非鱗狀細胞癌、

記錄不完整之病理報告、未接受手術治療、未完成療程、遠端轉移、第二原發癌症等病例，共有 862 名口腔癌患者進入我們的研究分析。其中男性 814 例 (94.4%)，女性 48 例(5.6%)，男女比為 16.96 比 1；平均年齡為 51.61 ± 11.44 歲(17~85 歲)。年齡分布以 50~59 歲最多，有 260 例(30.2%)，其次是 40~49 歲(255 例，29.6%)。已婚的有 765 例(88.7%)，有宗教信仰的共有 528 例(61.3%)，無職業的有 370 例(42.9%)，教育程度在國小(含)以下的有 492 例(57.1%)。血型則以 O 型最多 383 例(44.4%)。原發腫瘤位置以頰黏膜最多，有 366 例(42.5%)，其次是舌(280 例，32.5%)。只有接受手術治療未合併其他治療有 460 例(53.4%)，有 182 例(21.1%)發生術後併發症，併發症的種類以傷口感染最多 168 例(92.3%)，有 621 例(72.0%)進行術後重建，其中以 STSG 最多 291 例(46.9%)，其次是胸大肌皮瓣 202 例(32.5%)。手術邊緣不乾淨(not free)的有 144 例(16.7%)。有 733 例(85.0%)進行頸部淋巴廓清術，其中有 671 例(91.5%)進行單側的頸部淋巴廓清術，62 例(8.5%)進行雙側的頸部淋巴廓清術，頸部轉移陽性共有 214 例(24.8%)，其中淋巴囊外擴散有 74 例(8.6%)。腫瘤期別第一期有 184 例(21.3%)，第二期有 223 例(25.9%)，第三期有 133 例(15.4%)，第四期有 322 例(37.4%)。

由於有些變項的分類病例數太少，故將之合併，我們將婚姻狀態中的未婚、鰥或寡、以及離婚或分居合併成爲無配偶狀態，雖說分居的人尙未離婚，但因配偶已不生活在一起，故視爲無配偶狀態，也將宗教信仰中的佛教、道教、天主教、基督教、和回教合併成爲有宗教信仰。在所有的分析病例中，局部區域復發有 376

例(43.6%)，無復發有 486 例(56.4%)。比較各個變項在這兩者之間的差異，發現無配偶狀態者較已婚者有較高的復發比例($p < 0.001$)，無宗教信仰者的復發比例較高($p = 0.001$)，無職業者復發情形較嚴重($p < 0.001$)，教育程度在國小(含)以下也有較高的復發比例($p = 0.002$)；而性別、年齡、血型在有無局部區域復發間則未見有統計學上的差異。原發腫瘤位置在有無復發間有統計學上差異($p < 0.001$)，其中以臼齒後三角區最容易復發，有進行術後重建的復發比例較高($p = 0.022$)，手術邊緣不乾淨的復發情形較嚴重($p = 0.010$)，頸部淋巴轉移陽性合併有淋巴囊外擴散也有顯著的復發情形($p < 0.001$)，病理組織為分化不良的復發比例較高($p = 0.014$)，腫瘤期別在有無復發間有統計學上差異($p < 0.001$)，以第四期的復發比例最高；而治療方式、術後併發症的有無、併發症的種類、術後重建的種類、頸部淋巴廓清術施行與否在有無復發間則未見有統計學上的差異(表 1)。

我們進一步以多變項因素分析(邏輯式迴歸分析)可能的影響因子，在控制其它變項後，無配偶狀態者較已婚者之復發勝算比(odds ratio)為 1.945(95%信賴區間:1.222 – 3.097, $p = 0.005$)，其他顯著相關因素還包括：無宗教信仰(勝算比:1.399, 95%信賴區間:1.037 – 1.887, $p = 0.028$)、無職業狀態(勝算比:2.172, 95%信賴區間:1.442 – 3.273, $p < 0.001$)、腫瘤位於臼齒後三角區(勝算比:5.161, 95%信賴區間:1.285 – 20.735, $p = 0.021$)、頸部轉移且淋巴囊外擴散陽性(勝算比:3.207, 95%信賴區間:1.761 – 5.839, $p < 0.001$)、腫瘤期別第四期(勝算比:2.245, 95%信賴區間:1.458 – 3.456, $p < 0.001$)等為易於復發之相關因子(表 2)。

表 3 列出一些可能與腫瘤期別有關的變項，例如職業、教育程度、治療方式、術後重建、手術邊緣、及頸部廓清術等。在職業狀態方面，無職業者以腫瘤期別第四期最多，佔了 44.1%，比較第四期的病患，無職業者也多於有職業的。在教育程度方面，國小(含)以下以第四期最多，佔了 38.8%，但整體而言，教育程度在腫瘤期別上的分布並未達統計學上顯著的差異($p = 0.419$)，亦即教育程度在病況上的差異不顯著。在治療方式方面，單純只有接受手術者，以第一期病患最多，佔了 31.1%，而接受手術合併 CCRT 者，則以第四期病患最多，佔了 72.1%。在術後重建方面，無重建者以第一期病患最多，佔了 32.4%，而有接受重建者，則以第四期病患最多，佔了 39.9%。在手術邊緣方面，手術邊緣不乾淨(not free)者，以第四期病患最多，佔了 54.2%；比較第四期的病患，就比例而言，手術邊緣不乾淨(not free)者較手術邊緣乾淨(free)者相對佔了較大的比例(54.2% vs. 34.0%)，而比較第一期的病患，手術邊緣乾淨(free)者較手術邊緣不乾淨(not free)者相對佔了較大的比例(23.0% vs. 13.2%)。在頸部淋巴廓清術施行與否方面，未接受頸部廓清手術者，以第一期病患最多，佔了 35.7%，而有接受頸部廓清術者，無論是雙側或單側，皆是第四期病患佔了最多。

我們嘗試以 Kaplan-Meier 方法分析婚姻、宗教信仰、教育程度、以及職業對局部區域復發的影響，發現無配偶狀態、無宗教信仰、低教育程度、無職業的局部區域控制率較差(圖 1)。

在 376 例復發病例中，平均復發時間是 21.40 ± 14.76 個月(6~60 月)，有大於 4/5

的復發是發生在治療後 3 年內(80 百分位數 35.85 月)。

討論

在本研究中 862 個口腔癌病例平均初發年齡為 51.61 歲，與國民健康局公布的男性口腔、口咽、及下咽癌的發生年齡中位數 51 歲近似¹，年齡層以 50-59 歲最多，其次 40-49 歲，也與國內過去的研究一致¹⁰。在原發腫瘤部位上，以頰黏膜及舌前最多，與一般國內的研究及衛生署或國民健康局公布的資料近似^{11,12}；而這樣的分布與西方人的口腔癌好發在唇及舌不同，相信應是和國人口腔癌患者喜好嚼食檳榔有關。

有 322 個病例(37.4%)屬於第四期，此乃因本院為醫學中心，有較多嚴重的口腔癌患者轉介至本院，故有很高的比例是屬於較晚期的病人；且本院是以服務榮民為主，故男女的發生比例(16.96：1)偏大。而這樣的比例與國內口腔癌發生的現況稍有不同。

本分析中有 376 例(43.6%)發生局部區域復發，分析可能的影響因子，發現除了一些我們時常較關心的臨床因子之外，社會人口學因素也會影響局部區域復發的發生，例如婚姻狀態、宗教信仰、教育程度、職業狀態等。即使在控制其它干擾因子後，婚姻狀態、宗教信仰、職業狀態仍是有很強的顯著性。而關於這方面的研究，過去並未大規模的進行。有研究指出，由婚姻關係及經常接觸人群所帶來

的精神心理支持可對抗癌症的進展¹³，此外，精神心理支持也會緩解壓力造成的免疫抑制¹³。一個關於乳癌的研究也發現，高度的心理支持和主動地尋求社會支持與增加的NK細胞活性有關¹⁴，而NK細胞正是人體對抗腫瘤細胞的重要角色。回顧最近的文獻亦指出宗教的確可以增強免疫功能，緩解壓力，及促進健康¹⁵。有宗教信仰者相對發生局部區域復發比例較低，相信可能是藉由宗教上的慰藉，進而提升免疫狀態，使癌症不易復發，此外，藉由參與宗教活動，接觸人群，也會增強心理支持。國外曾有研究發現婚姻狀態與口腔癌的發生有關，特別是那些離婚的人(勝算比:2.3，95%信賴區間:1.1 – 4.6)¹⁶，相信也可能是配偶的心理支持所影響；雖說有些單身、鰥寡、離婚或分居的人仍可能有伴侶，但其法律地位與社會地位仍是無法與配偶相比，且伴侶的關係亦不若正式配偶那樣穩定，推測此心靈上的支持可能在現實環境下打折扣。至於無職業者發生局部區域復發比例相對較高，除了因為缺乏社會互動，減少心理支持之外，也可能是因為本身病況太嚴重而無法工作，或是因為無工作，經濟狀況不佳而無法好好就醫，在我們的研究中可看出無職業者有較高比例的第四期病患。

過去曾有文獻探討教育程度對腫瘤預後的影響，發現高教育程度者有較佳的存活情形¹⁷。在我們的分析中也發現教育程度較高者，發生局部區域復發的比例較低，推測可能與高教育程度者較懂得自我保健有關；在控制其它干擾因子後，教育程度變得較不顯著，有可能是低教育程度者本身也是低社經地位，而有研究指出低社經地位的口腔癌患者缺乏知識及資訊，缺乏心理支持，有危害健康的生活

習慣、態度、和行爲，以及減少的就醫動機及能力，造成他們有不佳的預後¹⁸。

腫瘤位於臼齒後三角區並不多見，在本研究中，這個部位的腫瘤佔了 1.7%，近似於國民健康局公布的 2002 年資料，臼齒後三角區惡性腫瘤佔了口腔、口咽、及下咽癌的 1.24%¹。儘管如此，在此處的腫瘤卻是預後不佳¹⁹；由於解剖學上的位置特殊，加上早期病人並無明顯症狀，因此在診斷上並不容易，在治療上更是棘手，治療後的追蹤也是一個問題。腫瘤位於此處易於侵犯鄰近構造，延著翼突下頷縫(ptyergomandibular raphae)擴散，更有可能向兩側的頸部轉移，使得臼齒後三角區的腫瘤容易局部區域復發^{19,20}。在我們的分析中，此處的腫瘤相較於其他部位，其局部區域復發的比例最高，其勝算比(odds ratio)為 5.161。

本研究所有的病患都是以接受手術治療為主，當病患可能有復發或轉移的危險因子時(手術邊緣有殘存腫瘤、有大於一顆的淋巴轉移、有淋巴囊外擴散、或神經血管被侵犯等等)，會輔以其它治療方式，雖然額外的治療方式可能對局部區域控制有幫助，但因這些病患本身具有的危險因子，使得治療方式對局部區域復發的影響不顯著，此外，由於各種治療方式的病患分布極不平均，容易造成統計上的偏差。同樣地，雖然施行頸部淋巴廓清術可能對於頸部控制有幫助，但因本研究中有接受頸部廓清術者(雙側或單側)，有很高比例是屬於第四期病患，而未接受頸部廓清術者則是以第一、二期病患為主，因此造成頸部廓清術對局部區域復發的影響不顯著。至於接受術後重建對局部區域復發的影響，在雙變項分析(卡方檢定)時，發現有接受重建者有較高的復發比例，或許是因為有接受術後重建

者有很高比例是屬於第四期病患。分析手術邊緣對局部區域復發的影響，在雙變項分析(卡方檢定)時，發現手術邊緣不乾淨(not free)者有較高的復發比例，但在控制其他干擾因子(邏輯式迴歸分析)後，手術邊緣變得不顯著，可能的原因為手術邊緣可以被其它因素所解釋，例如期別，腫瘤位置及淋巴轉移或 ECS 等，或許因此造成統計上的偏差。

過去有許多文獻探討口腔癌腫瘤期別對預後或局部控制的影響，結論是愈晚期的腫瘤期別其結果愈差^{8,21}。而頸部淋巴有轉移即代表了至少第三期以上的腫瘤期別，有淋巴囊外擴散表示在頸部軟組織已有腫瘤細胞散佈出去，故容易局部區域復發。從過去其他的研究也指出有淋巴囊外擴散不僅有較差的預後也有較高的比例發生局部區域復發^{22,23}。在我們的研究中也發現愈晚期的腫瘤期別和存在淋巴囊外擴散皆有較高比例的局部區域復發，即使在控制其它干擾因子後，腫瘤期別和淋巴囊外擴散仍是有很強的顯著性。

病理的分化程度對口腔癌預後的影響仍有爭議，有研究指出分化程度愈差預後愈不好^{8,21}，更有研究指出愈差的分化程度有愈高的復發比例²⁴，在我們的研究中也是如此。

本研究中有將近一半的病例發生局部區域復發，顯示我們過去在口腔癌的治療上這是一個值得重視的問題。現在有許多研究支持對於 N0 的頸部施行選擇性的頸部廓清術，這不僅可增加頸部控制率，也可做為需要進一步的輔助性治療給予的依據^{4,25}；此外，隨著化學治療的進展，合併化學治療的成效也愈來愈好，或許

這可以對未來局部區域的控制達到更好的效果。

由於本研究是採回溯性分析法，故有其研究上的限制存在。雖然對於腫瘤期別的判定有標準化的指引，但一些個人的主觀因素仍難以避免；此外，不同的手術者之間可能也有個別差異存在。由於我們所研究的對象皆是曾經住院接受手術治療的病患，仍有一部分的口腔癌患者只曾在門診接受過局部手術，或是接受放射治療或化學治療，這些病例的局部區域復發情形也許會有不同的分布。在探討腫瘤原發部位的局部區域復發情形，由於臼齒後三角區腫瘤所佔比例很低(1.7%)，在統計分析時可能會造成偏差，此外，位於此處的腫瘤在界定上也有其困難的地方¹⁹。本研究是探討第一次發生的局部區域復發，仍有些病患在復發治療後會發生再次的局部區域復發，他們是否有不同的影響因子還有待進一步的研究，而局部區域復發與存活之間的關係也有待進一步的分析。儘管如此，我們提出過去治療的經驗，希望能做為臨床醫師在口腔癌患者治療前或治療後門診追蹤時的指引，並期待將來能有大規模前瞻性研究繼續進行。

結論

口腔癌的局部區域復發與腫瘤期別，及淋巴囊外擴散有關。對於位於臼齒後三角區的腫瘤應特別注意局部區域復發的發生。除此之外，一些社會人口學因素也會影響口腔癌的局部區域復發，例如婚姻狀態、宗教信仰及職業狀態，因此對於一

些缺乏精神心理支持的患者，醫師除了提供醫療照護之外，也應留意病患的心靈層面，適度的給予心理支持，包括醫護人員及社工人員的介入，或成立病友互助團體，或許可改善其局部區域復發情形。

誌謝

感謝台中榮總生物統計小組的協助。

參考文獻

1. 行政院衛生署國民健康局: 中華民國九十一年癌症登記報告。台北，2005; pp 8-23。
2. Schwartz GJ, Mehta RH, Wenig BL, Shaligram C, Portugal LG: Salvage treatment for recurrent squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Head Neck* 2000; 22: 34-41.
3. Liu SA, Wong YK, Lin JC, Poon CK, Tung KC, Tsai WC: Impact of recurrence interval on survival of oral cavity squamous cell carcinoma patients after local relapse. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 136:112-118.
4. 戴世光，張學逸: 口腔癌手術治療的結果分析。 *台耳醫誌* 2002; 37: 342-346。

5. Ord RA, Kolokythas A, Reynolds MA: Surgical salvage for local and regional recurrence in oral cancer. *J Oral Maxillofac Surg* 2006;64: 1409-1414.
6. Simental AA Jr, Johnson JT, Myers EN: Cervical metastasis from squamous cell carcinoma of the maxillary alveolus and hard palate. *Laryngoscope* 2006; 116: 1682-1684.
7. de Visscher AVM, Manni JJ: Routine long-term follow-up in patients treated with curative intent for squamous cell carcinoma of the larynx, pharynx, and oral cavity. Does it make sense? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 120: 934-939.
8. Kademani D, Bell RB, Bagheri S, *et al.*: Prognostic factors in intraoral squamous cell carcinoma: the influence of histologic grade. *J Oral Maxillofac Surg* 2005; 63: 1599-1605.
9. Greene FL, Page DL, Fleming ID, *et al.*: AJCC cancer staging manual. 6th ed. New York: Springer-Verlag; 2002, pp 17-88.
10. 林曜祥，任益民，李日清，林鈞正，王炳龍: 台灣地區頭頸癌概況。 *台耳醫誌* 2002; 37: 176-182。
11. Chen YK, Huang HC, Lin LM, Lin CC: Primary oral squamous cell carcinoma: an analysis of 703 cases in southern Taiwan. *Oral Oncol* 1999; 35: 173-179.
12. 陳金勝，陳中和: 口腔鱗狀細胞癌存活率之相關研究。 *高雄醫誌* 1996; 12: 317-325。

13. Spiegel D, Sephton SE, Terr AI, Stites DP: Effects of psychosocial treatment in prolonging cancer survival may be mediated by neuroimmune pathways. *Ann NY Acad Sci* 1998; 840: 674–683.
14. Levy SM, Herberman RB, Whiteside T, Sanzo K, Lee J, and Kirkwood J: Perceived social support and tumor estrogen/progesterone receptor status as predictors of natural killer cell activity in breast cancer patients. *Psychosom Med* 1990; 52: 73-85.
15. Coruh B, Ayele H, Pugh M, Mulligan T: Does religious activity improve health outcomes? A critical review of the recent literature. *Explore (NY)* 2005; 1: 186-191.
16. Bundgaard T, Wildt J, Frydenberg M, Elbrond O, Nielsen JE: Case-control study of squamous cell cancer of the oral cavity in Denmark. *Cancer Causes Control* 1995; 6: 57-67.
17. Mariotto A, Capocaccia R, Verdecchia A, *et al.*: Projecting SEER cancer survival rates to the US: an ecological regression approach. *Cancer Causes Control* 2002; 13: 101–111.
18. Arbes SJ Jr, Olshan AF, Caplan DJ, Schoenbach VJ, Slade GD, Symons MJ: Factors contributing to the poorer survival of black Americans diagnosed with oral cancer (United States). *Cancer Causes Control* 1999; 10: 513-523.

19. Hao SP, Tsang NM, Chang KP, Chen CK, Huang SS: Treatment of squamous cell carcinoma of the retromolar trigone. *Laryngoscope* 2006; 116: 916-920.
20. Ayad T, Gelinas M, Guertin L, *et al.*: Retromolar trigone carcinoma treated by primary radiation therapy: an alternative to the primary surgical approach. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 131: 576-582.
21. Garzino-Demo P, Dell'Acqua A, Dalmaso P, *et al.*: Clinicopathological parameters and outcome of 245 patients operated for oral squamous cell carcinoma. *J Craniomaxillofac Surg* 2006; 34: 344-350.
22. Greenberg JS, Fowler R, Gomez J, *et al.*: Extent of extracapsular spread: a critical prognosticator in oral tongue cancer. *Cancer* 2003; 97: 1464-1470.
23. Shingaki S, Nomura T, Takada M, Kobayashi T, Suzuki I, Nakajima T: The impact of extranodal spread of lymph node metastases in patients with oral cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1999; 28: 279-284.
24. Odell EW, Jani P, Sherriff M, *et al.*: The prognostic value of individual histologic grading parameters in small lingual squamous cell carcinomas. The importance of the pattern of invasion. *Cancer* 1994; 74: 789-794.
25. Hosal AS, Carrau RL, Johnson JT, Myers EN: Selective neck dissection in the management of the clinically node-negative neck. *Laryngoscope* 2000; 110: 2037-2040.

摘要譯文

Factors Analysis of Loco-regional Recurrence in Patients with Oral Cavity Cancer

Jih-Chuan Jan^{1,2}, Yong-Kie Wong³, Chiu-Kwan Poon³, Chen-Chi Wang^{1,4}, Ching-Ping Wang^{1,4}, Shih-An Liu^{1,4}

Abstract

Background: Oral cavity cancer is the most frequent type of head and neck cancer in Taiwan. Tumor recurrence is a troublesome issue in the management of oral cavity cancer. It influences not only the therapeutic outcome but also patients' survival. The aim of this study was to investigate the associated factors between patients with and without loco-regional recurrence after primary treatment. We also wanted to determine whether socio-demographic factors had any impact on loco-regional recurrence.

Methods: From March 1995 to December 2002, those admitted to cased hospital with surgical intervention for oral cavity cancer were enrolled for study. Over 1200 chart records were retrospectively reviewed. Relevant clinical features such as tumor

location, tumor staging, treatment modalities, surgical margin, neck metastasis, and so on, were compared with recurrent status. Socio-demographic factors such as marital status, religious affiliation, educational level, and occupation were also recorded and analyzed.

Results: There were a total of 862 patients included in the final analyses. Male patients accounted for 94.4% (n=814) of oral cavity cancer patients and the average age was 51.61 years (± 11.44 years). Loco-regional recurrence rate was 43.6% (n=376). Risk factors for loco-regional recurrence included : those who were single, widow/widower, or separated (odds ratio : 1.945 , $p = 0.005$) , those without religious beliefs (odds ratio : 1.399 , $p = 0.028$) , unemployed (odds ratio : 2.172 , $p < 0.001$) , tumors located over retromolar trigone (odds ratio : 5.161 , $p = 0.021$) , extra-capsular spread of lymph node (odds ratio : 3.207 , $p < 0.001$) , and advanced tumor stage (odds ratio : 2.245 , $p < 0.001$). The average loco-regional recurrent period was 21.40 months (± 14.76 months).

Conclusion: Loco-regional recurrence in oral cavity cancer patients after primary treatment is strongly associated with the initial tumor stage and the extra-capsular spread of lymph nodes. The retromolar trigone squamous cell carcinoma tends to develop loco-regional recurrence. Furthermore, socio-demographic factors significantly influenced loco-regional recurrence in oral cavity cancer patients after

primary treatment. Therefore, health care providers should take socio-psychological issues into consideration aside from ordinary clinical health care.

Key words: oral cavity cancer, loco-regional recurrence

From ¹the Department of Otolaryngology, Taichung Veterans General Hospital, Taichung, ²the Graduate Institute of Clinical Medical Science, China Medical University, Taichung, ³the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Taichung Veterans General Hospital, Taichung, ⁴the Faculty of Medicine, National Yang-Ming University, Taipei, TAIWAN

Send Correspondence to Shih-An Liu MD, Department of Otolaryngology, Taichung Veterans General Hospital, 160 Chung-Kang Road, Sec. 3, Taichung, 407, TAIWAN, Tel: 886-4-23592525 ext. 5401, Fax: 886-4-23596868, E-mail: saliu@vghtc.gov.tw