

影响口腔鳞状细胞癌患者预后的临床病理因素分析*

王 良¹ 蔡小攀¹ 何 金² 王国栋¹ 吴 洋^{1△}

(1 第二军医大学长征医院口腔科 上海 200003 2 第二军医大学长征医院病理科 上海 200003)

摘要 目的:研究影响口腔鳞状细胞癌(Oral squamous cell carcinoma, OSCC)术后患者预后的临床病理因素。方法:回顾性研究 55 例手术治疗的原发口腔鳞状细胞癌患者与预后相关的因素:年龄、性别、发病部位、颈部淋巴结转移情况、肿瘤细胞分化程度等。结果:平均发病年龄为 57.35 ± 12.02 岁,牙龈鳞癌的复发转移率最高(45.5%),舌部第二(44%),颊部第三(37.5%),唇癌预后最好(0.0%)。术前颈部淋巴结转移情况、肿瘤细胞分化程度与预后有关。肿瘤细胞的分化程度与术前淋巴结转移无显著相关性。术前有颈部淋巴结转移合并中低分化与预后差相关。结论:口腔鳞状细胞癌的预后与发病部位无显著相关性。肿瘤中低分化及术前有淋巴结转移者易出现术后复发转移。

关键词:口腔鳞状细胞癌;淋巴结转移;分化;预后

中图分类号:R739.8 R730.261 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2011)09-1711-03

Clinical Pathology and Prognostic Factors in Oral Squamous Cell Carcinoma*

WANG Liang¹, CAI Xiao-pan¹, HE Jin², WANG Guo-dong¹, WU Yang^{1△}

(1 Dept. of Stomatology, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China ;

2 Dept. of pathology, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China)

ABSTRACT Objective: The study goal was to determine which clinical features correlated with prognosis in patients surgically treated for oral squamous cell carcinoma (OSCC). **Methods:** The records of 55 OSCC patients surgically treated were reviewed retrospectively. Their prognosis in relation to age, gender, tumor site, neck lymph node involvement, differentiation were analyzed. **Results:** The mean age is 57.35 ± 12.02 years. Tumor recurrence or neck nodal metastasis occurred frequently at gingiva (in 45.5 % of cases), followed by tongue (44%), buccal mucosa (37.5%), and lip (0.0%). The nodal involvement, cell differentiation significantly affected the prognosis ($P < 0.05$, χ^2 test). Tumor cell differentiation was no correlated with lymph node metastasis. Combined neck nodal metastasis and poor differentiation was associated with poor clinical outcome ($P < 0.05$). **Conclusions:** We conclude that site had little influence on prognosis. Neck lymph nodal metastasis and poor differentiation are significant prognostic factor of oral squamous cell carcinoma.

Key words: OSCC; Lymph nodal metastasis; Differentiation; Prognosis

Chinese Library Classification: R739.8, R730.261 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2011)09-1711-03

前言

口腔鳞状细胞癌 (oral squamous cell carcinoma, OSCC) 是口腔科最常见的恶性肿瘤。约占所有口腔恶性肿瘤的 90%, 倾向于早期、广泛淋巴结转移。虽然近年来对口腔鳞癌的诊断和治疗有了较大的进步, 但是其五年生存率仍然只有 30%-80%^[1]。本文通过对我科 OSCC 手术病例的各临床因素进行回顾性分析, 评估 OSCC 术前颈部淋巴结转移、病理分级等临床资料之间的关系及其对预后的影响。

1 材料与方法

1.1 临床资料

选自 2001 年 1 月 -2008 年 5 月间第二军医大学长征医院

口腔科收治并手术切除的原发性 OSCC 标本 55 例, 病理诊断明确。年龄 31~85(57.35 ± 12.02)岁。男 38 例, 女 17 例。肿瘤发生部位:唇癌 8 例, 舌癌 26 例, 颊癌 10 例, 牙龈癌 11 例。经术后病理学证实伴有淋巴结转移者 24 例, 无颈部淋巴结转移者 31 例。按 WHO 口腔鳞癌病理分级:高分化 30 例, 中低分化 25 例。随访开始时间为手术日期, 终止时间为 2009 年 12 月 31 日, 随访时间为 5~98 个月, 中位时间为 27 个月。本实验规定的不良结局为术后复发、颈部淋巴结转移。失访 6 例, 预后好 30 例, 预后差 19 例。

1.2 数据处理方法

本实验主要将预后好组与预后差组进行比较。采用 SPSS15.0 统计软件进行数据处理, 组间差异进行 χ^2 检验, 以 $\alpha = 0.05$ 为显著性检验水准, 以 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意

* 基金项目:上海市科学技术委员会科研计划研究项目(054119630)

作者简介:王良(1980-)男, 硕士研究生, 医师, 主要研究方向:颌面外科肿瘤

电话:15821422820 E-mail:caipan1982@163.com

△通讯作者:吴洋, 电话:021-81885944 E-mail:oralw@online.sh.cn

(收稿日期:2011-02-19 接受日期:2011-03-15)

义。

2.3 术前颈部淋巴转移情况、病例分级与预后的关系

术前有颈部淋巴结转移组的预后较无颈部淋巴结转移组的预后差 ($P<0.05$) ,见表 1 ;中低分化组的预后较高分化组的预后差($P<0.05$) ,当把术前颈部淋巴结转移与病理分级合并考虑时 ,中低分化合并淋巴结转移组的预后最差($P<0.05$)。

2.4 术前颈部淋巴结转移、病理分级、年龄之间的关系

55 例 OSCC 中 ,不同分化等级与术前淋巴结转移无显著性关系。年龄与术前颈部淋巴结转移、细胞分化程度也无显著性关系。

2.1 不同发病部位与预后的关系

四个不同发病部位的口腔鳞状细胞癌 ,即唇部、舌部、颊部、牙龈部的预后无显著性差异($P>0.05$) ,其中唇癌预后最好 ,各个部位的预后情况见表 1。

2.2 不同性别、年龄与预后的关系

不同性别、年龄组之间的预后无显著性差异($P>0.05$) ,见表 1。

表 1 口腔鳞状细胞癌各临床因素与预后的关系(χ^2 检验)

Table 1 The relationship between prognosis with clinicopathologic factors in oral squamous cell carcinoma.(χ^2 test)				
Group	n	Poor- prognosis(%)	well- prognosis(%)	P value
Lip	5	0(0.0)	5(100.0)	0.300
tongue	25	11(44.0)	14(56.0)	
buccal	8	3(37.5)	5(62.5)	
gingiva	11	5(45.5)	6(54.5)	
Gender				0.978
Man	36	14(38.9)	22(61.1)	
Female	13	5(38.5)	8(61.5)	
Age				0.962
≤ 55 岁	26	10(38.5)	16(61.5)	
>55 岁	23	9(39.1)	14(60.9)	
Neck lymph node metastasis status				0.016
matastasis	23	13(56.5)	10(43.5)	
Non-matastasis	26	6(23.1)	20(76.9)	
Histologic classification				0.041
well-differentiate	27	7(25.9)	20(74.1)	
poor-differentiate	22	12(54.5)	10(45.5)	
Combined histologic classification and neck lymph node metastasis status				0.004
well-differentiate / non-matastasis	16	4(25.0)	12(75.0)	
poor-differentiate / matastasis	12	10(83.3)	2(16.7)	
well-differentiate / matastasis	10	2(20.0)	8(80.0)	
poor-differentiate / non-matastasis	11	3(27.3)	8(72.7)	

3 讨论

3.1 不同发病部位与口腔鳞状细胞癌预后

根据国际抗癌联盟 (UICC) 的定义口腔癌指发生于舌前 2/3、口底、腭、牙龈、颊和牙槽黏膜等部位的癌症 ,不包括唇癌和舌根癌(舌后 1/3)。但因其解剖位置毗邻 ,在临床统计应用中 ,有时可将唇部、舌根部肿瘤列入广义的口腔癌中 ,由于舌前、舌根解剖紧密联系的缘故 ,将舌部肿瘤一起统计分析更是常见。故本研究也挑选舌根部及唇部病例 ,以研究不同部位对预后的影响。55 例 OSCC 共计 49 例有效随访病例 ,其构成为唇癌 5 例、舌癌 25 例、颊癌 8 例、牙龈癌 11 例 ,其中发生于舌部的鳞状细胞癌构成舌前癌 14 例、舌根癌 11 例。我国资料表明 ,口腔癌的好发部位在 20 世纪 60 年代以牙龈癌最多 ,而在近年舌癌跃居第一 ,牙龈癌退居其次^[2] ,本研究在挑选病例过程中也发现舌癌占大多数。

口腔颌面部各部位解剖特点、组织结构、生理功能等的差异异常对肿瘤的预后产生明显影响。但发病部位对口腔鳞癌预后的影响仍然存在争议 ,温玉明^[3]认为口腔前部肿瘤(唇癌、口角癌)的预后远较位于口腔后部的肿瘤(舌根癌、翼颌韧带癌)好 ;同一器官位于前份者(舌前)较后份者(舌根)为好 ,Mackle T^[4]

也认为舌前鳞癌的预后较舌根部鳞癌好,也有研究认为颊癌恶性程度较其他部位口腔癌要高^[5],Liao CT^[6]认为颊癌与舌癌的预后明显不同。本研究发现术后发生复发或颈部淋巴结转移率高低顺序为牙龈>舌>颊>唇,其中唇癌预后最好,5例唇癌均无术前颈部淋巴结转移,术后随访期内未见复发或转移,但是组间无显著性差异。由此看出发病部位可能不是影响口腔鳞癌预后的重要因素,与 R.J. Shaw^[7]、Bell RB^[8]的研究结果类似。

3.2 病理分级与口腔鳞状细胞癌的预后

恶性肿瘤分化程度是病理及临床工作者判断其恶性程度最重要的指标之一,高分化的恶性肿瘤其细胞破坏性及增殖生长速度均较低,转移出现的机会也较低,因此预后相对较好;低分化或未分化的恶性肿瘤,其细胞增殖快,生长迅速,常造成周围组织广泛浸润与破坏,早期即可发生转移,其治疗效果也差,因此预后不良。本研究中,高分化组术后局部复发或颈部淋巴结转移率为 25.9%(7/27),中低分化组为 54.5%(12/22),经卡方检验,两组间有显著性差异,中低分化组病例术后易复发转移,病例分级可以作为预测患者预后的可靠指标,此结果与 Jones^[9]、Tytar^[10]、Arduino PG^[11]的研究结果一致。

3.3 术前颈部淋巴结转移与口腔鳞状细胞癌的预后

淋巴结转移是影响肿瘤治疗效果的重要指标,如果肿瘤不发生转移,临床就有可能使大部分患者治愈,然而,一旦出现转移,各种治疗方法均难达到好的疗效。本研究发现术前有颈部淋巴结转移组的预后较差,术后复发转移率为 56.5%(13/23),无淋巴结转移组为 23.1%(6/26),两者间有显著性差异,说明术前颈部淋巴结转移是影响口腔鳞状细胞癌预后的重要因素。其他研究也认为口腔鳞状细胞癌术前颈部淋巴结转移是影响术后局部复发和生存率的重要因素^[12-14]。

3.4 中低分化合并术前颈部淋巴结转移与口腔鳞状细胞癌的预后

当前普遍的观点认为肿瘤的发生、发展是多因素共同作用的结果,建议对预后的判断进行多因素的综合考虑,本研究将肿瘤病理分级合并术前颈部淋巴结转移情况合并考虑时发现,当中低分化合并术前有颈部淋巴结转移时其术后复发转移率高达 83.3%,远高于其他三种情况,组间有统计学差异。由此看出,将淋巴结转移情况、肿瘤病理分级进行联合考虑时,对预后判断的意义更大。中低分化口腔鳞状细胞癌患者同时伴有颈部淋巴结转移往往预示不良预后。本研究同时也分析了肿瘤的分化程度与淋巴结转移之间的关系,研究结果显示两者间无显著相关性,与 Li XM^[15]等报告的结果相一致。因此,我们推论肿瘤的组织分化程度与术前颈部淋巴结转移可能无相关性但两者对预后可能具有协同作用。

通过本组研究发现年龄、性别与 OSCC 的淋巴结转移情况、肿瘤病理分级、预后等均无显著相关性,术前淋巴结转移与肿瘤的病理分级也无明显相关性,但对预后可能存在着协同作用。肿瘤病理分级、术前颈部淋巴结转移明显影响患者预后,尤

其是当中低分化合并术前淋巴结转移时,其术后复发转移率明显较其他组高,这需要引起临床医师足够的重视。

参考文献(References)

- [1] Sargeran K, Murtomaa H, Safavi SM, et al. Survival after diagnosis of cancer of the oral cavity [J]. Br J Oral Maxillofac Surg, 2008,46: 187-191
- [2] 温玉明,代晓明,王昌美,等.口腔颌面部恶性肿瘤 6539 例临床病理分析[J].华西口腔医学杂志,2001,19(5):296-299
Wen Yu-ming, Dai Xiao-ming, Wang Chang-mei, et al. A Retrospective Clinical Study of 6539 Cases of Malignant Oral-maxillofacial Tumors[J]. West China Journal of Stomatology, 2001, 19(5): 296-299
- [3] 温玉明.口腔颌面部肿瘤学[M].北京:人民卫生出版社,2004,7,33
Wen Yu-ming. Oral and Maxillofacial Oncology [M]. Beijing, people health press, 2004,7,33
- [4] Mackle T, O'Dwyer T. A comparative analysis of anterior versus posterior squamous cell carcinoma of the tongue: a 10-year review [J]. J Laryngol Otol, 2006,120(5):393-396
- [5] Lin CS, Jen YM, Cheng MF, et al. Squamous cell carcinoma of the buccal mucosa: an aggressive cancer requiring multimodality treatment[J]. Head Neck, 2006,28(2):150-157
- [6] Liao CT, Huang SF, Chen IH, et al. Tongue and buccal mucosa carcinoma: is there a difference in outcome? [J]. Ann Surg Oncol, 2010,17 (11):2984-2991
- [7] Shaw RJ, McGlashan G, Woolgar JA, et al. Prognostic importance of site in squamous cell carcinoma of the buccal mucosa [J]. Br J Oral Maxillofac Surg, 2009,47(5):356-359
- [8] Bell RB, Kademani D, Homer L, et al. Tongue cancer: Is there a difference in survival compared with other subsites in the oral cavity?[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2007,65(2):229-236
- [9] Jones AS. Prognosis in mouth cancer: tumour factors [J]. Eur J Cancer B Oral Oncol, 1994,10B(1):8-15
- [10] Tytar M, Olofsson J. Prognostic factors in oral cavity carcinomas[J]. Acta Otolaryngol Suppl, 1992,492:75-78
- [11] Arduino PG, Carrozzo M, Chiecchio A, et al. Clinical and histopathologic independent prognostic factors in oral squamous cell carcinoma: a retrospective study of 334 cases[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2008, 66 (8):1570-1579
- [12] Kowalski LP, Bagietto R, Lara JR, Santos RL, Silva JF Jr, Magrin J. Prognostic significance of the distribution of neck node metastasis from oral carcinoma[J]. Head Neck, 2000,22(3):207-214
- [13] Noguchi M, Kido Y, Kubota H, Kinjo H, Kohama G. Prognostic factors and relative risk for survival in N1-3 oral squamous cell carcinoma: a multivariate analysis using Cox's hazard model [J]. Br J Oral Maxillofac Surg, 1999,37(6):433-437
- [14] Myoung H, Kim MJ, Lee JH, et al. Correlation of proliferative markers (Ki-67 and PCNA) with survival and lymph node metastasis in oral squamous cell carcinoma: a clinical and histopathological analysis of 113 patients[J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2006,35(11):1005-1010
- [15] Li XM, Di B, Shang YD, Li J, et al. Clinicopathologic features and prognostic factors of cervical lymph node metastasis in oral squamous cell carcinoma[J]. Ai Zheng, 2005,24(2):208-212