

学位論文

鼻副鼻腔扁平上皮癌における切除断端陽性の予測

福田 裕次郎

山口大学大学院医学系研究科  
分子制御系専攻 耳鼻咽喉科学分野

(平成29年 3月)

## 目次

1. 要旨	3
2. 緒言	4
3. 対象と方法	5
4. 結果	7
5. 考察	9
6. 結語	10
7. 参考文献	11
8. 図表	14
9. 図表の説明	19

## 1.要旨

背景：手術を施行した cT4 鼻副鼻腔扁平上皮癌において、切除断端陽性と臨床的頸部リンパ節転移陽性（cN 陽性）との関連性についてはこれまで十分な検討がされていない。それゆえ我々は手術を施行した cT4 鼻副鼻腔扁平上皮癌における切除断端陽性と術前パラメータの関連について検討した。

方法：2001 年 1 月から 2011 年 12 月までに当科で手術を施行した cT4 鼻副鼻腔扁平上皮癌患者 41 人を対象とした。カルテベースで後方視的に検討した。Kaplan-Meier 法を用いて各種生存率を算出した。切除断端と術前パラメータ（cT 分類、cN 分類、術式、導入化学療法）との関連について単変量解析ならびに多変量解析を用いて分析した。

結果：全症例の追跡期間中央値は 52 か月、5 年粗生存率は 67.5% であった。切除断端陽性例と cN 陽性例はそれぞれ 7 例、9 例であり、有意に生存期間の短縮を認めた。ロジスティック回帰分析では cN 陽性が切除断端陽性と有意に相關していた（HR:7.92, 95%CI:1.17-73.6,  $p < 0.04$ ）。

結語：我々は手術を施行した cT4 鼻副鼻腔扁平上皮癌において、cN 陽性と切除断端陽性が有意に関係することを単変量解析と多変量解析の両方で示した。cT4 鼻副鼻腔扁平上皮癌において、術前の cN 陽性が切除断端陽性を予測しうる可能性を示唆した。

キーワード：

鼻副鼻腔、扁平上皮癌、切除断端陽性、cN 分類、上顎全摘

## 2.緒言

cT4 鼻副鼻腔扁平上皮癌は、通常 T1-3 と比べて予後が悪い。手術や化学放射線治療などの根治的治療を受けた cT4 鼻副鼻腔扁平上皮癌の 5 年全生存率は、一般的に 32%から 75% である [1-7]。多くの研究者は臨床的および病理学的パラメータを用いて鼻副鼻腔扁平上皮癌の予後予測を行おうとしている[1-5]。

鼻副鼻腔扁平上皮癌における術前の臨床所見で、頸部リンパ節転移 (cN) 陽性例は全生存率を 3.3%から 36.7%まで減少させる[8-11]。同様に手術を施行した鼻副鼻腔扁平上皮癌における病理学的切除断端陽性は全生存率を 10.5%から 63.5%まで減少させる[2, 5, 12-16] [14-17]。注目すべきことに鼻副鼻腔扁平上皮癌患者において、切除断端陽性患者 (0-32.8%) は切除断端陰性患者 (65.7-81.8%) よりも有意に 5 年生存率が低い[13, 15, 18]。

切除断端陽性と術前パラメータとの関連については鼻副鼻腔扁平上皮癌以外のいくつかの癌腫で研究されている[19, 20]。頭頸部皮膚悪性黒色腫患者において年齢が切除断端陽性を予測し、口腔扁平上皮癌患者においては、切除断端陰性例よりも切除断端陽性例の方が cN 陽性が高い[19, 20]。しかしながら我々が渉猟しうる限りで、手術を施行した cT4 鼻副鼻腔扁平上皮癌患者における切除断端陽性と cN 陽性との関係性は検討されていない。

そこで我々は手術を施行した cT4 鼻副鼻腔扁平上皮癌患者における術前パラメータを単変量解析ならびに多変量解析を用いて調整し、cN 陽性が切除断端陽性を予測しうるかを検討した。

### 3.対象と方法

#### 患者と治療

2001年1月から2011年12月まで愛知県がんセンター中央病院頭頸部外科において、52人のcT4鼻副鼻腔悪性腫瘍患者に手術を施行した。病理学的検査で扁平上皮癌以外の11人を除外した41人を対象とした。すべての患者には検査、治療前にインフォームドコンセントがなされた。

患者は初診時に臨床的検査や血液検査を施行された。身体検査、鼻咽腔内視鏡検査、CTまたはMRIによって臨床的TNM分類を行った。cN陽性は造影CTにおいてリング状造影所見または短径10mm以上と定義した。胸部CTやPET/CTを施行し、遠隔転移病変や2次原発癌を認めた患者はいなかった。診断はUICC(6版)に基づくTNM分類を用いた[21]。

遠隔転移病変を有する、または蝶形骨洞、斜台、海綿静脈洞、両側眼窩、内頸動脈いずれかに浸潤を認めた腫瘍は切除不能例と定義し、一塊切除可能な腫瘍を切除可能と定義した[22]。すべての患者は以前に報告した方法に則り原発腫瘍を一塊切除し、遊離皮弁による再建術を施行した[22]。11例に対して上顎全摘術、30例に対して拡大上顎全摘術(5例は眼窩内容、25例は頭蓋底を合併切除)を施行した。41例中37例に対して術前の腫瘍縮小や遠隔転移抑制を目的とした導入化学療法を施行した。主に用いたレジメンは5FU(800mg/m<sup>2</sup>/day, day1-5)+CDDP(80mg/m<sup>2</sup>/day, day6)であった。患者が拒否した場合やその他理由で導入化学療法を未施行の症例があった。

41例中32例(78.1%)では臨床的に頸部リンパ節転移陰性であり、その内10例において予防的頸部郭清術を施行し、9例(21.9%)において病理学的リンパ節転移陽性であった。予防的頸部郭清術は術者の判断で行った。

切除標本は10%ホルマリン液で数日間固定した後に、頭頸部外科医により5mm厚にスライスした。病理医と頭頸部外科医の両者で切除断端の評価を行った後、標本をHE染色した。すべての病理学的診断は、経験豊富な病理医2名によって行われた。切除断端は以下のよう

に定義した[20]。free margin は腫瘍が切除断端から 5 mm以上、closed margin は腫瘍が切除断端から 5 mm以内、involved margin は切除断端に腫瘍が存在。本研究では、involved margin は切除断端陽性、free margin と closed margin は切除断端陰性と定義した。

41 例中 34 例（82.9%）は切除断端陰性であり、7 例（17.1%）は切除断端陽性であった。可能であれば術後（化学）放射線治療 60Gy を施行したが、術後の創傷治癒遅延や患者の拒否により 24 例では術後放射線治療が未施行であった。患者の臨床学的特徴を表 1 に示した。

切除断端陽性例ならびに切除断端陰性例の代表的な術前造影 CT、HE 染色を図 1 に示した。

治療終了後は外来での定期診察を行い、局所頸部再発を早期に検出するよう努力し、可能であれば救済治療を施行した。

## 統計学的分析

統計解析には JMP9 (SAS Institute Inc, Cary, NC, USA) を用いた。手術からターゲットイベントまでの生存期間は以下のように定義した。死亡日までを全生存期間、再発日または転移日または死亡日までを無病生存期間、局所再発日または死亡日までを局所無再発生存期間、頸部再発日または死亡日までを頸部無再発生存期間、遠隔転移日または死亡日までを遠隔転移無再発生存期間、局所再発日または頸部再発日または死亡日までを局所頸部無再発生存期間とし、Kaplan-Meier 法を用いて全生存率 (OS)、無病生存率 (DFS)、局所無再発生存率 (LRFS)、頸部無再発生存率 (RRFS)、遠隔転移無再発生存率 (DMFS)、局所頸部無再発生存率 (LRRFS) を算出した。

全ての患者に対して行った単変量解析では、臨床病理学的特徴 (cT 分類、cN 分類、術式、切除断端、導入化学療法) をそれぞれ 2 群に分類して log-rank 検定を施行した。

切除断端陽性例と切除断端陰性例の関係について、術前パラメータ (cT 分類、cN 分類、術式、導入化学療法) に基づき単変量解析ならびに多変量解析を施行した。 $P < 0.05$  を統計的に有意とした。

## 4.結果

### 臨床経過

全症例の追跡期間中央値は 52 か月（範囲：1 - 153 か月）であった。41 例中 13 例（31.7%）は追跡期間終了時に死亡していた。死亡した 13 例中 11 例（全症例の 26.8%）は原病死であり、2 例（全症例の 4.9%）は肺炎と呼吸不全であった。cN 陰性の 10 例は予防的頸部郭清術を受けており、そのすべては病理学的頸部リンパ節（pN）陰性であった。cN 陽性の 9 例は治療的頸部郭清術を受け、5 例において pN 陽性であった。41 例中 13 例（31.7%）は再発や転移を認めた。再発転移部位は以下の通りである。局所のみ 5 例（全体の 12.2%）、頸部のみ 2 例（全体の 4.9%）、遠隔のみ 2 例（全体の 4.9%）、局所と頸部 1 例（全体の 2.4%）、局所と遠隔 1 例（全体の 2.4%）、頸部と遠隔 1 例（全体の 2.4%）、局所と頸部と遠隔 1 例（全体の 2.4%）。再発転移症例（例えば孤発性肺転移）の内 5 例は救済手術を受けた。

### 生存解析

全症例の 5 年生存率は以下の通りであった。OS（67.5%）、DFS（66.0%）、LRFS（78.9%）、RRFS（86.1%）、LRRFS（71.2%）、DMFS（82.9%）。単変量解析では切除断端陽性例（n=7）における OS ( $p < .01$ )、DFS ( $p < .01$ )、LRFS ( $p < .01$ )、RRFS ( $p < .01$ )、LRRFS ( $p < .01$ )、DMFS ( $p < .01$ ) それぞれの生存率が切除断端陰性例（n=34）よりも有意に低下した。また cN 陽性例（n=9）における RRFS ( $p < .03$ )、LRRFS ( $p < .04$ ) それぞれの生存率が cN 陰性例（n=34）よりも有意に低下した。これらの単変量解析の結果を図 2 に示す。

切除断端陽性と cN 陽性との関連を検討するために、OS、DFS、LRFS、RRFS、LRRFS ならびに DMFS の各生存期間を用いた多変量解析を行った。切除断端陽性例は OS ( $p < .01$ )、DFS ( $p < .01$ )、LRFS ( $p < .01$ )、RRFS ( $p < .05$ )、LRRFS ( $p < .01$ ) に対して有意な相関を示した。切除断端陽性例の 3 年全生存率、5 年全生存率はそれぞれ 17.9% と 0% である一方、切除断端陰性例ではそれぞれ 87.5% と 80.5% であった。多変量解析の結果を表 2 に示す。

## $\chi^2$ 二乗検定とロジスティック回帰分析

単変量解析および多変量解析の両者における術前パラメータに基づく切除断端陽性と陰性の関係を表3に示す。 $\chi^2$ 二乗検定では、cN陽性が切除断端陽性と有意に相關していた ( $p < .02$ )。術前パラメータによって調整したロジスティック回帰分析では、cN陽性が切除断端陽性と有意に相關していた (ハザード比: 7.92、95%信頼区間: 1.17-73.6、 $p < .04$ )。

## 5.考察

我々が涉獵しうる限りでは、手術を施行した cT4 鼻副鼻腔扁平上皮癌症例において、cN 陽性が切除断端陽性と有意に相關することを初めて示した。

cN 陽性症例は cN 陰性症例に比べて RRFS 及び LRRFS が有意に低下する。鼻副鼻腔癌を含む様々な癌腫において、cT 及び cN は予後パラメータとして広く受け入れられており、cN 陽性症例では cN 陰性症例に比べて OS などで生存率が有意に低下する[5, 7, 9, 15, 23, 24]。例えば Homma ら[9]は上顎癌に対して同時併用動注シスプラチン治療を施行した 54 例（うち cT4 は 72.2%）において、cN 陽性例は cN 陰性例に比べて OS が有意に低下したと報告した。根治治療を受けた鼻副鼻腔扁平上皮癌 4994 例では、cN 陽性例は OS が低下していた[24]。cN 陽性と生存率低下の関係の結果はこれらの報告と一致する[5, 7, 9, 15, 23, 24]。

今回の研究では、切除断端陽性例は切除断端陰性例よりも OS が有意に低下していた。根治切除術を受けた鼻副鼻腔扁平上皮癌ならびに非扁平上皮癌に関する多くの報告においても、切除断端陽性例は切除断端陰性例よりも OS は有意に低下する[5, 13, 15, 16]。例えば Thomas ら[13]は cT4 顎顔面扁平上皮癌 121 例において切除断端陽性例は切除断端陰性例と比べて OS が有意に低下することを報告した。手術を受けた頭蓋底悪性腫瘍 1307 例においても、切除断端陽性例は切除断端陰性例と比べて OS は有意に低下した[15]。切除断端陽性と OS 低下との関連性を示す我々の結果は、これらの研究と一致する[5, 13, 15, 16]。

本研究では切除断端陽性例と切除断端陰性例の 5 年 OS はそれぞれ 0% と 80.5% であった。根治切除を受けた鼻副鼻腔扁平上皮癌及び非扁平上皮癌患者における以前の報告では、切除断端陽性例と切除断端陰性例の 5 年 OS はそれぞれ 0 - 32.8% と 65.7 - 81.8% であった[13, 15, 16, 18]。手術を受けた cT4 顎顔面扁平上皮癌 121 例において、切除断端陽性例ならびに切除断端陰性例の 5 年 OS はそれぞれ 0% と 60% 以上であった[15]。我々の研究における切除断端陽性例と切除断端陰性例の 5 年 OS はこれらの報告と一致する[13, 15, 16, 18]。

口腔および中咽頭癌を研究するいくつかのグループは、切除断端陽性が pT および pN の

両者に強く関連していることを実証している[20, 25]。最近、頭頸部の皮膚悪性黒色腫および口腔扁平上皮癌の研究を行った2つのグループが切除断端陽性と術前パラメータとの関係を実証した[19, 20]。Christophel ら[19]は頭頸部皮膚悪性黒色腫において、年齢が切除断端陽性を予測することを報告し、またGirardi ら[20]は口腔扁平上皮癌において、切除断端陽性例におけるcN陽性率が切除断端陰性例におけるcN陽性率よりも高いことを報告した。

我々が涉獵しうる限り、手術を受けたcT4鼻副鼻腔扁平上皮癌において切除断端陽性とcNとの関係性についての報告は無い。そこで我々はcN陽性と切除断端陽性の両方がOSなどの生存率の低下に影響することから、cT4鼻副鼻腔扁平上皮癌における術前のcN陽性が切除断端陽性に関連するのではないかと仮定した[5, 7, 13, 15, 16, 24]。我々の今回の研究では、単変量解析と多変量解析の両者においてcN陽性は切除断端陽性と有意に相關した。この結果はリンパ節転移を伴う腫瘍はより局所進行性であることを我々の心に留めておくよう示唆している。加えてこの結果は、cN陽性は切除断端陽性となるリスクが高いことを予測するための有効なパラメータになり得ることを示唆している。例えば、これら高リスク症例に対しては導入化学療法や術後照射などが予後に有益な影響を与えることを示唆している可能性がある。しかしながら本研究において注意を払うべき制限事項として、後ろ向きの研究デザインであることや症例数が比較的小規模であることがある。したがって、より大規模な症例数を用いた今後の研究を要する。

## 6.結語

我々は手術を受けたcT4鼻副鼻腔扁平上皮癌において、cN陽性と切除断端陽性が有意に関係することを単変量解析と多変量解析の両方で示した。

cT4鼻副鼻腔扁平上皮癌において、術前のcN陽性が切除断端陽性を予測しうる可能性を示唆した。

倫理審査の承認：要求せず

利益相反：なし

謝辞：本研究の一部は、厚生労働省による臨床がん研究のための厚生労働科学研究費補助金によってサポートされた。

## 7.参考文献

1. Mendenhall WM, Amdur RJ, Morris CG, Kirwan J, Malyapa RS, et al. (2009) Carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Laryngoscope* 119: 899-906
2. Mine S, Saeki N, Horiguchi K, Hanazawa T, Okamoto Y. (2011) Craniofacial Resection for Sinonasal Malignant Tumors: Statistical Analysis of Surgical Outcome over 17 Years at a Single Institution. *Skull Base* 21: 243-248
3. Dirix P, Nuysts S, Geussens Y, Jorissen M, Vander Poorten V, et al. (2009) Malignancies of the nasal cavity and paranasal sinuses: long-term outcome with conventional or three-dimensional conformal radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 69: 1042-1050
4. Guntinas-Lichius O, Kreppel MP, Stuetzer H, Semrau R, Eckel HE, et al. (2007) Single modality and multimodality treatment of nasal and paranasal sinuses cancer: a single institution experience of 229 patients. *Eur J Surg Oncol* 33: 222-228
5. Mirghani H, Mortuaire G, Armas GL, Hartl D, Aupérin A, et al. (2013) Sinonasal cancer: Analysis of oncological failures in 156 consecutive cases. *Head Neck.*  
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hed.23356/pdf>
6. Dalal AJ, McLennan AS. (2013) Cervical metastases from maxillary squamous cell carcinoma: retrospective analysis and of the literature. *Br J Oral Maxillofac Surg* 51: 702-706
7. Kano S, Hayashi R, Homma A, Matsuura K, Kato K, et al. (2013) Effect of local extension sites on survival in locally advanced maxillary sinus cancer. *Head Neck.*  
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hed.23483/pdf>
8. Cantù G, Bimbi G, Miceli R, Mariani L, Colombo S, et al. (2008) Lymph node metastases in

- malignant tumors of the paranasal sinuses: prognostic value and treatment. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 134: 170-177
9. Homma A, Sakashita T, Yoshida D, Onimaru R, Tsuchiya K, et al. (2013) Superselective intra-arterial cisplatin infusion and concomitant radiotherapy for maxillary sinus cancer. Br J Cancer 109: 2980-2986
10. Rinaldo A, Ferlito A, Shaha AR, Wei WI. (2002) Is elective neck treatment indicated in patients with squamous cell carcinoma of the maxillary sinus? Acta Otolaryngol 122: 443-447
11. Kruse AL, Grätz KW. (2009) Cervical metastases of squamous cell carcinoma of the maxilla: a retrospective study of 9 years. Head Neck Oncol  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2724374/pdf/1758-3284-1-28.pdf>
12. Eldeeb H, Macmillan C, Elwell C, Hammod A. (2012) The effect of the surgical margins on the outcome of patients with head and neck squamous cell carcinoma: single institution experience. Cancer Biol Med 9: 29-33
13. Mücke T, Loeffelbein DJ, Hohlweg-Majert B, Kesting MR, Wolff KD, et al. (2009) Reconstruction of the maxilla and midface-surgical management, outcome, and prognostic factors. Oral Oncol 45: 1073-1078
14. Bobinskas AM, Wiesenfeld D, Chandu A. (2014) Influence of the site of origin on the outcome of squamous cell carcinoma of the maxilla-oral versus sinus. Int J Oral Maxillofac Surg 43: 137-141
15. Patel SG, Singh B, Polluri A, Bridger PG, Cantu G, et al. (2003) Craniofacial surgery for malignant skull base tumors: report of an international collaborative study. Cancer 98: 1179-1187
16. Bristol IJ, Ahamad A, Garden AS, Morrison WH, Hanna EY, et al. (2007) Postoperative radiotherapy for maxillary sinus cancer: long-term outcomes and toxicities of treatment. Int J Radiat Oncol Biol Phys 68: 719-730

17. Janjua OS, Ahmed W, Qureshi SM, Khan TS, Ahmed A, et al. (2013) W. Assessment of margins in resection specimens for head and neck malignancies. *J Coll Physicians Surg Pak* 23: 265-268
18. Yang Z, Deng R, Sun G, Huang X, Tang E. (2013) Cervical metastases from squamous cell carcinoma of hard palate and maxillary alveolus: A retrospective study of 10 years. *Head Neck* <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hed.23398/pdf>
19. Christophel JJ, Johnson AK, McMurry TL, Park SS, Levine PA. (2013) Predicting positive margins in resection of cutaneous melanoma of the head and neck. *Laryngoscope* 123: 683-688
20. Girardi FM, Zanella VG, Kroef RG. (2013) Correlation between clinical and pathological data and surgical margins in patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Braz J Otorhinolaryngol* 79: 190-195
21. Sabin LH, Wittekind Ch. (2002) International Union Against Cancer (UICC): TNM classification of malignant tumors, 6<sup>th</sup> edition. Wiley-Liss, New York.
22. Okada T, Saito K, Takahashi M, Hasegawa Y, Fujimoto Y, et al. (2008) En bloc petrosectomy for malignant tumors involving the external auditory canal and middle ear: surgical methods and long-term outcome. *J Neurosurg* 108: 97-104
23. Sagheb K, Sagheb K, Taylor KJ, Al-Nawas B, Walter C. (2013) Cervical metastases of squamous cell carcinoma of the maxilla: a retrospective study of 25 years. *Clin Oral Investig* [http://download.springer.com/static/pdf/598/art%253A10.1007%252Fs00784-013-1070-8.pdf?auth66=1395312015\\_0ba8c72ffd5d98d34e8135ede60f51d4&ext=.pdf](http://download.springer.com/static/pdf/598/art%253A10.1007%252Fs00784-013-1070-8.pdf?auth66=1395312015_0ba8c72ffd5d98d34e8135ede60f51d4&ext=.pdf)
24. Sanghvi S, Khan MN, Patel NR, Yeldandi S, Baredes S, et al. (2014) Epidemiology of sinonasal squamous cell carcinoma: a comprehensive analysis of 4994 patients. *Laryngoscope* 124: 76-83
25. Sutton DN, Brown JS, Rogers SN, Vaughan ED, Woolgar JA. (2003) The prognostic implications of the surgical margin in oral squamous cell carcinoma. *Int J Oral Maxillofac Surg* 32: 30-34

# Table 1

**Table 1: Clinical characteristics of patients.**

Clinical characteristic	Number of patients (%)	
Total	41	(100)
Age (y)		
< 63	20	(48.8)
≥63	21	(51.2)
Sex		
Male	38	(92.7)
Female	3	(7.3)
Clinical T classification		
T4a	35	(85.4)
T4b	6	(14.6)
Clinical N classification		
N0	32	(78.1)
N1	3	(7.3)
N2	5	(12.2)
N3	1	(2.4)
Tumor site		
Maxillary sinus	36	(87.8)
Ethmoid sinus	3	(7.3)
Nasal cavity	2	(4.9)
Type of surgery		
Total maxillectomy	11	(26.8)
Extended total maxillectomy	30	(73.2)
Induction chemotherapy		
No	37	(90.2)
Yes	4	(9.8)
Postoperative radiation therapy		
No	17	(41.5)
Yes	24	(58.5)

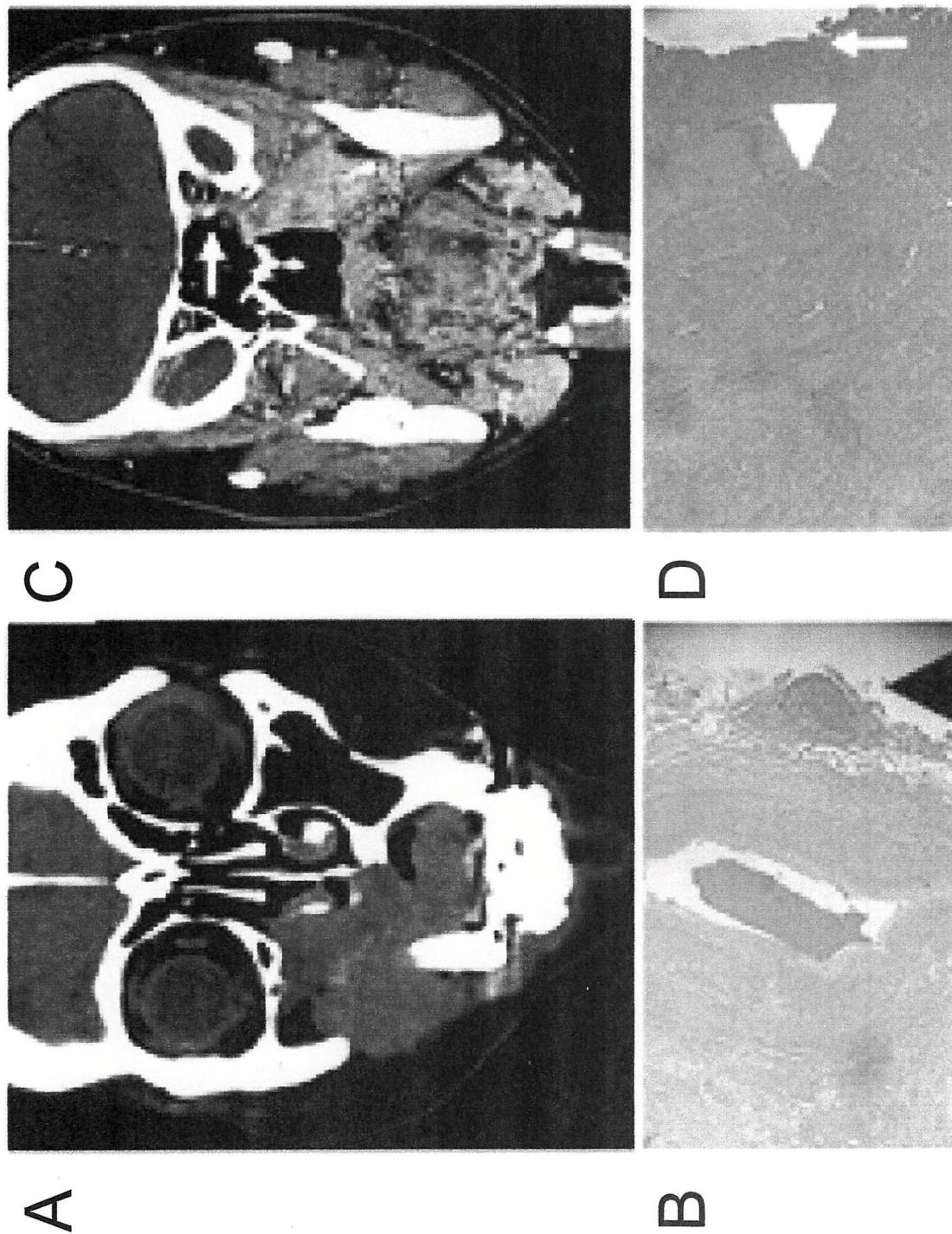


Figure 1

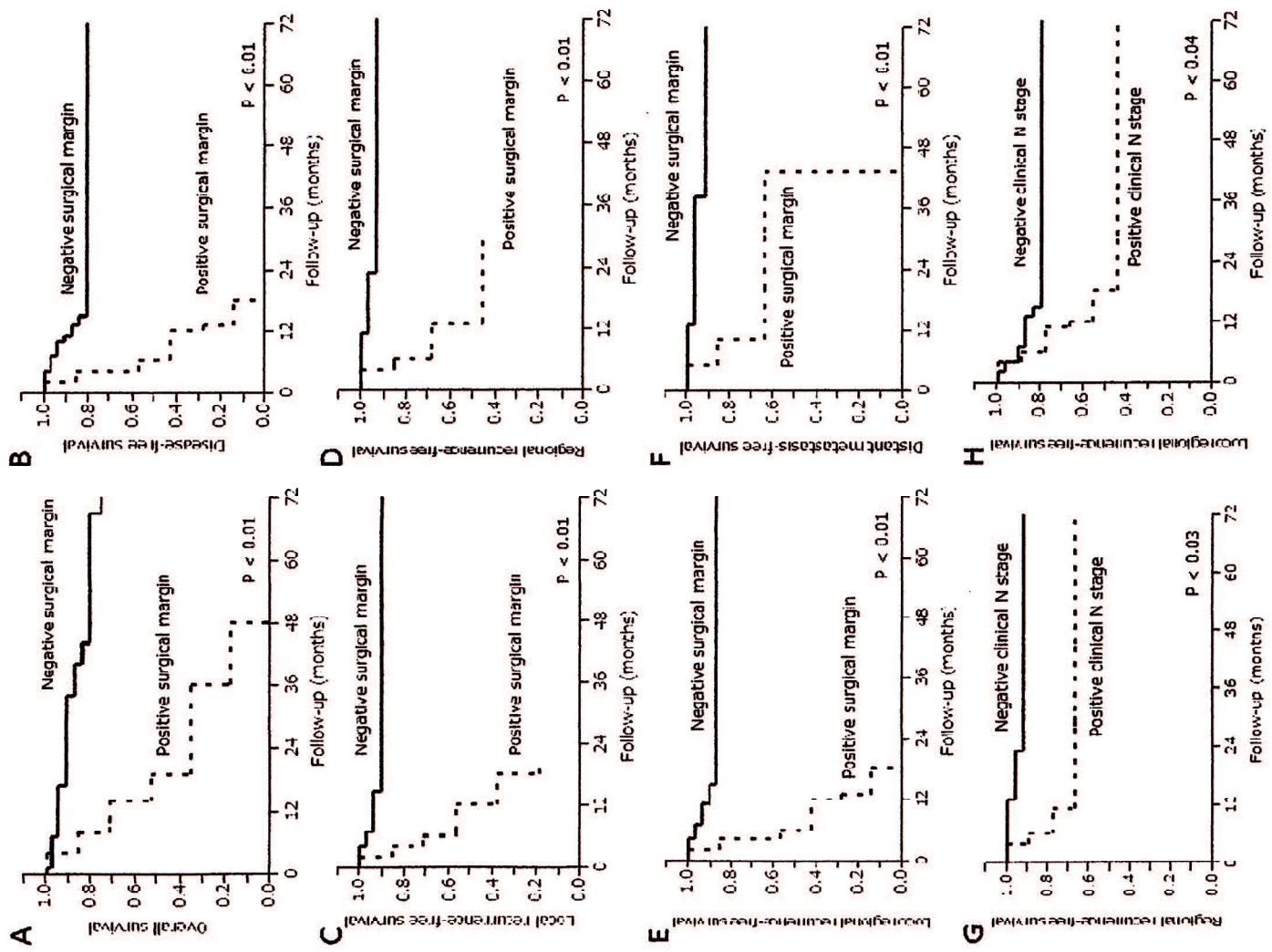


Figure 2

**Table 2: Multivariate analysis\* of patient survival.**

Survival analysis	Parameters	HR	95% CI	P value
OS	Clinical N (positive/negative)	2.35	0.66-8.05	.18
	Surgical margin (positive/negative)	7.47	1.99-27.4	< .01
DFS	Clinical N (positive/negative)	0.75	0.20-2.74	.66
	Surgical margin (positive/negative)	13.0	3.47-48.9	< .01
LRRFS	Clinical N (positive/negative)	0.61	0.11-3.03	.55
	Surgical margin (positive/negative)	16.2	3.27-88.8	< .01
RRF5	Clinical N (positive/negative)	2.13	0.25-21.0	.49
	Surgical margin (positive/negative)	8.30	1.02-85.4	< .05
LRRF5	Clinical N (positive/negative)	0.80	0.20-3.30	.75
	Surgical margin (positive/negative)	19.4	4.46-92.8	< .01
DMFS	Clinical N (positive/negative)	0.52	0.02-4.41	.58
	Surgical margin (positive/negative)	18.2	2.75-144.9	< .01

\*Cox proportional hazard model used in multivariate analysis.

**Table 2**

Table 3: Relationship between patients with positive and negative surgical margins based on preoperative parameters in univariate\* and multivariate† analyses.

Preoperative parameter	Univariate analysis*						Multivariate analysis†						
	Surgical margin (n=34)		Positive(n=7) P value		HR 95% CI P value		Surgical margin (n=34)		Positive(n=7) P value		HR 95% CI P value		
	Negative	Positive	n	HR	95% CI	P value		Negative	Positive	n	HR	95% CI	P value
Clinical T classification	29	6	1				Clinical N classification	29	3	1			
T4a	5	1	.98	1.94	0.07-36.2	.66	T4b	5	4	< .02	7.92	1.17-73.6	< .04
Clinical N classification	29	3	1				Type of surgery	10	1	1			
Negative							Totals						
Positive	5	4					Extended total	24	6	.95	1.05	0.13-7.87	.96
Induction chemotherapy							Total maxillectomy	10	1				
Yes	30	7					Induction						
No	4	0					chemotherapy						
							Yes	30	1				
							No	4	0				

\*Chi-square test used as univariate analysis.

†Logistic regression analysis used as multivariate analysis.

## 9.図の説明文

Table 1.

患者の臨床的パラメータ

Fig 1.

(A, C) 術前の造影 CT 画像（冠状断、(B, D) 手術標本の HE 染色。原寸大 x10 倍。  
(A, B) cT4aN2c 症例。拡大上顎全摘、頭蓋底切除術を施行。(C, D) 眼窩先端浸潤（矢印）  
を伴う cT4bN0M0 症例。拡大上顎全摘、眼窩内容切除を施行。(B) 切除断端陽性。切除縁  
に癌細胞を認める（黒矢頭）。(D) 切除断端陰性。切除縁に癌細胞を認めず（白矢印）、癌  
細胞は正常細胞で囲まれている。

Fig 2.

cT4 鼻副鼻腔扁平上皮癌患者 41 名の Kaplan-Meier 曲線。(A) OS、(B) DFS、(C) LRFS、  
(D) RRFS、(E) LRRFS、(F) DMFS において切除断端陽性例は切除断端陰性例よりも有  
意に生存期間が短い。cN 陽性例は (G) RRFS、(H) LRRFS において有意に生存期間が短い。  
Log-rank 検定を施行。

Table 2.

頸部リンパ節転移陽性と切除断端陽性それぞれに対する各種生存率の多変量解析の結果

Table 3.

切除断端と術前パラメータを用いて単変量解析、ならびに多変量解析を行った結果