



Оригинальное исследование | Original study article
DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM642579>

This work is licensed under CC BY 4.0
© Authors, 2025

Отдаленные результаты комплексного лечения больных с местнораспространенным раком языка с использованием селективной внутриартериальной и системной полихимиотерапии

И.Е. Седаков¹, Г.Н. Ползиков², И.В. Коктышев¹

¹ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Минздрава России (Донецк, Российская Федерация)

²Республиканский онкологический центр имени профессора Г.В. Бондаря (Донецк, Российская Федерация)

Аннотация

Цель – оценить отдаленные результаты комплексного лечения больных с местнораспространенным раком языка (Т3-4N0-3M0) с использованием модифицированной селективной внутриартериальной полихимиотерапии и системной полихимиотерапии.

Материал и методы. В зависимости от режима проведения полихимиотерапии с учетом обозначенных классификаций все пациенты были разделены на две группы. В исследуемую группу вошли пациенты (51 человек), которые получили внутриартериальную полихимиотерапию по схеме РТ с последующим проведением лучевой терапии. В контрольную группу вошли пациенты (50 человек), которые получили внутривенную полихимиотерапию по схеме РТ с последующим проведением лучевой терапии. При положительной динамике в группах (частичная регрессия опухоли) выполняли оперативное лечение в объеме гемиглоссэктомии. При полной регрессии опухоли проводили второй этап курса телегамматерапии на язык до СОД – 60 Гр. При стабилизации онкологического процесса проводили второй этап курса телегамматерапии на язык до СОД – 60 Гр, а после – паллиативные курсы системной полихимиоте-

рапии. При прогрессии заболевания – паллиативные курсы системной полихимиотерапии.

Результаты. Трехлетняя выживаемость в исследуемой группе равна 80,1±6%, а в контрольной группе – 56,6±7% (p<0,05). Пятилетняя выживаемость среди пациентов исследуемой группы – 39,4±7%, а в контрольной группе в два раза ниже – 18,9±5% (p<0,05). Около 7% больных в исследуемой группе прожили более 8 лет.

Заключение. Разработанная нами схема лечения больных с местнораспространенным раком языка, которая включает проведение селективной внутриартериальной полихимиотерапии с последующей лучевой терапией на первичную опухоль и зоны регионарного метастазирования, позволила увеличить медиану выживаемости, трех- и пятилетнюю выживаемость.

Ключевые слова: местнораспространенный рак языка, селективная внутриартериальная полихимиотерапии, лучевая терапия.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Седаков И.Е., Ползиков Г.Н., Коктышев И.В. Отдаленные результаты комплексного лечения больных с местнораспространенным раком языка с использованием селективной внутриартериальной и системной полихимиотерапии. *Наука и инновации в медицине.* 2025;10(1):50-55. DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM642579>

Сведения об авторах

Седаков И.Е. – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии и радиологии имени академика Г.В. Бондаря.

ORCID: 0000-0003-0500-3940

E-mail: sedakov.i.e@gmail.com

Ползиков Г.Н. – врач-онколог онкологического хирургического отделения №1.

E-mail: crawl03081987@gmail.com

Коктышев И.В. – канд. мед. наук, доцент кафедры общественного

здоровья, здравоохранения, экономики здравоохранения.

E-mail: Koktishev@gmail.com

Список сокращений

ОГШ – опухоли головы и шеи; ЗНО – злокачественное новообразование;

РПР – рак полости рта; СОД – суммарная очаговая доза;

РОД – разовая очаговая доза.

Автор для переписки

Ползиков Геннадий Николаевич

Адрес: Республиканский онкологический центр имени профессора Г.В. Бондаря, ул. Полоцкая, 2а, Буденновский район, г. Донецк, Россия, 283092.

E-mail: crawl03081987@gmail.com

Получено: 05.12.2024

Одобрено: 15.01.2025

Опубликовано: 22.01.2025

Long-term results of comprehensive treatment of patients with locally advanced tongue cancer using selective intraarterial and systemic polychemotherapy

Igor E. Sedakov¹, Gennadii N. Polzikov², Igor V. Koktyshv¹

¹M. Gorkiy Donetsk State Medical University (Donetsk, Russian Federation)

²G.V. Bondar Republican Cancer Center (Donetsk, Russian Federation)

Abstract

Aim – to evaluate the long-term results of complex treatment of patients with locally advanced tongue cancer (T3-4N0-3M0) using modified selective intra-arterial polychemotherapy and systemic polychemotherapy.

Material and methods. Depending on the polychemotherapy regimen, taking into account the designated classifications, all patients were divided into two groups. The study group included 51 patients who received intra-arterial polychemotherapy according to the PF regimen, followed by radiation therapy. The control group included 50 patients who received intravenous polychemotherapy according to the PF regimen, followed by radiation therapy. With positive dynamics in the study group and the control group (partial tumor regression), surgical treatment was performed in the amount of hemiglossectomy. In case of complete tumor regression, the 2nd stage of the telegammatherapy course on the tongue was performed up to a total dose of 60 Gy. In case of oncological process stabilization, the 2nd stage of the telegammatherapy course on the tongue was performed up to a total dose of 60 Gy, followed by palliative

courses of systemic polychemotherapy. In case of disease progression, palliative courses of systemic polychemotherapy were performed.

Results. Three-year survival in the study group was 80.1±6%, while in the control group it was 56.6±7% (p<0.05). Five-year survival among patients in the study group was 39.4±7%, while in the control group it was 2 times lower – 18.9±5% (p<0.05). About 7% of patients in the study group survived for more than 8 years.

Conclusions. The treatment regimen we developed for patients with locally advanced tongue cancer, which includes selective intra-arterial polychemotherapy followed by radiation therapy to the primary tumor and areas of regional metastasis, increased the median survival, three- and five-year survival.

Keywords: locally advanced tongue cancer, selective intra-arterial polychemotherapy, radiation therapy.

Conflict of Interest: nothing to disclose.

Citation

Sedakov IE, Polzikov GN, Koktyshv IV. Long-term results of comprehensive treatment of patients with locally advanced tongue cancer using selective intraarterial and systemic polychemotherapy. *Science and Innovations in Medicine*. 2025;10(1):50-55. DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM642579>

Information about authors

Igor E. Sedakov – MD, Dr. Sci. (Medicine), Head of the Department of Oncology and Radiology named after Academician G.V. Bondar.

ORCID: 0000-0003-0500-3940

E-mail: sedakov.i.e@gmail.com

Gennadii N. Polzikov – oncologist of the oncological surgical department No. 1.

E-mail: crawl03081987@gmail.com

Igor V. Koktyshv – Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor of the Department of Public Health, Healthcare, Healthcare Economics. E-mail: Koktyshv@gmail.com

Corresponding Author

Gennadii N. Polzikov

Address: G.V. Bondar Republican Cancer Center, 2a Polotskaya st., Budennovskiy district, Donetsk, Russia, 283092.

E-mail: crawl03081987@gmail.com

Received: 05.12.2024

Accepted: 15.01.2025

Published: 22.01.2025

ВВЕДЕНИЕ

Опухоли головы и шеи (ОГШ) представляют значительную – 18–20% от всей онкопатологии – группу злокачественных новообразований (ЗНО), которая характеризуется прогрессирующим ростом заболеваемости [1].

По данным отечественной и мировой статистики, на долю рака органов полости рта и ротоглотки приходится от 2% до 10% всех злокачественных опухолей человека и до 15–20% среди опухолей головы и шеи. Распространенность ЗНО полости рта в России в 2013 году составила 24,4 на 100 тыс. населения, а в 2023 году – 31,9 на 100 тыс. населения. Доля больных со ЗНО полости рта, состоявших на учете в онкологических учреждениях России, в 2013 году составила 48,2%, а в 2023 году – 53,9%. Удельный вес ЗНО полости рта, выявленных в запущенной стадии (III–IV стадия) в России в 2013 году составил 28,4%, а в 2023 году – 39,5%. Летальность больных данной патологией в течение года с момента установления диагноза в России в 2013 году составила 35,0%, а в 2023 году – 27,0% [2].

Рак языка и полости рта, по данным многих авторов, стоит на первом месте среди всех ЗНО слизистой полости рта [3]. Если в 2011 году в России было зарегистрировано 7674 случая первичного выявления рака языка, то в 2023 году это число достигло 8681, в том числе с III стадией онкопроцесса – 25,6%, с IV стадией – 39,5% [1]. В США число выявленных пациентов с установленным диагнозом рака полости рта составило 47010 случаев. Это 1,2% от

всех злокачественных заболеваний. Наиболее часто рак полости рта и глотки встречается у мужчин в возрасте 55–64 лет, пятилетняя выживаемость составляет 63,2% [4].

В лечении местнораспространенного рака органов полости рта преобладает комбинированный метод, сочетающий в различных комбинациях хирургическое вмешательство и лучевую терапию [5].

Высокая летальность больных раком полости рта (РПР) обусловлена низким процентом выявления заболевания на ранних стадиях, высокостепенным течением патологии, быстрым распространением опухолевого процесса на смежные жизненно важные органы, частым метастазированием в регионарные лимфатические узлы, высокой резистентностью к химио- и лучевой терапии, а также ограниченным доступом некоторых клиник к использованию современных молекулярно-биологических методов обследования и лечения [6]. Выбрать метод лечения помогают специфические онкомаркеры РПР (SCC, S100A8, IL-6, IL-8, KI-67, Gli1 и т.д.) в слюне, сыворотке крови, а также в биоптате опухоли у больных [7, 8].

Считается, что основным способом лечения больных с РПР является проведение лучевой терапии. К сожалению, эффективность самостоятельного применения лучевого воздействия неудовлетворительная: рецидивы и метастазирование развиваются в 60–70% наблюдений, ограничивая 5-летнюю выживаемость 15–20%. Поэтому с целью повышения эффективности лучевой терапии разрабатываются

Исследуемая группа	Контрольная группа
<p>2 неоадьювантных курса по модифицированной схеме PF: – цисплатин, 10 мг/м², внутриаартериально, непрерывной 6-часовой инфузии – 10 дней; – фторурацил, 250 мг/м², внутриаартериально, путем непрерывной 6-часовой инфузии – 10 дней. Интервал между курсами 21 день. Через 21 день после проведения двух курсов внутриаартериальной полихимиотерапии выполнялось облучение первичной опухоли и зон регионарного метастазирования на гамматерапевтических установках «Рокус» и «Агат» в режиме классического фракционирования дозы на язык – РОД – 2 Гр, СОД – 40 Гр, на подчелюстную, шейную, надключичную области с обеих сторон – РОД – 2 Гр, СОД – 40 Гр за 1 этап.</p>	<p>2 неоадьювантной курса системной полихимиотерапии по схеме PF: – цисплатин, 100 мг/м², внутривенно капельно – 1 день; – фторурацил, 1000 мг/м², внутривенно капельно, путем непрерывной 96-часовой инфузии – 1-4 дни. Интервал между курсами 21 день. Через 21 день после проведения двух курсов системной полихимиотерапии выполнялось облучение первичной опухоли и зон регионарного метастазирования на гамматерапевтических установках «Рокус» и «Агат» в режиме классического фракционирования дозы на язык – РОД – 2 Гр, СОД – 40 Гр, на подчелюстную, шейную, надключичную области с обеих сторон – РОД – 2 Гр, СОД – 40 Гр за 1 этап.</p>

Таблица 1. Схема комплексного лечения больных в контрольной и исследуемой группах
Table 1. Scheme of complex treatment of patients in the control and study groups

новые режимы облучения. Некоторые авторы настаивают на увеличении дозы до 70 Гр [9].

Целый ряд научно-исследовательских работ посвящен усилению действия облучения при помощи радиомодифицированного влияния гипертермии и магнитотермии, индукционной химиотерапии, проведению одновременной химиолучевой терапии [10–12].

Огромную роль в лечении местнораспространенного плоскоклеточного РПР играет сочетание внутриаартериальной полихимиотерапии по методу Сельдингера и ретроградной суперселективной внутриаартериальной полихимиотерапии по схеме PF в комбинации с лучевой терапией, которое приводит к уменьшению злокачественной опухоли полости рта, а также имеет минимальное количество побочных последствий [13, 14].

ЦЕЛЬ

Оценить отдаленные результаты комплексного лечения больных с местнораспространенным раком языка (Т3-4N0-3M0) с использованием модифицированной селективной внутриаартериальной полихимиотерапии и системной полихимиотерапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Были изучены материалы историй болезни и амбулаторных карт 323 больных раком языка, лечение которым

было проведено на базе Республиканского онкологического центра имени профессора Г.В. Бондаря за период с 1995 по 2018 годы. Были исключены пациенты с непереносимостью химиопрепаратов; ВИЧ-инфекцией, гепатитом В и С; клинически значимым сердечно-сосудистым заболеванием; беременностью или грудным кормлением; язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки в острой фазе, сахарным диабетом. Таким образом, в данное ретроспективное контролируемое исследование был включен 101 пациент.

При определении стадии заболевания мы руководствовались 8-м изданием TNM (2017) в редакции Американского объединенного комитета по изучению злокачественных опухолей (American Joint Committee on Cancer).

В зависимости от режима проведения полихимиотерапии с учетом обозначенных классификаций все пациенты были распределены на две группы.

В исследуемую группу вошли пациенты (51 человек), которые получили внутриаартериальную полихимиотерапию по схеме PF с последующим проведением лучевой терапии.

В контрольную группу вошли пациенты (50 человек), которые получили внутривенную полихимиотерапию по схеме PF с последующим проведением лучевой терапии. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и стадии онкологического процесса.

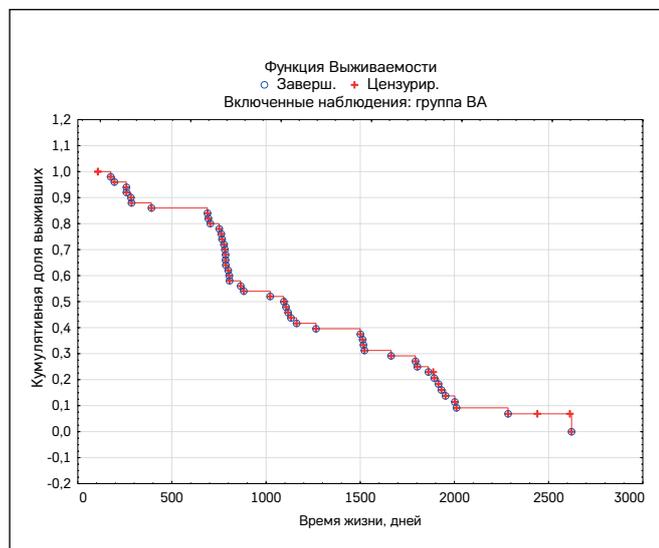


Рисунок 1. Оценка функции выживаемости в исследуемой группе методом максимального правдоподобия Каплана – Майера.
Figure 1. Estimation of the survival function in the study group using the Kaplan-Meier maximum likelihood method.

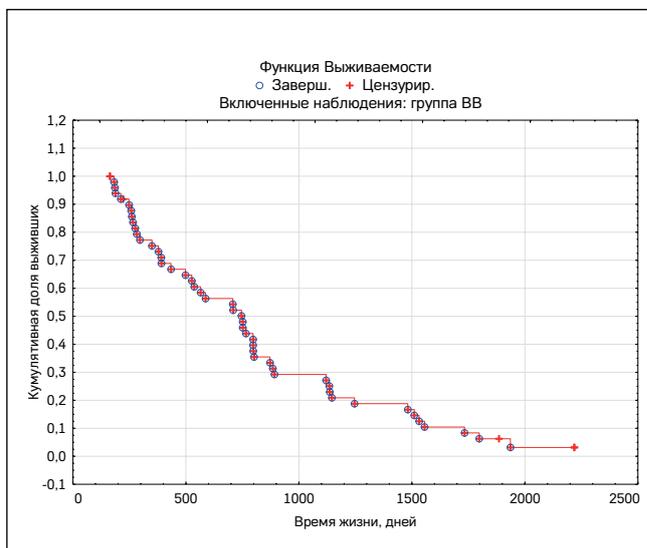


Рисунок 2. Оценка функции выживаемости в контрольной группе методом максимального правдоподобия Каплана – Майера.
Figure 2. Estimation of the survival function in the control group using the Kaplan-Meier maximum likelihood method.

Интервал	Число в начале	Доля умерших	Доля выживших	Кум. доля выживших	Относительный риск	Медиана t_выживаемости
1 год	51	11,9	88,1	100,0	0,03	1076
2 год	44	9,1	90,9	88,1	0,02	844
3 год	40	43,0	56,96	80,1	0,2	710
4 год	22	13,6	86,4	45,6	0,04	749
5 год	19	42,1	57,9	39,4	0,1	464
6 год	11	57,1	42,9	22,8	0,2	328
7 год	4	33,3	66,7	9,8	0,1	375
8 год	1	50,0	50,0	6,5		

Таблица 2. Таблица дожития пациентов в исследуемой группе

Table 2. Table of patient survival in the study group

Интервал	Число в начале	Доля умерших	Доля выживших	Кум. доля выживших	Относительный риск	Медиана t_выживаемости
1 год	50	22,5	77,6	100,0	0,1	711
2 год	37	27,0	72,97	77,6	0,1	524
3 год	27	48,2	51,9	56,6	0,2	349
4 год	14	35,7	64,3	29,3	0,1	476
5 год	9	44,4	55,6	18,9	0,2	388
6 год	5	44,4	55,6	10,5	0,2	380
7 год	2	50,0	50,0	5,8	0,2	159
8 год	1	100,0	0,0	2,9		

Таблица 3. Таблица дожития пациентов в контрольной группе

Table 3. Table of patient survival in the control group

Схема комплексного лечения больных в контрольной и исследуемой группах представлена в таблице 1.

При положительной динамике в группах (частичная регрессия опухоли) выполняли оперативное лечение в объеме гемиглоссэктомии. При полной регрессии опухоли проводили второй этап курса телегамматерапии на язык до СОД – 60 Гр. При стабилизации онкологического процесса проводили второй этап курса телегамматерапии на язык до СОД – 60 Гр, а затем паллиативные курсы системной полихимиотерапии. При прогрессии заболевания – паллиативные курсы системной полихимиотерапии.

Для проведения статистического анализа полученных результатов исследования, показателей отдаленной эффективности лечения с использованием предложенных нами методов комплексной терапии местнораспространенного рака языка использовали прикладную программу Statistica 10.

Для качественных признаков рассчитывалась частота (Р в %). Во всех случаях расхождения считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Критерий оценки различия	Оценка критерия	Уровень статистической значимости (p=)
Гехана – Вилкоксона	-2,96	0,003
F-критерий Кокса	1,55	0,018
Кокса – Ментела	-2,91	0,004
Вилкоксона – Пето	2,96	0,003
Логранговый	2,77	0,006

Таблица 4. Критерии оценки одинаковости кривых выживаемости

Table 4. Criteria for assessing the similarity of survival curves

При расчете выживаемости и средней продолжительности жизни использовался метод построения кривых выживания. Для более детального анализа степени различия в кривых выживаемости применяли несколько критериев: логранговый, Гехана – Вилкоксона, Кокса, Кокса – Ментела, Вилкоксона – Пето.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Особенностью анализа выживаемости является наличие субъектов, с которыми не случилось интересующее в ходе исследования событие (смерть).

Время жизни можно описать математически: функцией выживаемости и функцией риска. Функция выживаемости (St) характеризует долю индивидов, выживших в течение более чем t единиц времени, где t измеряется от начала лечения (рисунки 1, 2).

Сравнивая долю выживших в двух группах от начала лечения, можно наблюдать следующее. В исследуемой группе на 500 день от начала лечения доля выживших составляет $86 \pm 5\%$, а в контрольной группе – $65 \pm 6\%$ ($p < 0,05$). На 1000 день от начала лечения доля выживших в исследуемой группе составила $55 \pm 7\%$, а контрольной группе – $30 \pm 6\%$ ($p < 0,05$). На 1500 день от начала лечения доля выживших в исследуемой группе составила $40 \pm 7\%$, а в группе контроля – $18 \pm 5\%$ ($p < 0,05$). На 2000 день от начала лечения доля выживших пациентов в исследуемой группе составила $11 \pm 5\%$, а в контрольной группе – $4 \pm 3\%$ ($p > 0,05$). На 2500 день от начала лечения доля выживших больных в исследуемой группе составила – $8 \pm 4\%$, а в группе контроля выживших нет. Отсюда следует, что на всех периодах от начала лечения доля выживших в исследуемой группе значительно превосходит долю выживших в группе контроля, а на 1500 день превосходит более чем в 2,2 раза ($t = 2,6$, $p < 0,05$).

Для оценки выживаемости пациентов в работе рассчитывались таблицы дожития (таблицы 2, 3).

Как видно из этих таблиц, в исследуемой группе кумулятивные доли выживших во всех временных интервалах

выше, чем в контрольной группе пациентов. Так, трехлетняя выживаемость в исследуемой группе равна 80,1±6%, а в контрольной группе – 56,6±7% (p<0,05). Пятилетняя выживаемость среди пациентов исследуемой группы – 39,4±7%, а в группе контроля она в 2 раза ниже – 18,9±5% (p<0,05). Восьмилетняя выживаемость в исследуемой группе также в 2 раза превышает показатели группы контроля – 6,5±% и 2,9±2% (p>0,05). Медиана выживаемости в исследуемой группе практически на всех временных промежутках выше, чем в контрольной группе. В первый год медиана выживаемости в исследуемой группе составила 36 месяцев, в контрольной группе – 23,7 месяца. Во второй год медиана выживаемости в исследуемой группе составила 28,1 месяца, в контрольной группе – 17,5 месяца. В третий год медиана выживаемости в исследуемой группе составила 23,7 месяца, в контрольной группе – 11,6 месяца. В четвертый год медиана выживаемости в исследуемой группе составила 25 месяцев, а в контрольной группе – 15,9 месяца. В пятый год медиана выживаемости в исследуемой группе составила 15,5 месяца, в контрольной группе – 12,9 месяца. В шестой год медиана выживаемости в исследуемой группе составила 10,9 месяца, а в контрольной группе – 12,6 месяца. В седьмой год медиана выживаемости в исследуемой группе составила 12,5 месяца, в контрольной группе – 5,3 месяца. Таким образом, медиана выживаемости в исследуемой группе на шестой год ниже, чем в контрольной группе. Исходя из табличных данных видно, что медиана выживаемости

с каждым годом уменьшалась в обеих группах, а в четвертый год увеличилась в обеих группах.

Медиана выживаемости в исследуемой группе была достигнута на протяжении 36,5 месяца, а в группе контроля составила всего 24,9 месяца.

Как видно из таблицы 4, все известные непараметрические критерии оценки одинаковости кривых выживаемости имеют высокий уровень статистической значимости (p<0,05), следовательно, кривые выживаемости в двух группах исследования неодинаковые: в исследуемой группе выживаемость выше, чем в контрольной группе.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Медиана выживаемости в исследуемой группе – 36,5 месяца, а в контрольной – 24,9 месяца. Кумулятивные доли выживших в исследуемой группе во всех временных интервалах выше, чем в контрольной группе. Трехлетняя выживаемость в исследуемой группе равна 80,1±6%, а в контрольной – 56,6±7% (p<0,05). Пятилетняя выживаемость среди пациентов исследуемой группы – 39,4±7%, а в контрольной группе в 2 раза ниже – 18,9±5% (p<0,05). Около 7% больных в исследуемой группе прожили более 8 лет.

Разработанная нами схема лечения больных с местнораспространенным раком языка, которая включает проведение селективной внутриартериальной полихимиотерапии с последующей лучевой терапией на первичную опухоль и зоны регионарного метастазирования, позволила увеличить медиану выживаемости, трех- и пятилетнюю выживаемость. ■

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
<p>Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.</p>	<p>Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.</p>
<p>Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.</p>	<p>Conflict of interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.</p>
<p>Участие авторов. Седаков И.Е. – сбор научного материала, редактирование статьи. Ползиков Г.Н. – формулировка цели исследования, оформление дизайна исследования, распределение пациентов в исследуемую и контрольную группы. Коктышев И.В. – расчет статистических показателей, анализ выживаемости больных в исследуемой и контрольной группе.</p> <p>Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.</p>	<p>Contribution of individual authors. Sedakov I.E.: collection of scientific material, editing of the article. Polzikov G.N.: formulation of the study objective, design of the study, distribution of patients into the study and control groups. Koktyshov I.V.: calculation of statistical indicators, analysis of survival of patients in the study and control groups.</p> <p>The authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.</p>

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Nomura M, Fuwa N, Ito S, et al. Initial Experience of Intra-Arterial Chemotherapy Using a Novel External Carotid Arterial Sheath System Combined with Radiotherapy and Systemic Chemotherapy for Locally Advanced Tongue Cancer. *Cancers (Basel)*. 2022;14(22):5529. DOI: 10.3390/cancers14225529

2. Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO. *State of oncological care for the population of Russia in 2023*. М., 2024:10-31. (In Russ.). [Каприн

А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. *Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году*. М., 2024:10-31].

3. Hussein AA, Helder MN, de Visscher JG, et al. Global incidence of oral and oropharynx cancer in patients younger than 45 years versus older patients: A systematic review. *Eur J Cancer*. 2017;82:115-127. DOI: 10.1016/j.ejca.2017.05.026

4. Sarode G, Maniyar N, Sarode SC, et al. Epidemiologic aspects of oral cancer. *Dis Mon*. 2020;66(12):100988. DOI: 10.1016/j.disamonth.2020.100988

5. Baba A, Hashimoto K, Kayama R, et al. Radiological approach for the newly incorporated T staging factor, depth of invasion (DOI), of the oral tongue cancer in the 8th edition of American Joint Committee on Cancer (AJCC) staging manual: assessment of the necessity for elective neck dissection. *Jpn J Radiol.* 2020;38(9):821-832. DOI: [10.1007/s11604-020-00982-w](https://doi.org/10.1007/s11604-020-00982-w)
6. Huang CC, Yang TL, Tseng WH, et al. An alternative surgical technique for advanced tongue/tongue base cancer without free flap reconstruction. *J Formos Med Assoc.* 2022;121(12):2626-2632. DOI: [10.1016/j.jfma.2022.07.007](https://doi.org/10.1016/j.jfma.2022.07.007)
7. Keshava A, Gugwad S, Baad R, Patel R. Gingival squamous cell carcinoma mimicking as a desquamative lesion. *J Indian Soc Periodontol.* 2016;20:75-78. DOI: [10.4103/0972-124X.164765](https://doi.org/10.4103/0972-124X.164765)
8. Siu A, Landon K, Ramos D. Differential diagnosis and management of oral ulcers. *Semin Cutan Med Surg.* 2015;34:171-177. DOI: [10.12788/j.sder.2015.0170](https://doi.org/10.12788/j.sder.2015.0170)
9. Sokolovska MV. The effectiveness of tumor radiosensitization with low doses of ionizing radiation in radiation treatment of stage II–III oral mucosa cancer. *Ukrainian Journal of Radiology.* 2015;23(2):151-153. (In Ukrainian). [Соколовська М.В. Ефективність радіосенсибілізації пухлини малими дозами іонізуючого випромінювання при променевоулікуванні раку слизової оболонки ротової порожнини II–III стадій. *Український радіологічний журнал.* 2015;23(2):151-153].
10. Sher DJ, Yan J, Day A, et al. Comparative effectiveness of primary radiotherapy versus surgery in elderly patients with locally advanced oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Oral Oncol.* 2019;88:18-26. DOI: [10.1016/j.oraloncology.2018.11.004](https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2018.11.004)
11. Lim SH, Sun JM, Hong J, et al. Induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy versus CCRT for locally advanced hypopharynx and base of tongue cancer. *Korean J Intern Med.* 2021;36(1):217-224. DOI: [10.3904/kjim.2019.161](https://doi.org/10.3904/kjim.2019.161)
12. Harsh KK, Maharia SR, Nirban RK, et al. Metronomic palliative chemotherapy in locally advanced, recurrent and metastatic head-and-neck cancer: A single-arm, retrospective study of a regional cancer center of North India (Asia). *J Cancer Res Ther.* 2020;16(3):559-564. DOI: [10.4103/jcrt.JCRT_702_18](https://doi.org/10.4103/jcrt.JCRT_702_18)
13. Takayama K, Nakamura T, Takada A. Treatment results of alternating chemoradiotherapy followed by proton beam therapy boost combined with intra-arterial infusion chemotherapy for stage III-IVB tongue cancer. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2016;142(3):659-67. DOI: [10.1007/s00432-015-2069-0](https://doi.org/10.1007/s00432-015-2069-0)
14. Engibaryan MA, Gvaramiya AK. An innovative approach to the treatment of locally advanced tongue cancer. *Modern problems of science and education.* 2021;1. [Енгибарян М.А., Гварамия А.К. Инновационный подход к лечению местнораспространенного рака языка. *Современные проблемы науки и образования.* 2021;1]. DOI: [10.17513/spno.30399](https://doi.org/10.17513/spno.30399)