

論文の内容の要旨

氏名：飯塚 普子

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：口腔扁平上皮癌の腫瘍間質リンパ管に関する研究および臨床統計学的検討

口腔扁平上皮癌(oral squamous cell carcinoma:以下OSCC)はリンパ行性に、特に所属リンパ節である頸部リンパ節に転移することが多い。OSCCの予後を左右する頸部リンパ節転移に関わる因子の発見が、治療方針の決定や予後予測の参考になり、口腔外科臨床に大きく貢献することが考えられる。

リンパ行性転移は腫瘍組織に分布するリンパ管と密接に関連すると考えられているが、その詳細なメカニズムには不明な点が多い。そこで本研究の第1章では、舌癌の腫瘍間質におけるリンパ管の形態計量学的解析を行なった。

2003年11月～2016年3月の間に、日本大学松戸歯学部付属病院にて、舌部分切除と頸部郭清術を施行した13例(転移群:7例,非転移群:6例)を対象とした。リンパ管の形態計量学的検索は、病理組織学的(H.E.)および免疫組織化学的(D2-40抗体)染色を施した後、画像ソフトImageJ(NIH)を用いて腫瘍間質におけるリンパ管面積の占有率、リンパ管面積、リンパ管形態、リンパ管数について数量化した。計測結果は、統計学的に転移群と非転移群に分けて比較検討した。腫瘍間質のリンパ管の占有率、面積、形態において、転移群と非転移群の間に統計学的に有意な差が認められた。腫瘍間質におけるリンパ管占有率の増加が起きた原因として、リンパ管数が増加する場合とリンパ管の面積の増大が考えられる。転移群においてリンパ管の占有率が増加したが、リンパ管数に差は認められなかった。したがって、既存のリンパ管が各々伸展拡張していくことによりリンパ管の面積が増大したことが考えられた。伸展拡張したリンパ管においてリンパ管内皮細胞間の接着が粗になり、その間隙が腫瘍細胞の侵入しやすい環境となることで、リンパ節転移へとつながることが推察された。

第2章では、口腔扁平上皮癌の一次治療における第1章の研究結果の有用性について、日本大学松戸歯学部付属病院口腔外科の過去10年間の来院患者の特徴に関する臨床統計学的検討を行なった。

2006年4月1日から2016年3月31日までの10年間に日本大学松戸歯学部付属病院口腔外科を受診し、口腔外科学講座にて治療を行った口腔扁平上皮癌症例を対象として、診断時年齢、性別、受診経路、病期期間、原発巣の発生部位、Stage分類(UICCに準拠)、治療法、治療成績について検討を行った。

対象症例は110例であり、男性64例(58.2%)、女性46例(41.8%)で男女比は1.4:1で男性に多く、平均年齢は64.2±13.2歳であった。受診経路は歯科診療所から紹介が82例(74.5%)で最も多く、一般診療所から紹介が10例(9.1%)、自院他科依頼が5例(4.6%)、がん検診が5例(4.6%)、直接来院が4例(3.6%)であった。病期期間は1か月以上3か月未満が48例(43.6%)で最も多く、症状は疼痛が45例(40.9%)と最多で、次いで白斑が23例(20.9%)であった。原発巣の発生部位は舌が59例(53.6%)で最も多く、下顎歯肉20例(18.2%)、頬粘膜12例(10.9%)、上顎歯肉10例(9.1%)、口底5例(4.6%)、硬口蓋4例(3.6%)であった。T分類はT1が35例(31.8%)、T2が50例(45.4%)、T3が6例(5.5%)、T4が19例(17.3%)であった。N分類ではN0が90例(81.8%)、N1が12例(10.9%)、N2が8例(7.3%)、N3が0例であった。全症例M0であった。Stage分類別では、StageⅠが34例(30.9%)、StageⅡが42例(38.2%)、StageⅢが12例(10.9%)、StageⅣが22例(20.0%)であった。治療法は、手術療法単独が52例(47.3%)、化学療法単独が31例(28.2%)、化学療法+手術療法が16例(14.5%)、化学療法+放射線療法が7例(6.4%)、手術療法+放射線療法が2例(1.8%)、放射線療法単独および手術療法+化学療法+放射線療法がそれぞれ1例(0.9%)であった。全症例の5年累積生存率(Kaplan-Meier法で算出)は66.2%であった。

本研究に基づく、頸部リンパ節転移を伴う舌癌の腫瘍間質におけるリンパ管の占有率の増加に着目した病理組織診断は、頸部リンパ節後発転移を防ぐ、効果的で根治性の高い治療の立案につながると考えられる。