

論文審査の結果の要旨

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

審査委員：(主査) 教授 久山 佳代

(副査) 教授 三枝 禎

教授 小宮 正道

口腔扁平上皮癌はリンパ行性に、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。上部消化管の悪性腫瘍や口腔扁平上皮癌においてリンパ管の高密度化がリンパ節転移と相関することが報告されている。口腔扁平上皮癌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(リンパ管の短径)、リンパ管数について数量化した。計測結果は、リンパ管占有率の平均は転移群で7.02%、非転移群で2.42%であった。リンパ管面積の平均は転移群で2314 μm^2 、非転移群で629 μm^2 であった。リンパ管形態の平均は転移群で31 μm 、非転移群で19 μm であった。リンパ管数の平均は転移群で58個、非転移群で66個であった。腫瘍間質のリンパ管占有率、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、リンパ管数の増加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年間に当科を受診し、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、男女比は1.4:1で男性に多く、平均年齢は64.2 \pm 13.2歳であった。原発巣の発生部位は舌が59例(53.6%)で最も多く、TNM分類別ではT2, N0, M0がそれぞれ最多であった。Stage分類別ではStage IIが42例(38.2%)と多く、治療法はStage I, IIでは外科療法を中心に、Stage III, IVでは化学療法や放射線療法を組み合わせた治療法が選択され、全症例の5年累積生存率は66.2%であった。一次治療後の再発症例は36例であり、28例に追加治療が行われ、8例が転院であった。本研究における死亡症例は7例であり、原病死は4例であった。原病死症例のStage分類はStage Iが1例、Stage IIが1例、Stage IVが2例であった。Stage Iの死亡例は頸部リンパ節後発転移によるものであり、Stage IIの死亡例は原発巣の再発、Stage IVは初発病変の制御不可が1例、後発転移によるものが1例であった。口腔がんの早期発見・早期治療の重要性を再確認するとともに、原発巣に対する治療に加え、後発転移も考慮した初回治療の根治性が重要であり、効果的な治療戦略を検討していく必要があると考えられた。

本研究に基づき、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、根治性の高い治療の立案につながると考えられる。

よって本論文は、博士（歯学）の学位を授与されるに値するものと認められる。

以 上

平 成 3 0 年 1 2 月 2 0 日