

論文審査の結果の要旨

氏名：伏見 習

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：口腔扁平上皮癌における所属リンパ節に関する病理組織学的検討

審査委員：(主査) 教授 久山 佳代
(副査) 教授 落合 智子
教授 小宮 正道

口腔扁平上皮癌(Oral squamous cell carcinoma : 以下 OSCC)は、口腔癌の約 90%を占め、リンパ行性転移が多く、特に所属リンパ節である頸部リンパ節に認められる。頸部郭清術にて切除したリンパ節は、口腔癌取り扱い規約に基づき、領域、転移数、大きさ、被膜外浸潤の有無が、病理組織学的所見として記述される。しかし、リンパ節の組織構築の変化に関する評価は行われていない。OSCC 患者の頸部郭清術により摘出した所属リンパ節を詳細に検索し、特徴的な所見を得ることは、癌細胞のリンパ節への転移の予測につながると考える。

そこで、第 1 章では OSCC における所属リンパ節での病理組織学および統計学的検討を行った。2006 年 11 月から 2018 年 4 月の期間に日本大学松戸歯学部付属病院口腔外科にて原発巣切除術および頸部郭清術を行った OSCC 症例のうち、術前化学療法・放射線療法が行われた症例を除外した症例 11 例(転移群 5 例、非転移群 6 例)を対象とした。頸部郭清術を行った全リンパ節を、転移群の癌細胞の浸潤が認められたリンパ節を M(+)(+)群、癌細胞の浸潤が認められなかったリンパ節を M(+)(-)群、非転移群のリンパ節を M(-)(-)群の 3 群に分類した。ヘマトキシリン・エオジン重染色後、スライド標本上にてリンパ節の短径・長径の測定を行い、さらに病理組織学的検索を施した。

リンパ節の短径は、M(+)(+)群と M(-)(-)群間、M(+)(-)群と M(-)(-)群間に統計学的有意差を認めた。短長径比は、M(+)(+)群と M(+)(-)群間で統計学的有意差を認めた。非転移リンパ節の病理組織学的検索では M(+)(-)群と M(-)(-)群間で、lymphocyte predominance, germinal center predominance, sinus histiocytosis, lymphocyte depletion, granulomatous reaction の 5 つの観察項目の出現頻度に統計学的有意差を認めた。

短長径比は転移の目安として用いられるものの、部位によって大きさが異なるため参考程度であると考えられる。一方、リンパ節の M(+)(-)群で認められた病理組織所見は、術後の予後予測因子として有用であることが示唆された。

第 2 章では、第 1 章で得られた病理組織学的所見に加え、所属リンパ節におけるリンパ管の検索を行った。対象症例およびリンパ節の分類は第 1 章と同様とした。リンパ管の検索には、免疫組織化学染色(D2-40 抗体)を施した後、ImageJ ソフトウェア(NIH, Bethesda, MD)を使用して、所属リンパ節の皮質および被膜でのリンパ管占有率とリンパ管面積、リンパ管形態、およびリンパ管数を定量化した。計測結果(中央値)は、リンパ管占有率は M(-)(-)群で 1.46%、M(+)(-)群で 5.54%、M(+)(+)群で 7.09%であった。リンパ管面積は M(-)(-)群で 215 μm^2 、M(+)(-)群で 176 μm^2 、M(+)(+)群で 206 μm^2 であった。リンパ管形態は M(-)(-)群で 13 μm 、M(+)(-)群で 12 μm 、M(+)(+)群で 13 μm であった。リンパ管数は M(-)(-)群で 5.0 個、M(+)(-)群で 10.5 個、M(+)(+)群で 11.5 個であった。リンパ管占有率とリンパ管数に M(-)(-)群と M(+)(+)群間、M(-)(-)群と M(+)(-)群間で有意差を認めた。リンパ管面積、リンパ管形態には M(-)(-)群と M(+)(+)群間、M(-)(-)群と M(+)(-)群間で有意差を認めなかった。OSCC 患者の所属リンパ節では、M(+)(-)群にリンパ管数が増えることでリンパ管の占有率の増加が起きていることが示唆され、より多くの癌細胞がリンパ節への流入・定着することでリンパ節転移が引き起こされていることが推察された。頸部郭清術にて切除した OSCC 患者の所属リンパ節を免疫組織化学染色にてリンパ管の検索を行うことで、転移群と非転移群のリンパ節でのリンパ管占有率の差を認めたことから、術後の予後予測因子として活用できる可能性が示唆された。

以上の結果より、OSCC 患者の頸部郭清術により摘出した所属リンパ節の病理組織学的所見、免疫組織

化学的所見の詳細な検索は、予後予測因子として活用されることで OSCC 患者の術後経過予測や追加治療の検討など診断精度の向上につながると考える。

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

令和2年1月23日