

論文内容要旨

論文題目

Stage I, II 舌扁平上皮癌の予後因子における腫瘍簇出 (budding) の有用性に関する病理組織学的検討

責任講座：歯科口腔・形成外科学講座

氏名：山ノ内 秀之

【内容要旨】(1,200字以内)

【背景】舌扁平上皮癌(舌癌)は局所浸潤や増殖傾向が強く、原発巣切除後に局所再発を認めず頸部リンパ節のみに転移をきたす後発頸部リンパ節転移が多いことが特徴とされている。舌癌における頸部リンパ節転移の有無は重要な予後因子の一つであり、治療成績の向上には頸部リンパ節転移の予測が重要である。その為には単一因子のみではなく、様々な予後因子に関するデータの集積が必要と考え、口腔癌で重要視されている腫瘍宿主境界部における腫瘍細胞の浸潤様式を評価する YK 分類以外の病理組織学的予後因子として腫瘍簇出 (budding: BD) に注目した。BD とは癌発育先進部間質に浸潤性に存在する 1-5 個未満の構成細胞からなる癌胞巣と定義されており、大腸粘膜下層浸潤癌ではリンパ節転移の独立した予後因子として認められている。近年、BD は早期大腸癌の他、様々な癌で有用な予後因子と報告されているが、口腔癌における BD の予後因子としての有用性に関する報告は少ない。そこで本研究では、Stage I, II 舌癌における BD の予後因子としての有用性を YK 分類との比較を加え検討した。

【対象および方法】2006年3月から2013年4月までの期間に、Stage I, II 舌癌と診断し根治手術が施行され、術前に化学療法や放射線治療を受けていない 23 例から予防的頸部郭清術を併施した 4 例と局所再発を認めた 2 例を除外した 17 例を対象とした。H-E 染色標本上で BD と YK 分類を評価し、BD 分類は BD が 0-4 個を Low-grade、5 個以上を High-grade、YK 分類は YK-1, -2 および -3 を Low-grade、YK-4C および -4D を High-grade と定義して、それぞれを 2 群に分類した。統計学的解析は Kaplan-Meier 法にて無病生存率 (Disease free survival rate: DFS) を算出し、Log-rank 検定にて有意差検定を行った。 p 値は 0.05 未満を有意水準とした。

【結果】BD 分類では、High-grade 群は Low-grade 群と比較して DFS が低下する傾向が示され ($p = 0.087$)、YK 分類では DFS が有意差をもって低下することが示された ($p = 0.037$)。さらに BD 分類および YK 分類とも Low-grade である 8 例の Low-grade 群と、両分類とも High-grade である 6 例の High-grade 群に分けて検討したところ、High-grade 群は Low-grade 群と比較して有意に DFS が低下することが示された ($p = 0.010$)。

【考察】本研究の結果から、Stage I, II 舌癌において BD 分類および YK 分類の併用が予後因子として有用であることが示唆された。癌胞巣を計数するデジタル的 BD 分類は検者間における差が少なく、また再現性が高い利点がある。浸潤様式を評価するアナログ的 YK 分類と併用することで、単独での評価よりもハイリスク群を抽出することができることが示唆されたことから、Stage I, II 舌癌における新たな治療戦略に寄与できる可能性が考えられた。

平成31年 1月 25日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

学位論文審査結果報告書

申請者氏名： 山ノ内 秀之

論文題目： Stage I, II 舌扁平上皮癌の予後因子における腫瘍簇出 (budding) の有用性に
関する病理組織学的検討

審査委員：主審査委員 欠畑 誠治



副審査委員 山川 光徳



副審査委員 永瀬 智



審査終了日： 平成 31年 1月 15日

【 論文審査結果要旨 】

Stage I, IIの舌癌において、原発巣切除後に局所再発を認めず頸部リンパ節のみに転移をきたす後発頸部リンパ節転移が多いことが知られている。また、舌癌における頸部リンパ節転移は重要な予後因子の一つであり、治療成績の向上には頸部リンパ節転移の予測が重要である。Stage I, II舌癌において、様々な癌で病理組織学的予後因子として注目されている腫瘍簇出 (budding: BD) を用いた分類 (BD分類) と、口腔癌で多用されている腫瘍宿主境界部の浸潤様式を評価する YK 分類の、予後予測の有用性について比較検討し、BD分類と YK 分類の併用の有用性について論じた研究である。

対象は2006年3月から2013年4月までの期間に、Stage I, II舌癌と診断し術前治療なしで根治手術が施行された23例のうち、予防郭清例と局所再発例を除外した17例である。H-E染色標本上でBDとYK分類を評価し、BD分類はBDが0-4個をLow-grade、5個以上をHigh-grade、YK分類はYK-1, -2および3をLow-grade、YK-4C, -4DをHigh-gradeと定義して、それぞれを2群に分類した。

BD分類では、High-grade群はLow-grade群と比較して無病生存率 (Disease free survival rate: DFS) が低下する傾向が示され ($p=0.087$)、YK分類ではDFSが有意差をもって低下することが示された ($p=0.037$)。さらに、BD分類とYK分類ともLow-gradeである8例のLow-grade群と、両者ともHigh-gradeである6例のHigh-grade群に分けて検討したところ、High-grade群はLow-grade群と比較して有意にDFSが低下することが示された ($p=0.010$)。

このことからStage I, II舌癌において、BD分類とYK分類の併用が予後因子として有用であることが示唆された。BD分類は癌胞巣をデジタル的に計数するため検者間のばらつきが少ないメリットがある。浸潤様式を評価するアナログ的YK分類と併用することで、単独での評価よりもハイリスク群を抽出することができることが示唆されたことから、今後の研究によりStage I, II舌癌における新たな治療戦略に寄与できる可能性が考えられ、本研究が学位修得に値すると判断した。

(1, 200字以内)