

(別紙様式第3号)

論文要旨

論文題目

Evaluation of delayed cervical lymph node metastasis in T1/2 squamous cell carcinoma of the tongue

(T1/2 舌扁平上皮癌における頸部リンパ節後発転移の評価)

氏名 又吉亮 印

(背景) 口腔癌の治療に際して、頸部リンパ節転移の有無を把握することは治療法の選択や治療成績に影響するために重要である。触診・造影CT画像・超音波検査などの複合診断により、頸部リンパ節転移の臨床的な診断精度は向上してきた。その一方で、臨床的には初診時に頸部転移を認めなかつた症例が、原発巣の治療後に原発巣が制御されていくにも関わらず後発転移を認めることがある。近年では早期癌と所属リンパ節転移に関する研究として、原発巣でのリンパ管密度が所属リンパ節転移と関連している報告が、胃癌、大腸癌、乳癌、子宮頸癌などで認められている。

頭頸部癌領域においてもリンパ管密度と初診時頸部リンパ節転移との関連を指摘する報告は認められるが、これらの報告は後発転移との関連については検討されておらず、原発巣でのリンパ管密度と後発転移との関連は未だ明らかではない。本研究は舌癌原発巣のリンパ管密度と頸部リンパ節転移との関連を明らかにすることを目的とする。

かにし、早期舌癌原発巣のリンパ管密度と後
発転移との関連について検討した。
(方法) 琉球大学医学部附属病院歯科口腔外
科で治療されたT1/2舌癌54例を対象に、頸部
リンパ節転移の有無と、原発巣の臨床病理学
的因子および血管密度、リンパ管密度を比較
検討した。血管およびリンパ管の同定には免疫組織化学的手法を用いた。
(結果) 初診時頸部リンパ節転移が認められた症例では、単変量解析においてT分類、筋
層浸潤の有無、リンパ管密度が有意差を認め
る因子であった。これらの因子を用いて多変
量ロジスティック回帰分析を行った結果、T
分類とリンパ管密度が独立した転移関連因子
であった。次に、転移関連因子であるT分類
とリンパ管密度を用いて、後発転移をきたし
た症例に対し多変量ロジスティック回帰分析
を行った結果、リンパ管密度については傾向
が認められるものの、両者とも有意差は認め
られなかつた。そこで、単変量解析を行つて

後発転移の関連因子を検討した結果、筋層浸潤のみが有意差を認める転移関連因子であつた。

（結論）リンパ管密度は  $p = 0.05$  と有意差は認められなかつたものの転移関連因子となる傾向は認められた。

後発転移との関連では、リンパ管密度は危険因子となる傾向は認められるものの有意差を得るには至らず、以前より報告されている筋

層浸潤のみが有意差を認める因子であった。

後発転移をきたす症例については今後の更なる検討が必要だが、腫瘍が筋層に浸潤し、リンパ管密度が高い症例は後発転移をきたす可能性が高まることが示唆された。

平成 23 年 2 月 3 日

(別紙様式第 7 号)

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

報告番号	課程博 * 論文博	第 号	氏名	又吉 亮
論文審査委員		審査日 平成 23 年 2 月 2 日		
		主査教授 吉見直己		
		副査教授 西巻正		
		副査教授 鈴木幹男		
(論文題目) Evaluation of delayed cervical lymph node metastasis in T1/2 squamous cell carcinoma of the tongue (T1/2 舌扁平上皮癌における頸部リンパ節後発転移の評価)				
(論文審査結果の要旨) 上記論文の背景、目的、研究内容、研究成果を審査し、その結果を以下に要約する。				
1. 研究の背景と目的 口腔癌では、頸部リンパ節転移の有無を把握することは治療方針の決定や予後に関わるために重要である。近年画像診断により、頸部リンパ節転移を臨床的に把握する精度の向上をみるにもかかわらず、初診時に頸部リンパ節転移を認めない早期舌癌症例が外科的加療後に後発転移をきたすことが重要な課題となっている。今回、著者らは後発転移を予測する研究を行った。従来、腫瘍の大きさや浸潤の深さを後発転移関連因子とする報告は多いが、腫瘍の周囲環境の変化として脈管増生があることから、本論文では腫瘍原発巣の血管とリンパ管の密度に着目した。				
2. 研究内容 1988 年から 2008 年の期間に琉球大学医学部附属病院歯科口腔外科で加療された T1/2 舌扁平上皮癌 54 例を頸部リンパ節非転移群、転移群、後発転移群に分け、ケースコントロール研究を行った。研究方法は免疫組織化学染色により血管とリンパ管を同定し、腫瘍部の 1 視野あたりの密度を計測した。非転移群と転移群間での臨床病理学的因素における多変量解析の結果、TNM 分類での T 因子とリンパ管密度が統計学的に転移関連因子であった。これらの因子を用いて非転移群と後発転移群間で多変量解析を行った結果、両因子とも有意差は得られなかった。しかしながら単変量解析では、リンパ管密度は統計学的な有意差は認められなかったものの、後発転移の危険因子となる傾向を認めた( $p=0.05$ )。また、腫瘍が筋層に浸潤している所見では有意差が認められ、筋層への浸潤の深さについて ROC 曲線を用いてカットオフ値を求めたところ $2080 \mu\text{m}$ となった。これらの結果から、臨床的に頸部リンパ節転移陰性と診断された早期舌癌症例でも、筋層に 2mm 以上浸潤し、リンパ管密度が高くなっている症例では後発転移をきたす可能性が高いことが示唆されている。				
3. 研究成果の意義と学術的水準 本研究は舌扁平上皮癌の後発転移予測因子として従来報告してきた腫瘍の大きさや浸潤の深さといった因子に加え、リンパ管密度が有用な因子となり得ることを示唆したものである。この成果により、早期舌癌症例の後発転移予測精度が高まり、予後を改善することが期待できる。 以上により、本論文は学位授与基準を満たすものであると判断した。				

備考 1 用紙の規格は、A4 とし縦にして左横書きとすること。

2 要旨は 800 字～1200 字以内にまとめること。

3 \*印は記入しないこと。