（第 12 号様式）

学 位 論 文 の 要 約
（ 研 究 成 果 の ま と め ）

氏　　名　　三谷　壮平

学位論文名　舌扁平上皮癌の解剖学的深達度は後発リンパ節転移に関係する

学位論文の要約

【背景】舌癌の 5 年累積生存率は全体で約 50%であり、ここ 20 年で大きな変化はない。舌癌の予後不良因子として挙げられるのは、頸部リンパ節転移である。舌癌の治療は手術療法が中心であり、cStage Ⅰ(T1N0)・Ⅱ(T2N0)症例に対しては、一般的に口内法による舌部分切除術が行われるが、早期癌であっても、2-４割に後発頸部リンパ節転移が出現すると報告されている。しかし、cN0 症例に対して原発巣切除時に予防的頸部郭清術を行うか否かについては、現在のところ治療指針は確立されておらず、その確立のためには、後発頸部リンパ節転移に関連する原発巣における予測因子が明らかにされる必要がある。また、舌癌で一般に用いられる TNM 分類（AJCC)において、原発腫瘍に対しては T1：最大径が 2cm 以下、T2：最大径が 2cm を超えるが 4cm 以下の腫瘍、T3：最大径が 4cm を超える腫瘍、T4a：骨髄質、舌深層の筋肉（外舌筋）、上顎洞、顔面の皮膚に浸潤した腫瘍、T4b：咀嚼筋間隙、翼状突起または頭蓋底に浸潤した腫瘍、または内頸動脈を全周性に取り囲む腫瘍、と分けられている。このように、腫瘍細胞が外舌筋へ浸潤すると、病理組織学的に pT4a と診断されるが、外舌筋を含めた舌癌の深部進展を解剖学的観点から詳細に評価し、臨床病理学的因子として検討した報告はこれまでにない。

【目的】今回、我々は舌癌の後発頸部リンパ節転移と解剖学的深達度を含む臨床病理学的因子との関係を、病理組織標本を用いて明らかにすることを目的とした。

【対象および方法】対象は、2005 年 1 月から 2014 年 3 月までの期間に、術前 cN0 と診断された舌扁平上皮癌に対して舌部分切除術のみ（予防的頸部郭清術なし）が施行された 212 例である。扁平上皮癌細胞が浸潤する舌内最深部の解剖学的構造物を、解剖学的深達度と定義し、表層から順に、1）上皮および上皮下、2）外側外舌筋（茎突舌筋および舌骨舌筋）、3）内舌筋、4）舌下間隙、5）内側外舌筋（オトガイ舌筋）の 5 段階に分けた。この解剖学的深達度および腫瘍の厚みを、病理組織標本を用いて評価した。病理組織標本は、既存の舌癌手術組織標本のホルマリン固定パラフィン包埋ブロックから作製した H&E 切片を使用した。年齢、性別、亜部位、潰瘍の有無、分化度、リンパ管侵襲の有無、静脈侵襲の有無、神経侵襲の有無、腫瘍最大径、局所再発といった臨床病理学的因子は医療記録から情報を収集し、腫瘍最大径および外舌筋浸潤の有無か

らpT分類を診断した。解剖学的深達度を含むこれら臨床病理学的因子と後発頸部リンパ節転移との関係について統計学的に解析した。

【結果】観察期間中央値は46ヶ月（1-124ヶ月）であり、平均年齢は65歳（23-93歳）で、男女比は1.6：1（130例：82例）であった。pT分類の内訳はT1、T2、T3、T4a、T4bがそれぞれ82例、36例、0例、94例、0例であった。腫瘍の厚みは平均4.0mm（0.125-20mm）であり、解剖学的深達度の内訳は、上皮および上皮下、外側外舌筋、内舌筋、舌下間隙、内側外舌筋がそれぞれ59例、11例、125例、8例、9例であった。212例中54例（25%）に後発頸部リンパ節転移を認め、このうち98%（53例/54例）は2年以内に発生していた。全ての臨床病理学的因子に関して多変量解析を行った結果、解剖学的深達度における内舌筋浸潤が、舌扁平上皮癌の後発頸部リンパ節転移に対する独立した予測因子であることが明らかになった(P = 0.0022)。後発頸部リンパ節転移に対する、解剖学的深達度（内舌筋浸潤）の陰性的中率は95.7%であり、pT分類（pT4a）および腫瘍の厚み（≧5.5mm）のそれ（それぞれ83.8%、88.1%）と比べ高い値を示した。腫瘍最深部を外側外舌筋に認める症例が11例あったが、そのうち後発頸部リンパ節転移を来した症例は1例もなかった。

【考察】今回の研究で、解剖学的深達度が、舌扁平上皮癌の後発頸部リンパ節転移に対する独立予測因子であることが示された。また、解剖学的深達度において内舌筋浸潤を認めない症例では、大部分の症例（95.7%）で後発頸部リンパ節転移が発生しなかった。このことから、内舌筋浸潤を認めない症例に対しては、予防的頸部郭清術は必要ないと思われる。解剖学的深達度を正確に評価することが、予防的頸部郭清術の適応決定因子の一助となる可能性がある。また、腫瘍の外舌筋浸潤を認める症例は、病理学的にpT4aと診断されるが、腫瘍最深部を外側外舌筋に認める症例のうち後発頸部リンパ節転移を来したものはなかった。さらなる症例数を重ねて検討することで、外側外舌筋浸潤はpT4aから除外される可能性がある。なお、この学位論文の内容は、以下の原著論文に既に公表済である。

主論文：Mitani S, Tomioka T, Hayashi R, Ugumori T, Hato N, Fujii S: Anatomic invasive depth predicts delayed cervical lymph node metastasis of tongue squamous cell carcinoma. The American Journal of Surgical Pathology 40:934-942, 2016 DOI: 10.1097/PAS.0000000000000667.