

(様式6)

關 麻衣氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題 目 Histologic assessment of tumor budding in preoperative biopsies to predict nodal metastasis in squamous cell carcinoma of the tongue and floor of the mouth.

(舌・口腔底扁平上皮癌のリンパ節転移予測因子としての術前生検検体における簇出の病理組織学的検討)

Head & Neck Suppl 1: E1582-1590, 2016

Mai Seki, Takaaki Sano, Satoshi Yokoo, Tetsunari Oyama

論文の要旨及び判定理由

舌・口腔底扁平上皮癌の治療において、術前に頸部リンパ節転移を予測し、予防郭清の適応の有無を判断することは極めて重要である。群馬大学歯科口腔・顎顔面外科では臨床的に頸部リンパ節転移を認めない症例のうち、INFcに分類される症例を予防郭清術の適応としている。しかし、INFa、INFbに分類される症例にも予後不良例が見られ、より確実な転移予測因子の確立が必要と考えられている。著者らは、舌癌生検検体において一般的な病理学的評価項目に加えて、簇出、腫瘍浸潤の深さについて検討を行い、舌癌においてリンパ節転移予測因子として有用かどうかを検討した。対象は、2009年から2013年までに、群馬大学医学部附属病院で生検・手術を施行した舌・口腔底の扁平上皮癌症例91例である。生検組織での従来の病理組織学的評価項目に加えて、簇出個数と浸潤の深さを評価し、リンパ節転移との関連について検討した。簇出は腫瘍細胞5個未満の小胞巣と定義し、ケラチンの免疫染色を全例に行い、対物20倍視野での簇出個数をカウントし、1視野あたりの最高値を簇出スコアとした。新しい評価項目のカットオフ値を決定するために、頸部郭清術を施行し、病理組織学的にリンパ節転移の有無を確認した33例において、感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率を計算し、ROC曲線を算出した。陽性適中率が比較的高く、陰性適中率が100%であり、ROC曲線による解析でも特異度の比較的高かった簇出スコア $\geq 3$ 、深さ $\geq 3\text{mm}$ を生検検体でのカットオフ値と決定した。頸部郭清術を施行した33例における単変量解析で、リンパ節転移との間に有意差があったのは、簇出スコア ( $\geq 3$ )、腫瘍浸潤の深さ ( $\geq 3\text{mm}$ ) のみであった。腫瘍切除のみ施行した58例における単変量解析でも、後発リンパ節転移と有意差があったのは、簇出スコア ( $\geq 3$ ) のみであった。全91例における生存率では、簇出、浸潤の深さともに有意差を示した。腫瘍切除のみの58例における無再発生存率も簇出、腫瘍浸潤の深さともに有意差を示し、特に簇出については明瞭な差が認められた。本検討から、簇出は舌癌において新たなリンパ節転移予測因子として有用であることが示唆された。著者らの研究に基づく新しい基準として、INFa、INFbに分類される症例でも、簇出スコア3以上の症例は頸部予防郭清術の良い適応と考えられた。

平成28年4月28日

審査委員

主査	群馬大学教授 (医学系研究科) 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野担任	近松一朗	印
副査	群馬大学教授 (医学系研究科) 病態病理学分野担任	横尾英明	印
副査	群馬大学教授 (医学系研究科) 生体構造学分野担任	松崎利行	印

## 参考論文

1. Spindle cell lipoma of the tongue: Two case reports. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology*. 27(4):595-600, 2015. Seki M, Sano T, Yokoo S, Oyama T
2. 多発性嚢胞腎による慢性腎不全に心不全が合併した70歳代、男性  
群馬県医師会報 第792号:4-9, 2014. 関 麻衣、清水進一、佐野孝昭、小山徹也
3. 食道癌の治療後、蛋白漏出性胃腸症を発症し呼吸不全にて死亡した症例  
群馬県医師会報 第798号:35-39, 2015. 関 麻衣、佐野孝昭、小山徹也、横尾英明
4. BCG膀胱内注入療法後に重症十二指腸潰瘍を発症した70歳、男性  
群馬県医師会報 第808号:4-9, 2015. 関 麻衣、佐野孝昭、小山徹也、横尾英明

（様式6, 2頁目）

## 最終試験の結果の要旨

大腸癌における簇出の臨床病理学的な意味づけについておよび頸部リンパ節転移を予測しなければならない意義について試問し満足すべき解答を得た。

平成28年4月28日

## 試験委員

群馬大学教授（医学系研究科） 病理診断学分野担任	小山徹也	印
群馬大学教授（医学系研究科） 顎口腔科学分野担任	横尾 聡	印

## 試験科目

主専攻分野	病理診断学	A
副専攻分野	顎口腔科学	A