

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 岡部 隆一
学位 博士 (医学)
学位記番号 新大博 (医) 第 1823 号
学位授与の日付 令和 4 年 9 月 20 日
学位授与の要件 学位規則第 4 条第 2 項該当
博士論文名 Predicting Cervical Lymph Node Metastasis Following Endoscopic Surgery in Superficial Head and Neck Carcinoma.
(頭頸部表在癌における内視鏡治療後の後発頸部リンパ節転移予測因子の検討)

論文審査委員 主査 教授 若井 俊文
副査 教授 土田 正則
副査 准教授 坂田 純

博士論文の要旨

背景：頭頸部癌、特に喉頭癌や咽頭癌は進行癌の状態で見られることが多く、根治治療として咽頭喉頭全摘術または化学放射線療法による侵襲的治療が選択され、治療後には様々な機能障害を残すにも関わらず予後不良である。近年では拡大内視鏡検査や狭帯域イメージング (NBI) などの光学技術の開発により頭頸部癌を表在癌の段階で見られるようになったことで、頭頸部癌は早期発見が可能となり内視鏡を用いた低侵襲治療で良好な予後を得られるようになった。

目的：内視鏡的切除後の頭頸部癌には稀ではあるが頸部リンパ節転移をきたすことがあり予後に影響することがあるため、本研究では術後の後発頸部リンパ節転移の予測因子を特定することを目的として行った。

方法：対象は 2007 年から 2017 年の間に内視鏡切除を受けた頭頸部表在癌患者の 69 例について臨床データ、術前内視鏡所見、病理学的所見、および治療転帰について後方視的コーホート研究を行った。食道と組織型が同じで組織学的解剖が似ていることから食道癌の診断基準を参考にして診断を行ったが、咽頭粘膜には粘膜筋板が存在しないため浸潤の深さの代替として永久病理で腫瘍厚を測定し、内視鏡所見と併せて頸部リンパ節転移の発生との相関を統計的に調べた。

結果：患者年齢の中央値は 70 歳 (36~86 歳) であり、63 人 (91.3%) が男性であった。原発部位は、57 病変の下咽頭 (82.6%)、11 病変の中咽頭 (15.9%)、および 1 病変の喉頭 (1.4%) であった。同時および異時重複癌は、頭頸部で 18.8% (13/69)、食道で 44.9% (31/69)、胃で 13.0% (9/69)、および他の領域で 14.5% (10/69) であった。

内視鏡的所見は日本食道学会分類に従って分類し 0-IIb 型が最も多く (患者 45 人、65.2%) であった。血管異形は type B1 が最も多く (48 例、69.6%)、次いで type B2 (16 例、23.2%) および type B3 (5 例、7.2%) であった。AVA (avascular area) は AVA small: AVA middle: AVA large が

8 人 (11.6%) : 5 人 (7.2%) : 2 人 (2.9%) であった。腫瘍の浸潤の深さは 37 人 (53.6%) が EP (上皮内癌)、32 人 (46.4%) が SEP (上皮下層癌) であった。

腫瘍の固有筋膜浸潤例はなかった。静脈浸潤は 1 人の患者 (1.4%) でのみ確認され、リンパ管浸潤は 2 人の患者 (2.9%) で確認された。切除断端は 12 人の患者 (17.4%) で陽性であり、3 人の患者 (4.3%) では判定定不可能であ

った。腫瘍径の中央値は23mm(3~65mm)であり、SEP 腫瘍の厚さの中央値は1,225(420~4,100) μm であった。5年疾患特異的および全生存率は、それぞれ100%および74.9%であった。13人(18.8%)がいずれもfield cancerizationとして知られる気道または上部消化管の同時または異時重複癌で死亡した。局所再発は見られなかったが69人の患者のうち、3人(4.3%)が頸部リンパ節転移を発症した。内視鏡所見における0-IIa型、狭帯域画像化におけるB2/B3型血管、病理学的ステージT2 \geq 腫瘍、リンパ浸潤、切除断端陽性、および腫瘍厚さ $>1,000\mu\text{m}$ は、内視鏡的切除後の頸部リンパ節転移と有意な相関を示した。さらに、B型血管の分類は、腫瘍の厚さと有意に関連していた。頸部リンパ節転移はいずれも内視鏡的切除から1年以内に発生し、救済治療にて観察期間内に再発・転移をきたさなかった。

考察・結論：頭頸部表在癌の内視鏡的切除後の治療転帰は良好であったが、まれに頸部リンパ節転移が内視鏡手術後に頭頸部表在癌で発生する可能性があり、その早期発見は患者に侵襲性の低いサルベージ治療を可能にすると考えられる。慎重なフォローアップは、初期治療後に頸部リンパ節転移のリスクがある患者にとって特に重要と考える。

頭頸部表在癌における内視鏡的切除後の頸部リンパ節転移のリスクは、術前内視鏡的および術後の病理学的所見によって予測することができる。その中でも、腫瘍の厚さと頸部リンパ節転移の両方と相関するB型血管の分類は有用な予測因子である可能性がある。

審査結果の要旨

本研究の目的は術後の後発頸部リンパ節転移の予測因子を同定することであった。対象は2007年から2017年の間に内視鏡切除を受けた頭頸部表在癌患者の69例について後方視的コホート研究を行った。咽頭粘膜には粘膜筋板が存在しないため浸潤の深さの代替として永久病理で腫瘍厚を測定し、内視鏡所見と併せて頸部リンパ節転移の発生との関連を統計的に調べた。

結果：同時および異時重複癌は、頭頸部で18.8%(13/69)、食道で44.9%(31/69)、胃で13.0%(9/69)、および他の領域で14.5%(10/69)であった。内視鏡的所見での血管異形はtype B1が最も多く(48例、69.6%)、次いでtype B2(16例、23.2%)およびtype B3(5例、7.2%)であった。腫瘍の浸潤の深さは37人(53.6%)がEP(上皮内癌)、32人(46.4%)がSEP(上皮下層癌)であった。静脈浸潤は1人の患者(1.4%)でのみ確認され、リンパ管浸潤は2人の患者(2.9%)で確認された。切除断端は12人の患者(17.4%)で陽性であった。5年疾患特異的および全生存率は、各々100%および74.9%であった。13人(18.8%)がいずれもfield cancerizationとして知られる気道または上部消化管の同時または異時重複癌で死亡した。局所再発は見られなかったが69人の患者のうち、3人(4.3%)が頸部リンパ節転移を発症した。内視鏡所見における0-IIa型、狭帯域画像化におけるB2/B3型血管、病理学的ステージT2 \geq 腫瘍、リンパ浸潤、切除断端陽性、および腫瘍厚さ $>1,000\mu\text{m}$ は、内視鏡的切除後の頸部リンパ節転移と有意な関連を示した。頸部リンパ節転移はいずれも内視鏡的切除から1年以内に発生し、救済治療にて観察期間内に再発・転移をきたさなかった。頭頸部表在癌における内視鏡的切除後の頸部リンパ節転移のリスクは、術前内視鏡的および術後の病理学的所見によって予測することができる。その中でも、腫瘍の厚さと頸部リンパ節転移の両方と相関するB型血管の分類は有用な予測因子である可能性がある。

本研究成果をFrontiers in Surgeryに誌上発表しており、学位論文として価値のある研究成果であると判断しました。