



報道関係各位

2021年3月16日

国立大学法人 東京医科歯科大学

「口腔扁平上皮癌における遠隔転移の危険因子に新知見」 — 887例の解析から得られた下顎骨原発性骨内癌の危険性 —

【ポイント】

- 口腔扁平上皮癌を治療する上で遠隔転移をいかに制御するかは、予後を改善するための重要な要因の一つです。
- 口腔扁平上皮癌 887例を詳細に解析した結果、遠隔転移の危険因子がいくつか同定され、その中でも「下顎骨原発性骨内癌であること」が新規の危険因子として抽出されました。
- これらの危険因子を有する口腔扁平上皮癌症例を治療する際には、今回の研究結果を踏まえ、遠隔転移の可能性を考慮した治療が望まれます。

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科顎口腔外科学分野の原田浩之教授と富岡寛文助教らの研究グループは、口腔扁平上皮癌における遠隔転移症例の解析を行い、下顎骨原発性骨内癌^{*1} であること、頸部リンパ節転移がレベルIVおよびV^{*2}に認めること、そして転移リンパ節に節外浸潤^{*3}を認めることが遠隔転移の危険因子であるという結果を得ました。その中でも、下顎骨原発性骨内癌が遠隔転移の危険因子であるという結果は新規の知見でした。この研究成果は、国際科学誌 Scientific Reports に 2021年3月4日、オンライン版で発表されました。

【研究の背景】

近年、口腔扁平上皮癌に対する各種治療法の進歩により、原発巣および頸部リンパ節の制御率、いわゆる局所制御率は向上しています。しかし、局所が制御されているにも関わらず遠隔転移をきたす症例は減少せず、これが生存率低下の要因となっています。口腔扁平上皮癌の予後を改善させるためには、このような局所制御例における遠隔転移のハイリスク症例を早期に発見し、効果的な治療を行うことが必要不可欠であると考えられています。これまで報告されてきた遠隔転移の研究は、限られた症例数の報告や、局所制御が得られていない症例も混在した報告などであり、適切な危険因子の抽出には疑問が持たれていました。

【研究成果の概要】

局所制御が得られた口腔扁平上皮癌 887 例を対象に解析を行った結果、遠隔転移は 36 例(4.1%)に認めました。もともとの原発巣の部位を検討した結果、遠隔転移の発生は舌が最多であり、519 例中 19 例に遠隔転移を認めましたが、その発生率は 3.7%に留まっていました。一方で下顎骨内に発生する原発性骨内癌の遠隔転移率は 25.0%であり、他の部位と比較しても極めて高いという結果が得られました。また遠隔転移臓器は肺が最多であり、以下は骨、肝と続きました。

原発部位	遠隔転移発生率	%
舌	19/516	3.7
口底	1/45	2.2
上顎歯肉	3/87	3.4
下顎歯肉	3/124	2.4
下顎骨原発性骨内癌	4/16	25.0
頬粘膜	6/90	6.7
硬口蓋	0/9	0.0
計	36/887	4.1

表 1 原発巣別の遠隔転移の発生率

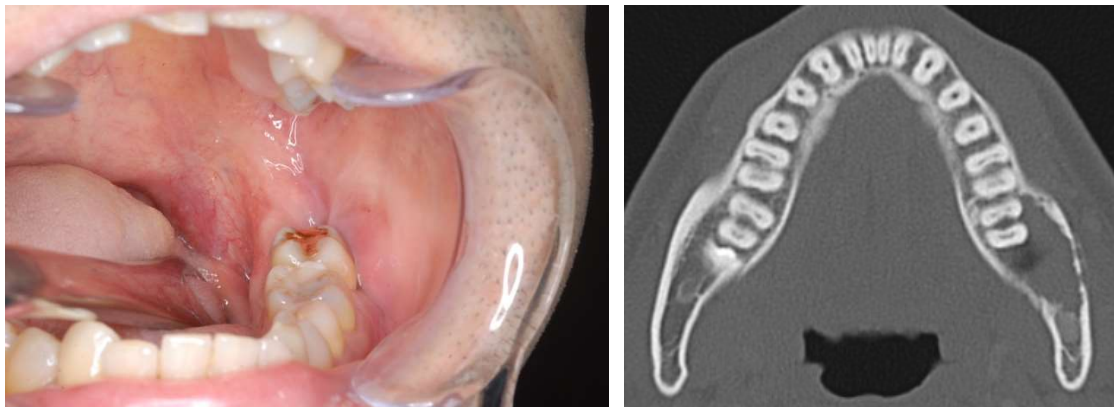


図 1 下顎骨原発性骨内癌の症例写真

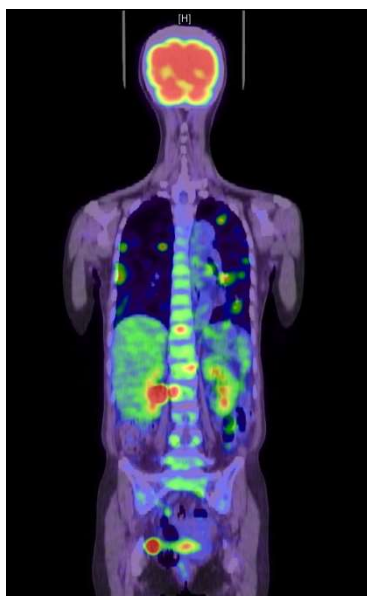


図 2 全身に多発する遠隔転移

そこで原発巣部位を含めた様々な臨床病理学的データを元に統計解析を行い、遠隔転移の危険因子を抽出しました。統計学的に有意な危険因子として、下顎骨原発性骨内癌であること(危険率 7.200)、レベル IV およびレベル V に頸部リンパ節転移を認めること(危険率 6.763)、転移リンパ節に被膜外浸潤を認めること(危険率 8.036)、以上の 3 つの因子が同定されました。

変数	危険率 (95%信頼区間)	p 値
原発部位		<0.001*
下顎骨原発性骨内癌	7.200 (2.458-21.091)	
その他	1.000	
頸部リンパ節転移レベル		<0.001*
転移なし+レベル I-III	1.000	
レベル IV+V	6.763 (2.934-15.588)	
被膜外浸潤		<0.001*
なし	1.000	
あり	8.036 (3.707-17.421)	

表 2 多変量解析の結果

【研究成果の意義】

これまで口腔扁平上皮癌における遠隔転移の危険因子は、頸部リンパ節転移様相に関連すると報告されてきました。すなわち転移数、転移部位、転移の広がりなどです。本研究においても、過去の報告を裏付ける結果も得られています。さらに、887 例という多数の症例について様々な角度から検討した結果、下顎骨原発性骨内癌が遠隔転移の危険因子であるということが新たに分かりました。これらの危険因子を有する症例を治療する際には、局所制御し得たとしても、遠隔転移をきたす可能性を常に考慮して治療計画を立案していくことが、治療成績の向上に繋がるものと考えられます。

【用語解説】

※1 原発性骨内癌 Primary intraosseous carcinoma (PIOC)

顎骨内に生じ粘膜上皮との連続性を持たない癌腫。下顎骨に多い。

※2 頸部リンパ節レベル

頸部リンパ節はその部位によりレベル I から VI に分類される。レベル IV は内頸静脈に沿った下頸部のリンパ節、レベル V は胸鎖乳突筋と僧帽筋に囲まれた側頸部のリンパ節。

※3 節外浸潤 Extranodal extension (ENE)

リンパ節転移した腫瘍細胞が、リンパ節の被膜外に浸潤した状態。

【論文情報】

掲載誌: Scientific Reports

論文タイトル: Risk factors for distant metastasis in locoregionally controlled oral squamous cell carcinoma: a retrospective study

【研究者プロフィール】

原田 浩之（ハラダ ヒロユキ） Harada Hiroyuki

東京医科歯科大学

顎口腔外科学分野 教授

・研究領域

口腔外科学、口腔腫瘍学



富岡 寛文（トミオカ ヒロフミ） Tomioka Hirofumi

東京医科歯科大学

顎口腔外科学分野 助教

・研究領域

口腔外科学、口腔腫瘍学



【問い合わせ先】

＜研究に関すること＞

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科

顎口腔外科学分野学 原田 浩之（ハラダ ヒロユキ）

TEL:03-5803-5506 FAX:03-5803-0199

E-mail: hiro-harada.osur@tmd.ac.jp

＜報道に関すること＞

東京医科歯科大学 総務部総務秘書課広報係

〒113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45

TEL:03-5803-5011 FAX:03-5803-0272

E-mail: kouhou.adm@tmd.ac.jp