

報道関係各位

2021年10月28日

国立大学法人東京医科歯科大学

「舌癌の進展範囲の把握に新知見」 — 舌癌の深達度計測は「生検前のMRI」が最も有用である —

【ポイント】

- 病理組織標本^{*1} 作製過程における平均幅径収縮率は10.3%でした。この結果から、「臨床的 DOI」
≡ 病理組織学的 DOI × 100/89.7 の補正式が完成しました。
- 超音波検査およびMRIにて舌癌のDOIを計測しました。これらの値と病理組織学的DOIを補正した「臨床的 DOI」の比較を行ったところ、生検^{*2}前にMRIで計測した値が「臨床的 DOI」と最も近似していました。

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らの研究グループは、同研究科口腔放射線医学分野 倉林 亨教授、口腔病理学分野 池田 通教授との共同研究により、舌癌手術標本の病理組織標本作製過程における収縮率は10.3%であることを報告するとともに、この収縮率を補正した深達度と各種画像診断で計測した深達度の比較を行いました。その結果、生検前に行うMRIから計測した値が、病理組織進展範囲と最も近似しているという新知見を得ました。この研究成果は、国際科学誌Scientific Reportsに2021年10月25日、オンライン版で発表されました。

【研究の背景】

従来、口腔癌の予後因子の1つとして、腫瘍の深達度 Depth of Invasion (DOI)^{*3}が報告されています。2017年の口腔T分類(UICC第8版)には、このDOIの評価が組み込まれました。舌癌の深達度の測定には触診、CT、MRI、超音波が使用されていますが、軟組織の描出に優れるMRIが有用であるとする報告を多く認めます。

しかし、術前の画像検査から得られるDOIと実際の手術標本を計測して得られる病理学的DOIの間には乖離があり、画像検査によるDOIの方が大きく見積もられています。これは、病理標本を作成する際に、ホルマリン固定やその後の工程によって、手術標本が収縮するためとされています。

本研究では、病理組織標本作製過程における粘膜表面から最深部までの幅径の変化として、幅径収縮率を求めました。得られた収縮率を用いて補正した病理組織学的DOIと画像検査によるDOIとの比較検討を行いました。

MRI は腫瘍の範囲を描出するだけでなく、加わった外科的侵襲(リンパ球浸潤などの間質反応、浮腫、血腫等)も描出することが知られています。診断のための生検による外科的侵襲によって DOI が過大評価されることが予測されたため、MRI の検査時期を生検前と生検後の 2 群に分けて検討しました。

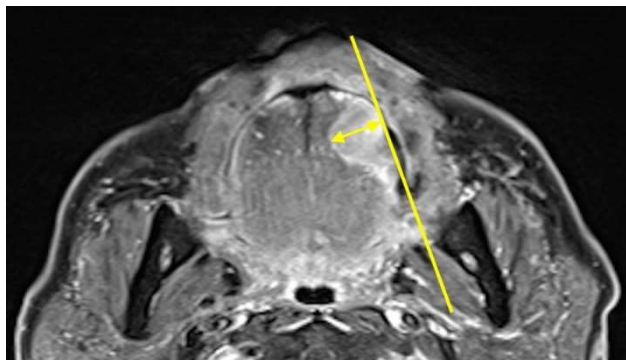


図1 舌癌の DOI の測定

【研究成果の概要】

舌癌切除標本において、ホルマリン固定による収縮率は 1.6%であり、続いて行われる病理組織標本作製過程における収縮率は 8.8%であることが分かりました。すなわち病理組織標本を作成する全工程における収縮率は $100 - (100 - 1.6) \times (100 - 8.8)/100 = 10.3\%$ となりました。この結果を踏まえ、病理組織学的 DOI に $100/89.7$ を乗じて得られた数値を「臨床的 DOI」としました。この「臨床的 DOI」と MRI および超音波検査の実測値との比較を行ないました。

その結果、回帰式は超音波検査群(128 例): $y = 1.12 * x + 0.21$, 生検前 MRI 群(18 例): $y = 0.89 * x - 0.26$, 生検後 MRI 群(110 例): $y = 0.52 * x + 2.63$ となり、その決定係数はそれぞれ 0.815、0.944、0.649 となりました。これらの結果から、「臨床的 DOI」に最も近似した計測値を得られる検査方法は、生検前に行う MRI であるということが明らかとなりました。

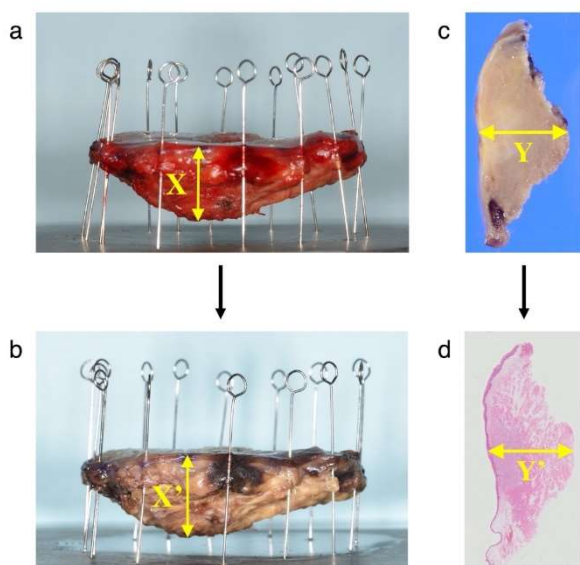


図2 a: ホルマリン固定前, b: ホリマリン固定後, c: 切り出し後の標本, d: 病理組織標本

ホルマリン固定の収縮率 $(X \rightarrow X') / X \times 100 (\%)$

病理標本作製過程の収縮率 $(Y \rightarrow Y') / Y \times 100 (\%)$

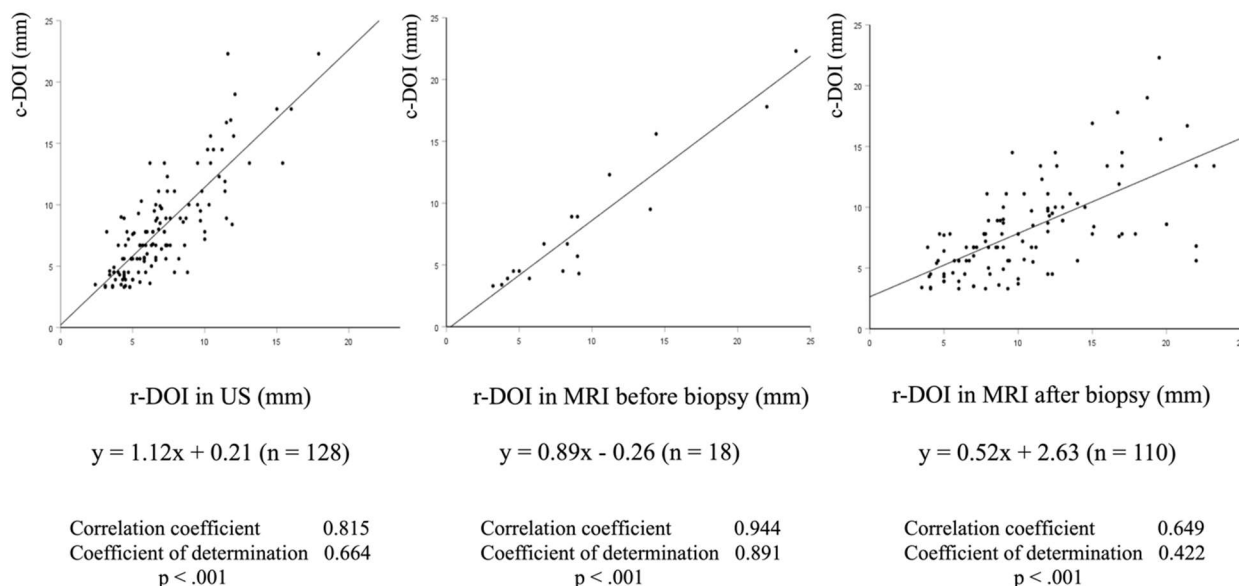


図3 病理組織標本の DOI 補正值と超音波検査および MRI の DOI 値

【研究成果の意義】

病理組織標本作製する過程での収縮率は、標本の種類や標本作製の条件によって異なり、これまでの報告では収縮率: 14.7~47.5%と大きな差がありました。本研究では標本作成条件を可及的に統一するためにホルマリン固定前に手術標本をピンで固定しました。これまで手術標本をピン固定して収縮率を計測した報告はありません。また、これまでの収縮率の検討は、水平的な粘膜面の縦横径を検討した報告だけであり、粘膜表面から最深部までの幅径の変化を計測した報告は、本研究が初めてです。今後、ピン固定という方法および10.3%という幅径収縮率は、多くの施設の参考になると考えられます。

また、MRIにおける外科的侵襲の影響について、生検前と生検後に分けて検討した報告も過去にはありません。

本研究で得られた結果は新規の知見であり、今後の多くの研究において礎になるものと考えられます。

【用語解説】

※1 病理組織標本

切除した組織をホルマリン固定し、パラフィンに漬けて脱水、これを薄くスライスしてプレパラートと呼ばれるガラス板に貼り付け、染色したもの。診断の確定は、この病理組織標本を検査することでなされる。

※2 生検

病理組織診断を得るため、病変の一部を採取して、顕微鏡を用いて検査する方法。舌癌においては、局所麻酔を行い、メス等を用いて採取する。僅かではあるが外科的な侵襲が加わるため、画像検査に影響を与えとされる。

※3 深達度 Depth of Invasion(DOI)

腫瘍周辺の正常粘膜基底膜から、癌の浸潤最深部までの距離。癌がどれだけ組織に深く浸潤しているかの指標となる。

【論文情報】

掲載誌: Scientific Reports

論文タイトル: MRI before biopsy correlates with depth of invasion corrected for shrinkage rate of the histopathological specimen in tongue carcinoma

【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 大学院医歯学総合研究科

顎口腔外科学分野 教授

・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 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:03-5803-5833 FAX:03-5803-0272
E-mail: kouhou.adm@tmd.ac.jp