



Title	口腔扁平上皮癌における高内皮細静脈と臨床的因子との関連 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	新山, 宗
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第15025号
Issue Date	2022-03-24
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/85994
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Takashi_Niiyama_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（歯学） 氏名 新山 宗

学位論文題名

口腔扁平上皮癌における高内皮細静脈と臨床的因子との関連

キーワード（5つ）口腔扁平上皮癌，頸部リンパ節後発転移，HEV，リンパ球，TLS

口腔扁平上皮癌は，口腔を原発とする悪性腫瘍の90%を占め，その中で約60%が舌癌とされる．舌癌の臨床予後を規定する最も重要な因子の一つに頸部リンパ節転移があるが，頸部リンパ節転移の予測因子についてはいまだ決定的なものはなく，新たな予後予測因子が必要とされている．近年，手術療法，化学療法，放射線療法に次ぐ第四のがん治療法として，免疫療法が確立され，がん細胞のみならず，それらを取り巻くがん微小環境が注目されている．リンパ球のがん部への遊走を調整する特殊な血管として高内皮細静脈 High Endothelial Venule (HEV)が知られている．HEVはリンパ節や小腸のパイエル板など，二次リンパ組織に存在することが知られており，がん組織中に存在するHEVが生命予後に関連することが複数の癌種で報告されている．HEVががん組織中に多くみられる症例は臨床的予後が良好であることが報告されている一方で，HEVが多い症例ではリンパ節転移が多いことを示した報告もあり，がん組織中のHEVの機能について未だ解明されていないのが

現状である。また、口腔扁平上皮癌組織における HEV の機能についてはほとんど報告がない。本研究では、口腔癌における HEV と臨床的意義について明らかにすることとした。北海道大学病院口腔診断内科、口腔顎顔面外科、北海道がんセンター口腔腫瘍外科において初回治療として手術が行われた舌扁平上皮癌 83 症例を対象とした。舌扁平上皮癌組織を用いて、HEV の数・局在、HEV 周囲の CD8 陽性細胞の数、CD8 陽性細胞の局在、三次リンパ様構造 (TLS) 形成の有無について評価し、各臨床病理学的因子との関係について解析した。その結果、HEV が少ない症例と比較し、HEV が多い症例では術後頸部リンパ節後発転移が少なく、臨床的予後が良好であることが示された。さらに HEV の局在について着目し検討を行ったところ、腫瘍辺縁部に HEV が認められない症例と比較し、腫瘍辺縁部に HEV が限局している症例は腫瘍全体の HEV 数も多く、術後頸部リンパ節後発転移が少ないこと、臨床的予後が良好であることが示された。さらに、病期の進行に伴い腫瘍辺縁部に HEV が認められる症例が減少し、術後頸部リンパ節後発転移が増えることも示された。HEV 周囲の CD8 陽性細胞の数と臨床的予後には有意な差が認められなかったが、CD8 陽性細胞が腫瘍辺縁部に限局して浸潤する症例では、臨床的予後が良好であった。なお、TLS 形成と臨床的予後に相関は認められなかった。

本研究により、口腔扁平上皮癌の予後に関わる因子として、これまで報告されていた HEV

及び CD8 陽性細胞の数よりも腫瘍辺縁におけるこれらの局在の方が重要であることが示された。HEV 及び CD8 陽性細胞の局在が口腔扁平上皮癌の術後頸部リンパ節転移の予測、また将来的には免疫チェックポイント阻害剤使用のコンパニオン診断に有用となる可能性が示唆される。今後、腫瘍組織 HEV の形成や維持における分子機構を明らかにすることにより、抗腫瘍免疫における HEV の機能を解明することが口腔癌における免疫チェックポイント阻害療法成績の向上にも重要と思われる。