



Title	頭頸部原発皮膚悪性腫瘍における原発部位とリンパドレナージパターンに関する検討 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	西尾, 卓哉
Description	配架番号 : 2845
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第15911号
Issue Date	2024-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/92402
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	NISHIO_Takuya_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（医 学） 氏 名 西尾 卓哉

学 位 論 文 題 名

頭頸部原発皮膚悪性腫瘍における原発部位とリンパドレナージパターンに関する検討
(Study of lymphatic drainage patterns of malignant skin tumors in the head and neck region)

【背景と目的】

頭頸部皮膚原発悪性腫瘍のリンパドレナージ経路は他の部位と比較して非常に複雑であり、リンパ節転移経路の予測が非常に困難であると言われる。

当教室ではこれまでに、頬部悪性黒色腫や後頭部皮膚悪性腫瘍におけるリンパドレナージ経路に関する報告を行ってきた。その中で、浅頸リンパ節や後頭リンパ節といった浅頸部領域のリンパ節が重要な役割を担う可能性を報告した。これらの発表以降、頭頸部全体における皮膚原発腫瘍について、より精度の高い方法でリンパドレナージ経路の評価を行ってきた。

本研究は、頭頸部全体におけるリンパドレナージ経路に関するデータを統計学的手法で解析することで、頭頸部皮膚悪性腫瘍における原発部位とリンパドレナージ経路の関連を明らかにすることを目的とした。

【対象と方法】

本研究では、2010 年 5 月～2022 年 6 月に北海道大学病院形成外科でセンチネルリンパ節生検（sentinel lymph node biopsy: SLNB）または頸部リンパ節郭清術を行った患者 47 例を対象とした。SLNB 時にセンチネルリンパ節（sentinel lymph node: SLN）として指摘されたリンパ節領域、または頸部リンパ節郭清術時に転移を認めたリンパ節領域をリンパドレナージのあったリンパ節領域として解析を行った。SLNB 時は、標準的な SLN 同定方法に加えてインドシアニンググリーン（indocyanine green: ICG）蛍光造影法を併用した。原発部位は過去の報告に基づき、前頭部、頬・鼻部、口唇部、頭頂・後頭部、耳介部の 5 領域に分類した。

評価項目として、1. 原発部位とリンパ節領域の関連、2. リンパ節領域間の関連、3. 転移陽性リンパ節領域と遠隔転移の関連の 3 つの項目について、それぞれ Fishier の正確検定を用いて統計学的に解析した。

【結果】

47 例中 40 例が臨床的にリンパ節転移陰性であり、SLNB を施行した。40 例中 35 例が SLN 転移陰性で、5 例が陽性であった。SLN 転移陽性であった 5 例は、頸部リンパ節郭清を追加施行したが、全例で SLN の他のリンパ節に転移を認めなかった。SLN 転移陰性であった 35 例中 1 例は、後に別のリンパ節領域に転移を生じたため、SLNB 偽陰性と判定され、頸部リンパ節郭清術を追加施行した。SLNB を施行した 40 例において、1 例当たり平均 2.98 個のセンチネルリンパ節が平均 1.85 のリンパ節領域に認められた。

47 例中 7 例が臨床的にリンパ節転移陽性であり、頸部リンパ節郭清術を施行し、全例で病理組織学的にリンパ節転移を確認した。この 7 例において、1 例あたり平均 2.28 個の転移陽性リンパ節が、平均 1.86 のリンパ節領域に認められた。

1. 原発部位とリンパ節領域の関連

全例では、耳下腺リンパ節へのリンパドレナージが最も多かった（20/47 例、43%）。耳下腺リンパ節は、特定の原発部位との間に有意な関連を示さなかったが、頭頂・後頭部との間に有意な負

の関連を認めた (OR 0、 $p=0.021$)。

原発部位別では、頬・鼻部と浅頸リンパ節 (OR 6.416、 $p=0.011$)、口唇部と Level IA・IB (IA: OR 18.5、 $p=0.005$ 、IB: OR not available、 $p<0.001$)、頭頂・後頭部と VA・後頭リンパ節・後耳介リンパ節 (VA: OR 200、 $p<0.001$ 、後頭リンパ節: OR not available、 $p<0.001$ 、後耳介リンパ節: OR 40、 $p=0.004$)、耳介部と前耳介リンパ節 (OR 30、 $P=0.005$) の間には有意な関連を認めた。

2. リンパ節領域間の関連

Level IA と IB (OR 15.5、 $p=0.009$)、前耳介リンパ節と Level IIB (OR 15.428、 $p=0.026$)、後頭リンパ節と Level VA (OR 40、 $p=0.004$)、Level III と IV (OR not available、 $p=0.042$) の間に有意な相関が認められた。一方、Level IB と耳下腺リンパ節との間には負の相関が認められた (OR 0.119、 $p=0.010$)。

3. 転移陽性リンパ節領域と遠隔転移の関連

Level VA へのリンパ節転移が遠隔転移と有意な関連を認めた (OR not available、 $p=0.003$)。

【考察】

1. 原発部位とリンパ節領域の関連について、全例では耳下腺リンパ節へ 43%と最も多くの症例でリンパドレナージを認め、頭頸部皮膚原発悪性腫瘍において重要なリンパドレナージ経路となっていることが示された。耳下腺リンパ節は、前頭部や頬・鼻部、耳介部などの多くの原発部位からリンパ流が流れるため特定の原発部位と有意な関連を示さなかったが、頭頂・後頭部との間に有意な負の関連を示した。このことから、後頭・頭頂部からは相対的に耳下腺リンパ節へリンパ流が流れにくいと言える。また原発部位別では、頬・鼻部における浅頸リンパ節、口唇部における Level IA・IB、頭頂・後頭部における Level VA・後頭リンパ節・後耳介リンパ節、耳介部における前耳介リンパ節において有意な関連を認め、一部の浅頸部領域のリンパ節が重要なリンパドレナージ経路となっていることが示された。

2. リンパ節領域間の関連について、Level IA と IB、前耳介リンパ節と IIB、後頭リンパ節と Level VA、Level III と IV の間に有意な関連が認められた。解剖学的位置を考慮すると、これらのリンパ節領域の関係は上流から下流への関係となっている可能性を示唆している。しかし、一方で Level IB と耳下腺リンパ節との間には負の相関が認められた。このことから、Level IB へ向かうリンパドレナージ経路と耳下腺リンパ節へ向かうリンパドレナージ経路は別の経路である可能性が示唆された。

3. 転移陽性リンパ節領域と遠隔転移の関連について、Level VA へのリンパ節転移が遠隔転移の有無と有意な関連が認められた。このことから Level VA へのリンパ節転移が遠隔転移のリスク因子となっていることが示された。また、頭頂・後頭部と後頭リンパ節の間に有意な関連が認められること、後頭リンパ節と Level VA との間に有意な関連が認められることを併せて考えると、後頭リンパ節が頭頂・後頭部から Level VA へ中継するリンパ節となっている可能性が示唆された。

過去に、本研究のように浅頸部領域のリンパ節を詳細に分類して統計学的な解析を行った報告は存在しない。本研究の結果は、頭頸部皮膚悪性腫瘍のリンパドレナージ経路を理解する上で重要な意義を持ち、臨床的な意思決定や治療計画に役立つ情報となることが示唆された。さらなる研究や臨床応用により、頭頸部皮膚悪性腫瘍の予後改善に寄与することが期待される。

【結論】

本研究結果は、頭頸部原発皮膚悪性腫瘍のリンパドレナージパターンにおいて、原発部位と浅頸部領域のリンパ節を含めたリンパ節領域の関連性、リンパ節領域間の関連性、転移陽性リンパ節領域と遠隔転移の関連性を明らかにした重要な知見であるといえる。