



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Study of clinicopathological factors related to recurrence, metastasis, and prognosis in lower gingival squamous cell carcinoma [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	Alanazi, Hamad Khalaf G
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第16459号
Issue Date	2025-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/95083
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Alanazi_Hamad_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（歯学） 氏 名 Alanazi Hamad Khalaf G

審 査 担 当 者	主査 教授	大廣 洋一
	副査 教授	樋田 京子
	副査 教授	宮本 郁也

学 位 論 文 題 名

Study of clinicopathological factors related to recurrence, metastasis, and
prognosis in lower gingival squamous cell carcinoma

（下顎歯肉扁平上皮癌における再発、転移および予後に関する臨床病理学的検討）

審査は、審査担当者全員の出席のもと対面での公聴会として行われた。はじめに申請者により提出論文の概要が発表され、審査担当者が申請論文の内容および関連した学問分野について試問する形式で行われた。

学位論文の内容と審査の要旨は以下のとおりである。

歯肉癌は、他の口腔がん比べて骨に近接しているという解剖学的特徴があるため早期に骨に浸潤する。骨浸潤傾向が強い歯肉癌は、容易に骨髄に至り腫瘍径が小さなT1でもT4aと分類されてしまうため、T分類が予後を反映しない点で議論がある。一方、病理的予後不良因子には、浸潤様式にもとづく山本小浜分類（YK分類）とworst pattern of invasion（WPOI）が、また発育様式にもとづく簇出（TB: tumor budding）が知られている。今回、下顎歯肉がんの予後予測因子を明らかにする目的で臨床的ならびに病理的因子を検討した。

2000年から2021年にかけて、北海道大学病院口腔外科を受診し、下顎歯肉扁平上皮癌と診断された患者124人のうち、切除術を単独で行った43例を対象とした。全生存率（OS: overall survival）、疾患特異的生存率（DSS: disease specific survival）、再発、リンパ節転移および遠隔転移に影響を与える因子として、臨床的因子は年齢、性別、臨床的（c: clinical）TNM分類、手術方法（軟組織切除術、辺縁切除術および区域切除術）、リンパ節後発転移の有無を、病理的因子は病理的（p: pathological）T分類、病理的腫瘍深達度（pDOI: depth of invasion）、山本小浜分類、WPOI、TB、腫瘍分化度（G: Grade of differentiation）について検討した。生存率はKaplan-Meier法を用い、Log-rank 検定で解析した。再発、リンパ節転移および遠隔転移は、カイ二乗検定で解析した。p<0.05を統計学的に有意差ありとした。

OSは性別で、DSSはリンパ節後発転移と遠隔転移で有意差を認めた。初診時リンパ節転移はpDOI>5mmで、リンパ節後発転移はTB $\geq$ 2で有意差を認めた。再発は、65歳以下で有意に生じていた。遠隔転移は臨床的T分類で、またpDOI、骨へのpDOIおよびTB $\geq$ 2で有意差を認めた。さらに、生検と切除検体においてTBが増加した3例全例が原病死しておりDSSに有意差を認めた。

本研究では、65歳以下で再発が有意に高く、リンパ節後発転移と遠隔転移がDSSに有意な影響を与える因子であることが明らかになった。また、TB $\geq$ 2はリンパ節後発転移と遠隔転移の双方に有意に関わる因子であるため、予後を予測する因子となりうることが示唆された。さらに、生検と切除検体で、TBが増加する症例は予後不良になる可能性が示された。これらの症例では、慎重に術後経過観察をする必要があると考えられた。

審査担当者からのおもな質問および意見は以下のとおりであった。

1. 腫瘍の拡がりを示すTNM分類と予後の関係について
2. 顎骨中心性癌の本研究での考え方について
3. 生検の採取方法と、TBを予測するための他の検査方法について
4. 本研究の結果を今後の臨床にどのように反映させるか
5. 本研究で明らかになった新規の内容について
6. 若年者で再発が有意に高い理由の免疫学的ならびに腫瘍微小環境的考察について
7. 口腔がんにおけるWPOIとTBの評価の一般性について
8. TBを測定ならびに評価する部位の妥当性について
9. 論文の目的の項目について

これらの質問に対して申請者から適切な回答および解説が得られ、研究の立案と遂行ならびに結果の収集と考察について申請者が十分な能力を有していることが確認された。本研究では、疾患特異的生存率にはリンパ節後発転移および遠隔転移で有意差があり、リンパ節後発転移にはTB $\geq$ 2で、遠隔転移にはpDOI $\geq$ 5、骨へのpDOI $\geq$ 2ならびにTB $\geq$ 2で有意差を認めたことが明らかになった。よって、これらの特徴を有する下顎歯肉扁平上皮癌症例において術後に厳重な経過観察が必要となることを示唆し、今後症例数を増やして検討することが期待された。以上のことから審査担当者全員は、学位申請者が博士（歯学）の学位を授与されるに相応しいと判定した。