



令和 8 年 3 月 6 日



口腔癌の「中程度リスク」に対し、
追加治療が有効であることがわかりました

論文掲載

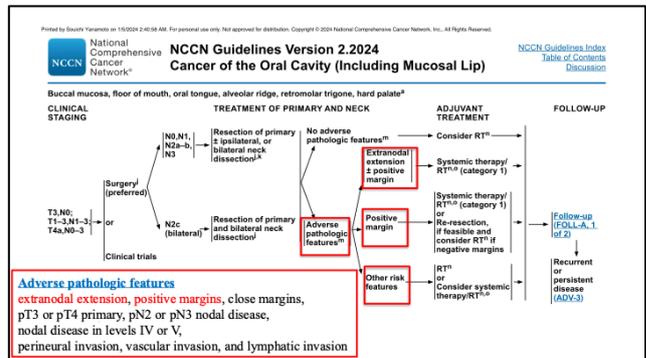
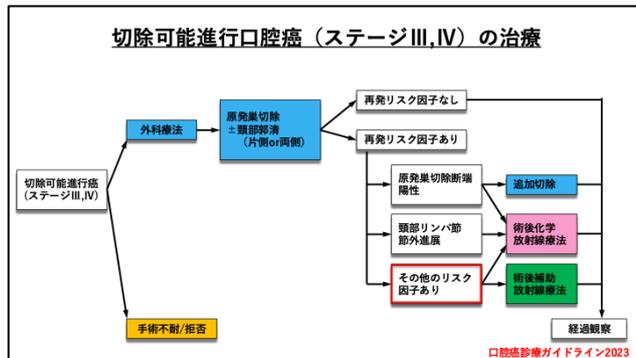
【本研究成果のポイント】

口腔癌の治療後、再発のリスクが中程度である患者に対して、追加の治療をした場合、再発の可能性が減り長く生きられる傾向がみられました。

【概要】

広島大学病院の小泉浩一講師を中心とする研究チームは、一度口腔癌の治療を行い、再発のリスクが中程度である患者に対し、追加の治療を行うことについて検討を行いました。その結果、再発の重要な危険因子を特定し、追加の治療を行うことで再発率の低下と生存期間を延長できることがわかりました。

本研究は、学術誌「Head & Neck (Q1)」に掲載されました。



＜発表論文＞

掲載誌：Head & Neck (Q1)

論文タイトル：Postoperative Adjuvant Therapy in Resectable Advanced Oral Squamous Cell Carcinoma With Intermediate Risk Factors
著者名：Koichi Koizumi, Fumitaka Obayashi, Mirai Higaki, Kota Morishita, Atsuko Hamada, Sachiko Yamasaki, Nanako Ito, Souichi Yanamoto

DOI: <https://doi.org/10.1002/hed.70106>

掲載日時：2025 年 11 月 27 日

【背景】

口腔癌における術後補助療法（手術後に行う追加治療）の方針は、一般的に切り取った組織の検査により決定されます。この検査により再発のリスクが高いと判断された患者には、追加での切除や化学放射線療法を行うといった方針がとられます。しか

しながら、再発のリスクが中等度（手術断端近接、pT3-T4 分類、pN2-N3 リンパ節転移状態、神経周囲浸潤、血管浸潤、リンパ管浸潤、浸潤様式など）である患者に対して、術後補助療法がどの程度有効かについては不明であり、標準化された治療ガイドラインや専門家の合意は確立されていません。

【研究成果の内容】

1. 方法

本臨床研究は、2010年1月から2023年12月までに広島大学病院 顎・口腔外科を受診し、一次治療として外科療法を行った進行口腔扁平上皮癌 130例を対象としました（表1）。術後再発の危険因子は、頸部リンパ節の節外浸潤、切除断端陽性といった再発高リスク因子に加え、切除断端近接、病理学的 T 分類（pT3 または pT4）、病理学的 N 分類（pN2 または pN3）、レベル IV または V 領域のリンパ節転移、神経周囲浸潤、血管浸潤、およびリンパ管浸潤といった再発中等度リスク因子としました。これらの危険因子の存在と、術後補助療法の実施、再発または転移の発生、および患者の予後（無病生存期間：DFS）との関連について解析しました。

年齢	平均	66.14歳	神経周囲浸潤 (+)	46	35.4%	
			(-)	84	64.6%	
性別	男性	87	33.1%	リンパ管浸潤 (+)	33	25.4%
	女性	43	33.1%	(-)	97	74.6%
T分類	T1	2	1.5%	リンパ管浸潤 (+)	20	15.4%
	T2	24	18.5%	(-)	110	84.6%
	T3	31	23.8%	切除断端 陽性	17	13.1%
	T4	73	56.2%	近接	11	8.4%
N分類	N0	55	42.3%	陰性	102	78.5%
	N1	29	22.3%	術前治療 (+)	32	24.6%
	N2	36	27.7%	(-)	98	75.4%
	N3	10	7.8%	術後治療 (+)	58	44.6%
Stage分類	III	35	26.9%	(-)	72	55.4%
	IV	95	73.1%			

表1

2. 結果

(1)再発リスク因子別の術後治療と再発・転移について

局所再発、頸部リンパ節転移、遠隔転移の発生率はそれぞれ 16.2%、15.4%、9.2%で、全体の再発・転移は 36.9%でした。再発の危険因子別に解析すると、再発高リスク群 48.6%、再発中等度リスク群 34.1%、これらの病理学的危険因子をいずれも有さない低リスク群 27.3%でした（表2）。

	経過観察	追加切除	追加切除+化学放射線療法*	化学放射線療法*	計	総計
再発高リスク群						
頸部リンパ節節外浸潤	1/5		0/1	10/19	11/25	18/37 (48.6%)
土原発見切除断端陽性		2/4	1/2	4/6	7/12	
再発中リスク群						
原発見切除断端近接	1/4	0/2	1/2	1/3	3/11	
pT3 or pT4	17/50	0/2	1/1	5/15	23/66	
pN2 or pN3	7/9			4/15	11/24	28/82 (34.1%)
perineural invasion	9/18	0/1	1/2	4/6	14/27	
vascular invasion	7/12	0/1	1/1	1/5	9/19	
lymphatic invasion	7/11			0/1	7/12	
リスク因子無し	3/11				3/11	27.3%
				局所再発	21/130 (16.2%)	48/130 (36.9%)
				頸部リンパ節転移	20/130 (15.4%)	
				遠隔転移	12/130 (9.2%)	

*は化学療法および放射線療法単独も含む

表2 進行口腔癌の再発・転移

(2)再発リスク因子別の5年生存率（DFS）

再発リスク因子と DFS の関連を解析した結果、高リスク群、中等度リスク群、低リスク群の 5 年 DFS はそれぞれ 63.7%、79.3%、100%であり、全体の平均は 76.2%でした（図 1A）。中リスク群において術後療法を受けた患者と受けなかった患者の間で DFS に有意差は認められなかった（図 1B）。

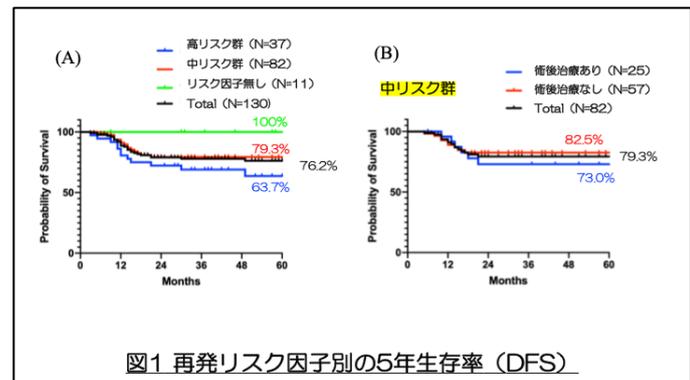


図1 再発リスク因子別の5年生存率（DFS）

(3) 再発中等度リスク因子別の5年生存率 (DFS)

個々の中等度リスク因子別に DFS を比較したところ、リンパ管侵襲を認める患者は有意に生存率が低かった (66.7% vs. 82.8%, $p < 0.05$)。Cox 比例ハザードモデルを用いた多変量解析でも、リンパ管侵襲の存在は独立した予後因子であることが示され (ハザード比(HR)=3.08, $p=0.043$)、その臨床的意義が確認された。また pT4、pN2-N3、神経周囲浸潤、脈管侵襲は統計的に有意差には達しなかったものの、いずれの症例においても生存率低下の傾向が認められた。(図 2、表 3)。

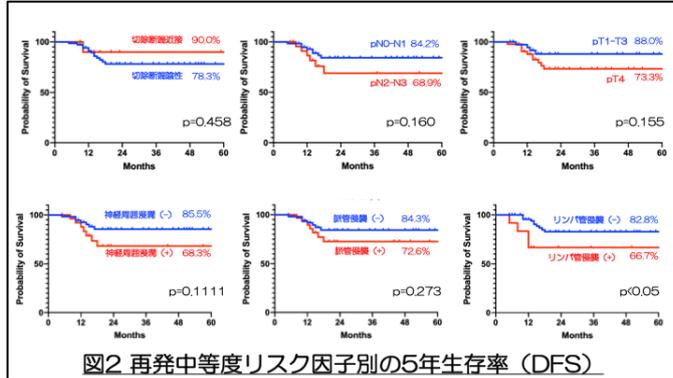


図2 再発中等度リスク因子別の5年生存率 (DFS)

	HR	95%CI	p value
切除断端近接 / 切除断端陰性	0.47	0.10-2.14	0.458
pT3-T4 / pT1-T2	0.86	0.23-3.27	0.817
pT4 / pT1-T3	2.25	0.79-6.44	0.155
pN2-N3 / pN0-N1	2.09	0.64-6.85	0.160
神経周囲浸潤 (+) / (-)	2.28	0.73-7.10	0.111
脈管侵襲 (+) / (-)	1.78	0.60-5.29	0.273
リンパ管侵襲 (+) / (-)	3.08	0.60-15.91	< 0.05

表3 再発中等度リスク因子と生存率

(4) 再発中等度リスク因子と再発・転移

個々の中等度リスク因子別に再発および転移を比較したところ、神経周囲浸潤は有意に高く (51.9% vs. 23.6%, $p < 0.05$)、ロジスティック回帰を用いた多変量解析でも、神経周囲浸潤の存在は独立した予後因子であることが確認されました (HR=4.496, $p=0.019$) (表 4)。2つ以上の中等度リスク因子を有する患者では、神経周囲浸潤を伴う症例のみに有意差が認められました。

	再発・転移 (+)	再発・転移 (-)	HR	95%CI	p value
切除断端近接	(+) 3 (-) 24	(+) 8 (-) 47	0.719	0.128-3.246	0.678
pT4	(+) 17 (-) 10	(+) 27 (-) 28	1.763	0.695-4.655	0.234
pN2-N3	(+) 10 (-) 17	(+) 14 (-) 41	2.937	0.812-11.296	0.101
神経周囲浸潤	(+) 14 (-) 13	(+) 13 (-) 42	4.496	1.276-17.786	< 0.05
脈管侵襲	(+) 9 (-) 18	(+) 10 (-) 45	0.665	0.148-2.643	0.571
リンパ管侵襲	(+) 7 (-) 20	(+) 5 (-) 50	3.139	0.749-14.064	0.117

表4 再発中等度リスク因子と再発・転移

(5) 再発中等度リスク因子における術後治療と再発・転移

中等度リスク因子を有する患者における術後補助療法と再発・転移との関係性を評価するため、ロジスティック回帰分析を用いて解析した結果、リンパ管浸潤を有する症例においてのみ有意な関連を示しました ($p = 0.009$)。これは、これらの患者に対する術後補助療法の潜在的な有益性を示唆していると考えます。その他の中等度リスク因子については、術後補助療法の有無による再発および転移に有意差は認められませんでした (表 5)。

	術後治療	再発・転移 (+)	再発・転移 (-)	HR	95%CI	p value
切除断端近接 (11)	(+) 2 (-) 1	(+) 5 (-) 3	(+) 5 (-) 3	1.200	0.076-32.783	0.898
pT4 (44)	(+) 5 (-) 12	(+) 5 (-) 22	(+) 5 (-) 22	1.833	0.431-7.882	0.431
pN2-N3 (24)	(+) 4 (-) 6	(+) 11 (-) 3	(+) 11 (-) 3	0.181	0.026-1.021	0.053
神経周囲浸潤 (27)	(+) 5 (-) 9	(+) 4 (-) 9	(+) 4 (-) 9	1.250	0.249-6.574	0.785
脈管侵襲 (19)	(+) 2 (-) 7	(+) 5 (-) 5	(+) 5 (-) 5	0.286	0.031-1.942	0.204
リンパ管侵襲 (12)	(+) 0 (-) 7	(+) 3 (-) 2	(+) 3 (-) 2			< 0.05

表5 再発中等度リスク因子における術後治療と再発・転移

【今後の展開】

再発中等度リスク因子を有する進行口腔癌に対する術後補助療法は、高リスク症例に対する術後化学放射線療法と比較してエビデンスが十分に確立されておらず、治療選択にばらつきが生じているのが現状です。今後は、中等度リスク症例を一括りにするのではなく、個々のリスク因子の種類や重複数、さらには患者背景を考慮した層別化治療戦略の構築が重要となると考えます。

従来の病理学的因子 (pT、pN、神経周囲浸潤、脈管侵襲、切除断端距離など) に加え、腫瘍浸潤リンパ球や PD-L1 発現といった免疫学的指標、さらには腫瘍浸潤様式などの組織学的指標を統合した再発リスク評価モデルの導入が、術後補助療法の適応および治療強度の最適化に寄与すると考えられます。

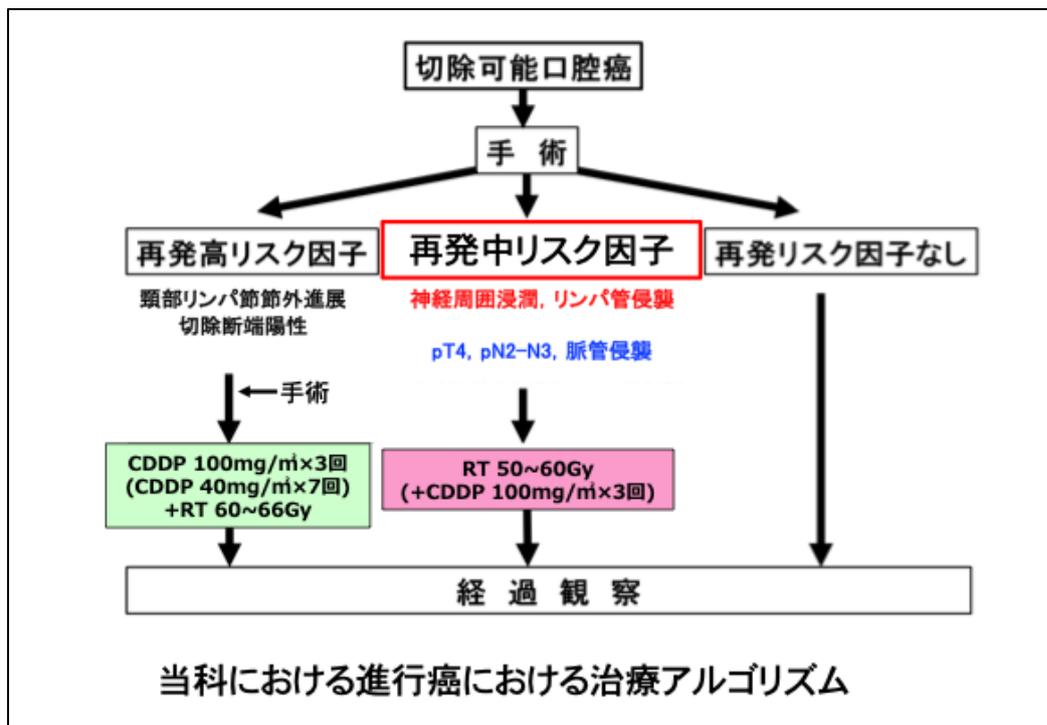
また近年、免疫チェックポイント阻害薬を用いた周術期治療の有効性が頭頸部癌領

域において報告されつつあり、今後は中等度リスク症例における新たな術後補助療法として、放射線療法との併用あるいは化学療法に代わる治療選択肢となる可能性があります。一方で、再発リスクが比較的低い症例に対しては、過剰治療を回避する観点から治療強度を軽減する de-escalation 戦略の検討も重要な課題と考えます。

これらの治療戦略を確立するためには、後ろ向き研究のみならず、多施設共同による前向き試験やランダム化比較試験の実施が不可欠です。特に口腔癌に特化したデータの集積により、頭頸部癌全体の枠組みから独立した、より精緻な術後補助療法指針の構築が期待されます。

以上より、再発中等度リスク因子を有する進行口腔癌における術後補助療法は、病理学的所見に分子・免疫学的評価を加えた個別化治療へと発展していくことが予想され、治療成績の向上と QOL の両立を目指した今後の研究が求められると考えております。

【参考資料】



【お問い合わせ先】

広島大学病院 顎・口腔外科 小泉浩一
Tel : 082-257-5667 FAX : 082-257-5669
E-mail : kkoizumi@hiroshima-u.ac.jp

発信枚数 : A 4 版 4 枚 (本票含む)