

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1232 号	氏 名	宜保隆彦
論文審査担当者	主 査 小泉 知展 副 査 菅野 祐幸 ・ 高橋 淳		

(論文審査の結果の要旨)

口腔扁平上皮癌(OSCC)は、口腔における頭頸部悪性腫瘍の90%以上を占める。口腔の解剖学的特徴から、OSCCは口腔粘膜と接する顎骨へと容易に浸潤するが、顎骨を切除することは機能、および、QOLの低下を招くため、必要かつ最小限の骨切除が肝要である。今回、OSCCの顎骨浸潤を予測するためのバイオマーカーを特定するため、免疫組織化学染色(IHC)による検討を行った。

2003年1月から2017年12月の間に信州大学医学部附属病院で手術を行ったOSCC患者45例について、レトロスペクティブに調査し、組織学的な骨浸潤の分類を行うとともに、浸潤予測マーカー候補(MMP-2, MMP-9, E-cadherin, N-cadherin, α -SMA, TGF- β , RANKL, MCP-1, OPG, IL-6)の発現状況をIHCにて検索した。染色対象には生検標本から腫瘍表層部を、手術標本から腫瘍と骨の接触部を用い、染色の反応性は染色強度と染色細胞の割合に基づくHスコアで評価した。

その結果、宜保隆彦らは次の結果を得た。

1. 顎骨浸潤の種類(圧迫型と浸潤型)と浸潤様式(Y-K分類)の比較では、Y-K分類のgradeが高くなるほど、浸潤型の腫瘍が多くなった(カイ2乗検定, $p < 0.05$)。
2. 骨浸潤の有無とIHCの比較では、腫瘍表層部においては骨浸潤を有する方がIL-6の反応性が有意に高い結果となったが、その活性は非常に低かった(Hスコアの中央値 8.0 vs 4.0, Wilcoxon 検定, $p < 0.05$)。
3. 腫瘍と骨の接触部においては、骨浸潤を有する方がE-cadherinと α -SMAの反応性が有意に高かった(E-cadherin; 97.5 vs 71.5, Wilcoxon 検定, $p < 0.05$. α -SMA; 65 vs 5.5, Wilcoxon 検定, $p < 0.01$)。
4. 骨浸潤の種類(圧迫型と浸潤型)とIHCの比較では、腫瘍表層部においてはOPGの反応性が浸潤型において高い傾向を認めたが(14 vs 4, Wilcoxon 検定, $p = 0.058$)、その他では相関関係は認めなかった。
5. 腫瘍と骨の接触部においては、 α -SMAとOPGの反応性は、浸潤型の方が圧迫型よりも有意に高かった(α -SMA; 79 vs 48.5, Wilcoxon 検定, $p < 0.05$. OPG; 40 vs 4.5, Wilcoxon 検定, $p < 0.05$)。

これらの結果より腫瘍と骨の接触部におけるE-cadherin, α -SMA, OPGのより強い反応性、または、浸潤様式(Y-K分類)の高gradeが、浸潤型のOSCCのバイオマーカーである可能性がある。腫瘍表層部における、IL-6は有意差を認めたものの、その反応性は非常に弱く、骨浸潤のバイオマーカーとして使用するには困難な可能性がある。腫瘍と骨の接触部において、 α -SMAおよびOPGの発現と骨浸潤の間に有意な相関関係が示された。よって、主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。