

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	貴田 紘太
論文担当者	主査 辻村 亨
	副査 富田 尚裕
	副査 岸本 裕充
学位論文名	Relationship Between p16 Expression and Prognosis in Patients with Oropharyngeal Cancer Undergoing Surgery (中咽頭癌手術症例における p16 と予後の検討)
論文審査の結果の要旨	
<p>中咽頭癌の発生には、飲酒・喫煙との強い関連に加えて、ヒトパピローマウイルス (HPV) の感染も関与することが知られている。HPV 陽性群と HPV 陰性群では臨床的特徴が異なり、HPV 陽性群は HPV 陰性群と比較して放射線感受性が高く予後良好であることが報告されているが、手術症例における HPV の有無と予後との関連についてはほとんど検討されていない。</p> <p>HPV が感染すると、HPV 由来の E6 と E7 が宿主細胞の TP53 と RB の機能を不活性化し、その結果 negative feedback 機構が働いて p16 蛋白質の発現が亢進する。この現象を利用して、HPV 検査のサロゲートマーカーとして p16 免疫染色が用いられている。本研究の目的は、手術症例の中咽頭癌を p16 免疫染色して p16 陽性群と p16 陰性群に分類し、これらの予後を比較検討することにより、今後の治療方針を決定する際の有用な情報を得ることである。</p> <p>2000 年 1 月～2009 年 12 月、大阪国際がんセンターで一次根治手術を行った中咽頭癌 94 例のうち p16 免疫染色が可能であった 64 例 (男性 51 例、女性 13 例) を対象とした。p16 陽性群は 28 例 (43.8%)、p16 陰性群は 36 例 (56.3%) であった。男女比は p16 陽性群で男性 25 例/女性 3 例、p16 陰性群で男性 26 例/女性 10 例であった。年齢は p16 陽性群で 41-80 歳 (中央値 61 歳)、陰性群で 41-78 歳 (中央値 64 歳) であった。T 分類では両群間に有意差を認めなかったが、N 分類では p16 陽性群にリンパ節転移を示す症例が有意に多かった ($p < 0.01$)。Stage 分類において p16 陽性群に stage III-IV 症例が有意に多かった ($p < 0.05$)。一方、両群間における全症例の生存率 (全生存率および疾患特異的生存率)、Stage I - II 症例の生存率、Stage III-IV 症例の生存率に有意差を認めなかった。また、p16 陽性群のうち術後照射を行ったのは 18 例であり、p16 陰性群のうち術後照射を行ったのは 6 例であった。生存率において p16 陽性群が有意に予後良好であった ($p < 0.05$)。p16 陽性群 Stage III-IV では術後照射症例が非術後照射症例に比較して有意に予後良好であった。一方、p16 陰性群 Stage III-IV では術後照射症例と非術後照射症例の生存率に有意差を認めなかった。</p> <p>p16 陽性群と p16 陰性群との間で生存率に有意差を認めなかったが、p16 陽性群の術後照射例は p16 陰性群の術後照射例と比較して有意に予後良好であったことより、p16 陽性群では術後放射線療法が有用であると考えられる。また、HPV 陰性中咽頭癌では、手術適応が拡大する中で、術後照射の効果が低いため十分な安全域をとった手術を心がける必要があると考えられる。これらは中咽頭癌手術症例の治療方針を検討する上で極めて重要な知見であり、学位授与に値すると判断した。</p>	