

Dual gain of HER2 and EGFR gene copy numbers impacts the prognosis of carcinoma ex pleomorphic adenoma

西嶋, 利光

<https://hdl.handle.net/2324/1654695>

出版情報：九州大学, 2015, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）



氏 名： 西嶋 利光

論文題名：Dual gain of *HER2* and *EGFR* gene copy numbers impacts
the prognosis of carcinoma ex pleomorphic adenoma
(多形腺腫由来癌において *HER2* と *EGFR* の遺伝子コピー数共増加は
予後に影響する)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

多形腺腫由来癌(CXPA)における *HER2* と *EGFR* の役割と、それらが予後に与える影響について研究を行った。

免疫組織化学染色(IHC)にて *HER2* と *EGFR* のタンパク過剰発現を、chromogenic in situ hybridization(CISH)にて *HER2* と *EGFR* の遺伝子コピー数増加を調査した。50 症例の CXPA を対象とし、その中で導管上皮由来のものが 40 症例、筋上皮由来のものが 10 症例であった。

悪性成分の組織型は、唾液腺導管癌に相当するものが 21 症例と最も多かった。タンパク過剰発現と遺伝子コピー数増加は *HER2* と *EGFR* の両方において強い相関を認めた。*HER2* 遺伝子コピー数増加(ほとんどが遺伝子増幅)は 19 症例(40%)に、*EGFR* 遺伝子コピー数増加(全てが 7 番染色体高ポリソミー)は 21 症例(44%)に認め、それぞれが予後不良因子であった(*HER2* $p=.0009$, *EGFR* $p=.0032$)。*HER2* と *EGFR* の遺伝子コピー数共増加は 11 症例に認め、最も悪性度の高い遺伝子型であった。*HER2* 遺伝子コピー数増加は導管上皮型 CXPA の 47%に認め、筋上皮型 CXPA の (10%)に比べると高頻度であった。一方で *EGFR* 遺伝子コピー数増加は導管上皮型 CXPA の 42%、筋上皮型 CXPA の 50%に認め、両者で大きな違いは認めなかった。この結果から *HER2* と *EGFR* の遺伝子コピー数増加は CXPA(特に導管上皮型 CXPA)において重要な役割を担っていると考えられた。そして *HER2* と *EGFR* の遺伝子コピー数共増加を示すものは、最も悪性度の高い群であると推測される。

CXPA を *HER2* と *EGFR* により分子学的に分類することは、予後予測や治療選択において有用ではないかと考える。