

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）



(別紙様式2)

氏名	西嶋 利光			
論文名	Dual gain of <i>HER2</i> and <i>EGFR</i> gene copy numbers impacts the prognosis of carcinoma ex pleomorphic adenoma			
論文調査委員	主査	九州大学	教授	加藤 聖子
	副査	九州大学	教授	中西 洋一
	副査	九州大学	教授	中別府 雄作

### 論文審査の結果の要旨

多形腺腫由来癌(carcinoma ex pleomorphic adenoma : 以下 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、CXPA を *HER2* と *EGFR* により分子遺伝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あることが示唆された。

以上の成績はこの方面の研究に知見を与えた意義ある成果であると考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行い、いずれについても適切な回答を得た。

よって、調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。