九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

HPV-related Sinonasal Carcinoma Clinicopathologic Features, Diagnostic Utility of p16 and Rb Immunohistochemistry, and EGFR Copy Number Alteration

次郎丸, 梨那

https://hdl.handle.net/2324/4060058

出版情報：Kyushu University, 2019, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)

KYUSHU UNIVERSITY

氏　　名：次郎丸　梨那

論 文 名：HPV-related sinonasal carcinoma: Clinicopathological features, diagnostic utility of p16 and Rb immunohistochemistry, and *EGFR* copy number alteration

（HPV 関連鼻副鼻腔癌における臨床病理学的事項,p16 及び Rb 免疫組織化学染色の診断的有用性,並びに *EGFR 遺伝子*コピー数変化）

区　　分：甲

論　文　内　容　の　要　旨

鼻副鼻腔扁平上皮癌癌(SNSCC)における human papillomavirus (HPV)感染や epidermal growth factor receptor (EGFR)遺伝子変化の頻度、予後への影響はよくわかっていない。HPV 感染のサロゲートマーカーとしての p16 蛋白過剰発現の信頼性も SNSCC では不明である。我々は SNSCC における HPV 感染、EGFR 異常、そして p16 蛋白発現の予後予測や診断的有意性について検討した。我々は SNSCC 101 例において、高リスク HPV 感染を HPV-RNA の *in-situ* hybridization (ISH)で、*EGFR*遺伝子コピー数増加(*EGFR* CNG)を chromogenic ISH で調査し、p16、Rb、EGFR 蛋白を免疫染色で同定した。HPV 感染(n=9,8.9%)及び p16 蛋白過剰発現(n=15,14.9%)は良好な全生存率と有意に相関していた(各々p=0.0042,p=0.005)。HPV 陽性症例はその多くが鼻腔に主座を置き、非角化型の組織型で、Rb 蛋白の部分欠失を認めた。特記すべきことに、p16 陽性 SNSCC のうち 4 割(6/15)が HPV 陰性であった。それらのうち 2 例は免疫染色で Rb 蛋白の完全欠失を認め、上記の不一致の原因と考えられた。*EGFR* 遺伝子コピー数増加は 30.5%に認め、EGFR 蛋白過剰発現との相関を認めた(p=0.0001)。HPV 感染と *EGFR* CNG は相互排他的であった。HPV 陽性/*EGFR* CNG 陰性グループは HPV 陰性/*EGFR* CNG 陽性又は陰性グループに比べ、全生存率が有意に良好であった(各々p=0.0471, p=0.0343)。我々の結果から、SNSCC において HPV 感染は良好な予後予測因子であるが、p16 は完璧なサロゲートマーカーではなく、Rb 発現パターンが診断の正確性を改善するかもしれないことが示唆された。HPV 感染や *EGFR* CNG に基づく SNSCC の分子学的亜分類は治療戦略に重要な情報となるかもしれない。