

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)



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 (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つていない。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* 遺伝子コピー数增加 (*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關していた (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* 遺伝子コピー数增加は 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。