

Clinicopathologic Significance of EGFR Mutation and HPV Infection in Sinonasal Squamous Cell Carcinoma

本郷, 貴大

<https://hdl.handle.net/2324/4784474>

出版情報 : Kyushu University, 2021, 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： 本郷 貴大

論文名： Clinicopathologic Significance of *EGFR* Mutation and HPV Infection in Sinonasal Squamous Cell Carcinoma

(鼻副鼻腔扁平上皮癌におけるEGFR遺伝子変異とHPV感染の臨床病理学的意義)

区 分： 甲

論 文 内 容 の 要 旨

鼻副鼻腔扁平上皮癌(Sinonasal squamous cell carcinoma; SNSCC)は、しばしば高リスク型ヒトパピローマウイルス(high-risk human papillomavirus; HR-HPV)感染や、内反性鼻副鼻腔乳頭腫またはオンコサイト型鼻副鼻腔乳頭腫と関連している。内反性乳頭腫由来鼻副鼻腔扁平上皮癌(inverted sinonasal papilloma-related sinonasal squamous cell carcinoma; ISP-SCC)とオンコサイト型乳頭腫由来SNSCCでは、それぞれ高頻度の*epidermal growth factor receptor (EGFR)*と*KRAS*遺伝子変異が報告されている。我々はSNSCCにおけるHR-HPV感染、*EGFR*遺伝子変異、*KRAS*遺伝子変異の頻度とその予後への影響を検討した。九州大学病院および関連病院で診断・治療された146例のSNSCCを対象とし、RNA in situ hybridization(ISH)法によりHR-HPV感染を、chromogenic-ISH法により*EGFR*遺伝子コピー数増加(copy number gain; CNG)を、サンガーシーケンスにより*EGFR*と*KRAS*遺伝子変異を解析した。146例中11例(7.5%)にHR-HPV感染を認めたが、ISP-SCCにはHPV感染を認めなかった。143例中21例(14.7%)に*EGFR*遺伝子変異を認め、その内訳はISP-SCCでは13/14例(92.9%)、非ISP-SCCでは8/129例(6.2%)であった($p<0.0001$)。*EGFR*遺伝子変異の多くはエクソン20挿入で、少数にエクソン19やエクソン20の欠失と一塩基置換を認めた。*KRAS*遺伝子変異は認めなかった。146例中41例(28.1%)に*EGFR* CNGを認めたが、そのうち全例がHPV陰性で、3例に*EGFR*遺伝子変異を認めた。*EGFR*遺伝子変異、*EGFR* CNG、HR-HPV感染は、基本的に相互排他的であった。HPV陰性/*EGFR*遺伝子変異グループ、HPV陰性/*EGFR* CNG陽性グループ、トリプルネガティブグループは、HPV陽性グループに比べて有意に予後不良であった(各々 $p=0.0265$, 0.0264 , 0.0394)。我々の結果から、*EGFR*遺伝子変異は、SNSCCの一部のグループ、特にISP-SCCにおいて重要な役割を果たしている可能性が示唆された。SNSCCの分子学的亜分類は、予後予測や分子標的医療に貢献する可能性がある。