

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 <i>EGFR</i> Mutation and HPV Infection in Sinonasal Squamous Cell Carcinoma			
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	岩城 徹
	副 査	九州大学	教授	馬場 英司

論 文 審 査 の 結 果 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。申請者らは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HPVは全例が陰性で、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)。申請者らの結果から、*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。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。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ったが適切な回答を得た。なお本論文は共著者12名であるが、予備調査の結果、申請者が主導的役割を果たしていることを確認した。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定し、博士(医学)の学位に値すると認める。