

論文審査の要旨

報告番号	総研第 653 号	学位申請者	東 翔太郎	
審査委員	主査	杉浦 剛	学位	博士 (歯学)
	副査	松口 徹也	副査	笹平 智則
	副査	野添 悦郎	副査	犬童 寛子

PCP4/PEP19 and HER2 Are Novel Prognostic Markers in Mucoepidermoid Carcinoma of the Salivary Gland

(PCP4/PEP19 及び HER2 は唾液腺粘表皮癌における新規の予後判定マーカーである)

唾液腺癌は、外科療法が最も有効とされ、抗癌剤や放射線による治療法は確立されていない。近年、分子標的薬により予後が改善されたとの報告もみられ、外科療法に加えて化学療法の有効性が示唆される。過去の研究では、唾液腺癌と組織学類似性を有する乳癌で、Purkinje cell protein 4 / peptide 19 (以下 PCP4/PEP19) が腫瘍細胞の抗アポトーシス機能や、遊走、浸潤、接着を制御していることが示されており、また、Human EGFR receptor 2 (以下 HER2) が乳癌治療の分子標的となっていることが知られている。そこで学位申請者らは、唾液腺癌において、PCP4/PEP19、EGFR および HER2 が予後予測や分子標的の対象として意義があるのではないかと考え、唾液腺癌で最も一般的な粘表皮癌の症例を用いてそれぞれの免疫組織化学を行い、その発現と臨床病理学的因子に関する統計学的分析を行った。

その結果、本研究では以下の知見が明らかにされた。

- 1) PCP4/PEP19、EGFR、HER2 はいずれも乳癌と同程度の割合の発現率を示した。
- 2) PCP4/PEP19 が発現している症例では有意に予後が良好であり、HER2 が発現している症例では逆に予後不良の結果であった。
- 3) PCP4/PEP19 と HER2 は、いずれも組織学的悪性度が規定される複数の項目でも有意差を示した。
- 4) PCP4/PEP19 と HER2 の発現の有無をそれぞれ組み合わせて検討を行った場合でも、単独で評価した場合と同様に予後の有意差を認めた。
- 5) EGFR は臨床病理学的因子や予後と有意な相関関係は見られなかった。

唾液腺粘表皮癌において、PCP4/PEP19 と HER2 の発現が予後と関連していることが示された。それぞれの発現率は乳癌と同等であり、唾液腺癌に対しても同様に有用である可能性が示唆された。PCP4/PEP19 と HER2 それぞれの発現の有無を、単独および複合的に評価した場合でも同様の結果が得られ、予後予測だけでなく分子標的の対象としても有用である可能性が考えられる。

本研究は、唾液腺粘表皮癌における PCP4/PEP19 と HER2 の発現と臨床病理学的因子および予後との関連を検討したものであり、複数の悪性腫瘍で発現が知られる HER2 だけでなく、PCP4/PEP19 も加えた複数の因子で予後との関連を示した点で興味深い。よって本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判断した。