# Histological subtypes and characteristic structures of HPV-associated oropharyngeal carcinoma; study with japanese cases


| メタデータ | 言語: English |
| --- | --- |
| | 出版者: |
| | 公開日: 2013-03-20 |
| | キーワード (Ja): |
| | キーワード (En): |
| | 作成者: 藤巻, 充寿 |
| | メールアドレス: |
| | 所属: |
| URL | https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001417 |

順天堂大学　博士(医学)
氏名　藤巻　充寿
論文題名　Histological subtypes and characteristic structures of HPV-associated oropharyngeal carcinoma; study with japanese cases
(HPV 関連中咽頭癌に特異的な組織型と部位別低酸素関連蛋白(HIF-1α)の多彩な発現-日本人症例の解析)

論文内容の要旨

背景：近年，ヒトパピローマウイルス関連中咽頭癌（以下 HPV-OPC）が増加傾向にある。HPV-OPC と非関連癌（以下 nHPV-OPC）は治療感受性，予後といった臨床像の違いがあるとされる。また，少数の欧米の報告では HPV-OPC が特徴的な組織像を呈するとされている。ただし何れも手術検体を検討した報告となる。中咽頭癌の治療は機能温存を目的とした化学／放射線療法が第一選択となり，生検検体からの情報抽出が重要である。また，腫瘍の低酸素下により低酸素関連蛋白（HIF-1α）が賦活され増殖や転移の促進に働くことが知られている。HIF-1α の発現が治療感受性や予後と相関することが多くの癌で報告されている。しかし，中咽頭における少数の報告では相反する結果が示されており，HPV 因子，組織型別に検討した報告は見られない。

目的：本邦の中咽頭癌症例の組織型を抽出し，生検検体からの情報抽出の可能性を検討した。次に，HIF-1α の発現を HPV 因子，組織型別に検討しデータを抽出した。

対象と方法：2004 年から 2012 年に当院で加療した中咽頭原発扁平上皮癌 60 例を対象とした。HPV の検出には p16 免疫組織学的染色および，in situ hybridization の二法を併用した。組織型の分類は WHO 分類（2005 年版）を基に，Conventional SCC/Basaloid SCC/Papillary SCC/Lymphoepithlial SCC に分類した。これらに分類し得なかった症例は Unclassified SCC とした。さらに，EL-mofty らの報告を基に Conventional SCC を Keratinizing SCC（KSCC）Nonkeratinizing SCC（NKSCC）Hybrid SCC（HSCC）に分類した。次に，全症例に対し，HIF-1α 免疫染色を行い，過去の報告に従い，発現を点数化し，HPV 因子，組織型との相関を検討した。

結果・考察：HPV 因子は HPV-OPC27 例（45.0%）nHPV-OPC33 例（55.0%）となった。Conventional SCC が全体（86.7%）／生検（89.7%）と大部分を占め，HPV-OPC 群は手術／生検と検体の形態に関わらず，有意に NKSCC/HSCC の像を示した（$p<0.001$）。HIF-1α の発現は HPV 因子，組織形態において有意差を示さなかった。しかし，HIF-1α は組織型により特徴的な発現形式を示した。nHPV-OPC において HIF-1α が発現した場合はびまん性に高発現を示したのに対し，HPV-OPC 群では NKSCC/HSCC においてしばしば認める，癌巣辺縁の分化／角化を示す部位に特異的に発現した。HPV-OPC における HIF-1α 発現は低酸素環境からの誘導が予想できる。しかし，nHPV-OPC では組織の低酸素環境に関わらず，HIF-1α が発現すると考えられる。

まとめ：HPV 関連中咽頭癌は NKSCC/HSCC といった， 非常に特徴的な組織型を呈する。また， 検体の形態に関わらず組織型の抽出は可能であった。 これらの特徴的な所見を有する HPV-OPC の生物学的背景が腫瘍生物学因子である HIF-1αの組織特異的な発現形式により裏付けられると考える。