

論文の内容の要旨

論文題目

中咽頭扁平上皮癌とパピローマウイルス関連因子に関する

臨床病理学的検討

氏名 齊藤 祐毅

【背景】中咽頭扁平上皮癌とヒトパピローマウイルス（Human papilloma Virus；HPV）との関連が欧米において増加傾向であること、HPV 関連中咽頭癌の予後が良いこと、喫煙歴が予後に関して重要であることが報告されているが、本邦での実態は未だ明らかになっていない。

【方法】2001 年から 2012 年までに東京大学医学部附属病院耳鼻咽喉科において根治治療を行った中咽頭癌患者について治療前のパラフィン包埋切片から p16 の免疫染色、In-situ Hybridization (ISH) および PCR を行い、癌腫の HPV 因子を検討した。飲酒歴、喫煙歴を含めた臨床指標、重複癌、粗生存率との比

較を行った。

【結果】中咽頭扁平上皮癌 173 例中、51 例が p16 陽性腫瘍であった。p16 陽性腫瘍のうち 94%が側壁および前壁に生じ、p16 陽性腫瘍は 2004 年頃から増加していた。p16 陽性腫瘍と p16 陰性腫瘍を比較すると p16 陽性腫瘍の年齢は若く、頸部リンパ節転移が多い傾向であった。粗生存率を比較すると、p16 陽性腫瘍の 3 年生存率は 82.9%、p16 陰性腫瘍の 3 年生存率は 47.2%と p16 陽性腫瘍は p16 陰性腫瘍より有意に予後良好であった。また、この結果は治療法の如何によらなかった。p16 以外の因子として喫煙歴、飲酒歴と粗生存率を比較したところ、飲酒者が非飲酒者と比較して予後が不良であった。TNM 分類と飲酒、喫煙、p16 陽性の因子をもとに多変量解析を行ったところ、p16 および、飲酒の因子により中咽頭扁平上皮癌を高リスク群と低リスク群にリスク分類が可能であった。次いで 2004 年～2012 年までの症例に対して、ISH-HPV と PCR-E6 により HPV ウィルス関連腫瘍を定義したところ、p16 陽性例 58 例のうち、HPV 陽性例は 44 例、HPV 陰性例は 14 例であった。p16 陰性例 92 例のうち、HPV 陽性例は 3 例、HPV 陰性例は 89 例であった。p16 陽性かつ HPV 陰性症例は p16 陰性かつ HPV 陰性症例より予後は良好であった。中咽頭癌の重複癌に対して検討を行った。中咽頭癌診断の前後 6 か月以内に生じた同時性重複癌のリスクは大量飲酒者であった。それ以外の時期に生じた異時性重複癌のリスクは

ISH-HPV 陰性、および N0 症例であった。

【結論】

HPV 陽性中咽頭癌は増加傾向であり、また HPV 陰性中咽頭癌とは臨床的に異なる振る舞いを示していた。本邦でも中咽頭癌の予後のバイオマーカーとして、p16 発現は予後良好を示すバイオマーカーであると考えられた。また、本邦中咽頭癌の予後因子として、喫煙の因子より飲酒の因子がより重要であると考えられた。この理由の一つとして、日本人では飲酒者に重複癌が多いことが原因と考えられた。重複癌の高リスクと考えられた N0 症例および ISH-HPV 陰性症例は中咽頭癌の治療が終了したのちにも重複癌のスクリーニングが重要であると考えられた。