OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	High Risk Human Papillomavirus Infection and p53 Gene Mutation in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma
Author(s)	小西, ひろみ
Citation	大阪大学, 2010, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/54121
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【119】

氏名	小西（こにし） ひろみ
博士の専攻分野の名称	博士（医学）
学位記番号	第 23688 号
学位授与年月日	平成22年3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学系研究科臓器制御医学専攻
学位論文名	High Risk Human Papillomavirus Infection and p53 Gene Mutation in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma （頭部頸部扁平上皮癌における高リスク型ヒトパピローマウィルス感染とp53遺伝子変異）
論文審査委員	（主査） 教授 猪原 秀典 （副査） 教授 青笹 克之　教授 藤堂 剛

論文内容の要旨

〔 目 的 〕

高リスク型ヒトパピローマウィルス感染とp53遺伝子変異は頭部頸部扁平上皮癌の発生に関連していると考えられている。今回我々は、200人の日本人の頭部頸部扁平上皮癌患者についてp53遺伝子変異を含めた臨床背景と高リスク型ヒトパピローマウィルス感染の関係を分子生物学的に解析し検討した。

〔 方法ならびに成績 〕

高リスク型ヒトパピローマウィルスが認められたのは頭部頸部扁平上皮癌200症例中33症例（17%）であり、中咽頭癌が33症例中30症例であり（91%）最多であった。タイプ分類では、タイプ16が最多であり33症例中28症例であり（85%）最多であった。p53遺伝子変異は86症例（43%）で認め、そのうち高リスク型ヒトパピローマウィルス感染があったのは5症例のみで（6%）、高リスク型ヒトパピローマウィルス感染とp53遺伝子変異は負の相関を示した。また、高リスク型ヒトパピローマウ

ィルス感染と喫煙、飲酒習慣も負の相関であった。

〔　総　　括　〕

高リスク型ヒトパピローマウィルス感染は、特に頭頸部扁平上皮癌の中でも中咽頭癌に最も多く、p53遺伝子変異、喫煙、飲酒習慣と独立した頭部頸部扁平上皮癌の発生因子であると考えられた。

論文審査の結果の要旨

近年、高リスク型ヒトパピローマウィルス（HPV）が頭頸部扁平上皮癌（特に中咽頭癌）の発生に関与しているという報告がある。筆者は、大阪大学医学部附属病院耳鼻咽喉科で治療した頭頸部扁平上皮癌患者のDNAを採取し、高リスク型HPVの感染状況、さらに癌抑制遺伝子p53の遺伝子変異を分子生物学的に解析し、相関関係を調べた。その結果、中咽頭への感染率が最も高く、子宮頸癌と同じくタイプ16が最多であることを示した。また、HPV感染のあった症例は有意にp53遺伝子変異が少なく、HPV感染とp53遺伝子変異（特にdisruptive mutation）は負の相関であることが示唆された。また、Brinkmann Index・Sake指数とHPV感染にも有意差を認め、HPV感染と喫煙・飲酒は独立した頭頸部扁平上皮がんの発生因子であることも示した。

上述の方法で解析した結果を用いての前向きな予後解析において、高リスク型HPV感染が化学放射線同時併用療法の独立した予後良好因子であることを示した。筆者は高リスク型HPV感染症例では化学放射線同時併用療法を施行することにより、臓器温存率・生存率の向上することを示しており、患者の予後の向上に貢献すると考えられ、よって学位に値すると考えられる。