



Title	Circulating tumor HPV DNA complements PET-CT in guiding management after radiotherapy in HPV-related squamous cell carcinoma of the head and neck
Author(s)	田中, 秀憲
Citation	大阪大学, 2021, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/82098
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 ＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"> 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

論文内容の要旨

Synopsis of Thesis

氏 名 Name	田中 秀憲
論文題名 Title	Circulating tumor HPV DNA complements PET-CT in guiding management after radiotherapy in HPV-related squamous cell carcinoma of the head and neck (循環腫瘍HPV-DNAはHPV関連頭頸部扁平上皮癌に対する放射線治療後の管理においてPET-CTを補填する)
論文内容の要旨 〔目的(Purpose)〕 PET-CTは放射線治療後の評価に用いられるが、ヒトパピローマウイルス (Human papillomavirus, HPV) 関連頭頸部扁平上皮癌ではしばしばPET-CTの偽陽性所見により、不必要な生検検査や救済手術が行われる。近年、血漿中に循環する循環腫瘍DNAが様々な癌種で鋭敏な腫瘍マーカーとして期待されており、我々は、HPV関連頭頸部扁平上皮癌において循環腫瘍HPV-DNA (circulating tumor HPV DNA, ctHPVDNA) の精度をPET-CTと比較し検討した。 〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 放射線後3か月の時点でPET-CT検査と血漿が得られctHPV16DNA検査を行ったHPV16関連頭頸部扁平上皮癌35例を対象に研究を行った。凍結保存された血漿3mLよりQiAamp Circulating Nucleic Acid Kitを用いてcell free DNA(cfDNA)を抽出した。Droplet digital PCRによりcfDNA中のHPV16E6とHPV16E7のコピー数を定量し、これらを平均して血漿1mLあたりのctHPV16DNAコピー数を算出した。ctHPV16DNAとPET-CTの陰性的中率はそれぞれ89.7%と84.0%と同等であったのに対し、陽性的中率はそれぞれ100%、50.0%とctHPV16DNAで優れていた(観察期間中央値21か月)。治療後にctHPV16DNAが検出された6例が全例で遺残、再発を認めたのに対し、PET-CTで集積の残存を認めたものの、ctHPV16DNAが検出されなかった5例は全例で遺残や再発なく生存していた。PET-CTとctHPV16DNAを組み合わせ評価したところ、PET-CTで集積を認めずかつctHPV16DNAが検出されない場合と比較し、PET-CTで集積を認めかつctHPV16DNAが検出される場合は有意に遺残再発のリスクが高く(ハザード比138.8、95%信頼区間15.5-3366.4、$P<.0001$)、どちらか一方のみ検出される場合のリスクも高かった(ハザード比4.7;、95%信頼区間0.8-36.2、$P=.09$)。3郡間の1年イベントフリー生存率は0%、88% (95%信頼区間46-98)、95% (95%信頼区間72-99)であった($P<.0001$)。 〔総括(Conclusion)〕 HPV関連頭頸部扁平上皮癌の放射線治療後の管理において、ctHPVDNAはPET-CTを補填するすぐれた腫瘍マーカーである。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 田中 秀憲				
論文審査担当者	(職) 氏 名			
	主 査	大阪大学教授	猪俣 秀典	署 名
	副 査	大阪大学教授	木 村 正	署 名
	副 査	大阪大学教授	野々村 祝夫	署 名
論文審査の結果の要旨				
本論文は、ヒトパピローマウイルス (HPV, human papillomavirus) 関連頭頸部扁平上皮癌に対する放射線治療後の奏功評価において、循環腫瘍HPV-DNA (ctHPVDNA, circulating tumor HPV DNA) 検査の精度をPET-CT検査と比較したものである。ctHPVDNAはPET-CTと同等以上にすぐれた検査であり、特に陽性的中率に優れていることを見出した。これによりctHPVDNA検査を行うことで、しばしば問題となるPET-CTの偽陽性所見に伴う、繰り返しの生検検査や救済手術を回避できる可能性が示唆された。さらに、ctHPVDNA検査のみで病変の残存を検出できた症例も存在し、PET-CT以上の検出感度を有する可能性も示唆された。また、ctHPVDNA検査は低侵襲な検査であり、検査精度と合わせ臨床応用が十分に期待できる。本論文の成果はHPV関連頭頸部癌に対する治療の質の向上に寄与しうる新たな知見であり、学位の授与に値すると考えられる。				