琉球大学学術リポジトリ

HPV非関連進行咽頭癌におけるHIF-1α発現と予後

メタデータ	言語:
	出版者: 琉球大学
	公開日: 2021-05-25
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: Agena, Shinya, 安慶名, 信也
	メールアドレス:
	所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/48488

（別紙様式第３号）

論　文　要　旨

論　文　題　目

Prognostic significance of hypoxia-inducible factor-1α expression in advanced pharyngeal cancer without human papillomavirus infection

（HPV 非関連進行咽頭癌における HIF-1α発現と予後）

氏　名　安慶名信也　印

頭頸部癌治療では臓器温存を目的とし、化学放射線同時併用療法（CCRT）が広く行われるようになってきた。その一方でCCRTによる急性・慢性有害事象や再発時には瘢痕や局所血流不全による重篤な手術合併症が生じる可能性が高いことが報告されている。このためCCRTは必ずしも全症例に有用であるとはいえず、CCRT効果を治療前に予測するバイオマーカーの探索が行われている。

不均一な低酸素環境にある癌細胞は、低酸素誘導因子（Hypoxia-inducible factor-1α、以下HIF-1α）のシグナル伝達システムを通じて、低酸素環境への適応能力を獲得する。低酸素条件下で、HIF-1αは安定化され核内に移動し、HIF-1βに結合することでGlut-1、VEGFなど多くの低酸素適応関連因子の発現を促進する。癌細胞の低酸素環境への適応は治療抵抗性に影響を与えることがわかっている。頭頸部癌ではヒト乳頭腫ウイルス

（HPV）関連癌は予後がよいことがしられている。そこで本研究では、予後が悪いHPV感染がない進行咽頭癌を対象に、HIF-1α、Glut-1の発現と治療予後との関連を調べ、治療予後マーカーとなるかを検証した。

HPV感染のない80例の進行頭頸部癌（扁平上皮癌、中咽頭25例・下咽頭55例）を対象とした。全例Stage III、IVの進行癌であり、初期治療としてCCRTまたは手術を行った。HIF-1αおよびGlut-1の発現は、診断時に採取した原発巣組織を免疫染色し評価した。粗生存率、疾患特異的生存率、無再発生存率に関してはSPSSを使用することで単変量解析、多変量解析を行った。p<0.05と有意差ありとした。

HIF-1αの発現が低い症例は41例、高い症例は39例、Glut-1の発現が低い症例は28例、高い症例は52例であった。HIF-1αとGlut-1の発現に有意な相関関係はなかった。単変量

分析ではリンパ節転移、臨床病期、HIF-1αの高発現において有意差を認め、予後が悪いことが予測された。多変量解析では、HIF-1αの高発現のみが、粗生存率、疾患特異的生存率、および無再発生存率において有意差を認め、独立した予後因子であった。

今回の研究から、HIF-1α発現は、HPV非関連進行咽頭癌の独立した予後因子であることが判明し、治療前予後予測因子として有効であった。これまで口腔癌ではHIF-1αが予後因子となることが報告されているが、サブ解析ではこの傾向はヨーロッパ人では見られずアジア人で著明であった。今回の対象は全例アジア人であり口腔癌での報告と一致していた。HIF-1α高発現例ではCCRTよりも手術治療が有効と推察され今後検討してゆく予定である。