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

令和　2年　12月　24日

（別紙様式第７号）

論　文　審　査　結　果　の　要　旨

報告番号	課程博 ＊　　第　　号 論文博	氏名	安慶名　信也
論文審査委員	審査日　令和　2年　12月　24日		
	主査教授　高槻光寿		印
	副査教授　苅谷研一		印
	副査教授　野口洋文		印

（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）

（論文審査結果の要旨）

1. 研究の背景と目的

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。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明らかであるため、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と Glut-1 の発現と治療予後との関連を調べ、バイオマーカーとなりうるのかを検証した。

2. 研究方法と結果

HPV 感染のない 80 例の進行頭頸部癌新鮮例（中咽頭 25 例・下咽頭 55 例）を対象とした。全例 III 期以上の進行癌であり、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解析を行った。HIF-1αの低発現例は 41 例、高発現例は 39 例、Glut-1 の低発現例は 28 例、高発現例は 52 例であった。単変量解析では N2 以上のリンパ節転移、臨床病期（IV 期）、HIF-1α高発現を持つ症例では 3 つの生存率はいずれも有意に低く、予後不良因子であった。多変量解析では、HIF-1α高発現は粗生存率、疾患特異的生存率、無再発生存率において独立した有意の予後不良因子であった。

3. 研究の意義と学術水準

本研究は、HPV 感染のない進行咽頭癌における HIF-1αと予後との関連を調べた最初の報告である。HIF-1α発現は、HPV 非関連進行咽頭癌において独立した予後因子であり、高発現例では予後不良となることを示しており、大変重要な情報である。本研究成果は HIF-1α発現が治療効果を予測するバイオマーカーとなる可能性を示唆し、根治性と QOL 維持を満たすバランスのよい頭頸部癌治療戦略を立案するうえで意義深く、高い水準の成果を挙げている。

以上の結果から、本論文は学位授与に十分値するものと判断した。

備　考　1　用紙の規格は、Ａ４とし縦にして左横書きとすること。
　　2　要旨は800字～1200字以内にまとめること。
　　3　＊印は記入しないこと。

令和　2年　12月　24日

（別紙様式第８号）

最　終　試　験　結　果　の　要　旨

報告番号	＊課程博第　　号	氏　名	安慶名　信也
論文審査委員	審査日　令和　2年　12月　24日		
	主査教授　高橋　光寿		印
	副査教授　荊谷　研一		印
	副査教授　野口　洋文		印

（最終試験結果の要旨）

大学院博士課程の最終試験は口頭による公開討論によって行い、
以下の点について確認した。

1. 提出論文の内容と意義についてよく把握していること
2. 研究の目的と方法について熟知していること
3. 研究結果を正しく理解していること
4. 研究に関連した文献をよく理解していること
5. 研究結果の展望について明確な見解を有していること

審議の結果、これらに関連する質問に対して十分満足する回答が得られたため、
本学大学院博士課程を修了するに値する学力を有するものと判断し、
最終試験を合格とした。

備　考　1　用紙の規格は、Ａ４とし縦にして左横書とすること。
　　2　＊印は記入しないこと。