

氏 名	大平 浩一郎
学 位 の 種 類	博士（医学）
学 位 記 番 号	甲第437号
学位授与年月日	平成27年3月16日
審 査 委 員	主査 教授 丸山 理留敬
	副査 教授 熊倉 俊一
	副査 教授 小林 裕太

論文審査の結果の要旨

口腔・咽頭がんの年間死亡者数は約7,000人を超えており、所属リンパ節への転移の有無や予後の予測、および良悪性の鑑別に有用なマーカーを見出すことが必要である。近年、婦人科領域や膀胱癌などで、転写制御因子であるNucleus Accumbens-Associated Protein 1 (NAC1) が、予後や薬剤耐性に関連するマーカーとして注目されているが、口腔領域ではそのような報告はない。申請者らは、口腔扁平上皮とそれに由来する病変におけるNAC1の発現を明らかにし、悪性腫瘍におけるリンパ節転移の有無との関係や良悪性の判定を明らかにすることを目的に以下の研究を行った。

材料として1980年から2013年までに、島根大学医学部歯科口腔外科にて採取された口腔病変の生検検体180例（正常扁平上皮15例、扁平苔癬32例、過角化症19例、上皮異形成症67例、上皮内癌10例、扁平上皮癌37例）を用いた。これらに対してNAC1の免疫染色を行い、その標識率を算出し、画像解析ソフトImage Jで染色強度を数値化した。それぞれのデータを統計解析により群間比較を行い、扁平上皮癌に関しては原発部位や分化度、およびリンパ節転移との関連を検討した。

結果は正常扁平上皮、扁平苔癬、過角化症、上皮異形成症、扁平上皮癌では5群間でNAC1標識率、染色強度ともに有意差($p < 0.001$)を示した。また、正常扁平上皮、上皮異形成の軽度、中等度、高度、上皮内癌、扁平上皮癌の高分化、中分化、低分化型の8群間でもNAC1標識率、NAC1染色強度ともに有意差($p < 0.001$)を示した。ただし、扁平上皮癌について分化型、原発部位、リンパ節転移数、転移レベルなどとの相関を解析した有意差はなかった。しかしながら、上皮異形成症、上皮内癌、扁平上皮癌のみを χ^2 検定にて解析したところ、カットオフ値を標識率50%、染色強度124ピクセルに設定することにより、異形成と癌の鑑別にNAC1の免疫染色が有用である可能性が示唆された。

本研究結果からはNAC1の発現と、近年考えられている上皮内癌のタイプとの関連が不明である点や、正常上皮と癌の染色態度が類似していた点など、今後さらに検討すべき課題を残しているが、病理診断上非常に興味ある結果といえる。