



Expression of EGFR and p16 in Squamous Cell Carcinoma of External Auditory Canal

梶本, 康幸

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

2024-03-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲第8975号

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/0100492484>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



(課程博士関係)

学位論文の内容要旨

Expression of EGFR and p16 in Squamous Cell Carcinoma of
External Auditory Canal

外耳道扁平上皮癌における EGFR および p16 の発現

(指導教員：神戸大学大学院医学研究科医科学専攻
耳鼻咽喉科頭頸部外科学 丹生 健一教授)

梶本 康幸

【背 景】

外耳道癌の頻度は 100 万人に 1-6 人と極めて希少な癌であり、頭頸部癌の約 0.2%を占める。外耳道に発生する悪性腫瘍の組織型としては扁平上皮癌が最も頻度が高く、習慣的な耳清掃などの慢性的な機械的刺激や外耳炎をはじめとする慢性炎症などが外耳道癌発症のリスク因子になると考えられている。外耳道癌の病期分類としては、Moody らが提唱した Pittsburgh 分類が広く用いられており、予後に影響を与える因子として T 分類、顔面神経麻痺、切除断端、N 分類、硬膜浸潤、術後照射の有無などが報告されている。T1 症例および T2 症例では外科的切除ならびに術後放射線照射(RT)により良好な治療成績が報告されているが、これまで、T3 や T4 症例などの進行癌の治療成績は手術、放射線治療ともに不良であった。しかし、ここ最近、Docetaxel、Cisplatin、Fluorouracil の三剤を併用する TPF 同時併用化学放射線療法の有効性が示唆されている。本検討は、他の頭頸部領域の扁平上皮癌において解析が進められている EGFR と p16 の発現異常を免疫組織化学的に評価し、各治療法や病期と予後との関係を解析し、予後規定因子としての可能性を検討した。

【対象と方法】

1995 年 1 月 1 日から 2018 年 3 月 31 日までの期間で神戸大学医学部附属病院において診断と治療を行った外耳道癌 83 例のうち、組織型が扁平上皮癌であった 71 例を対象とした。後方視的に EGFR、p16 の免疫組織学的染色結果と治療方法、全生存期間との相関性につき統計学的に解析した。

【結 果】

EGFR 陽性例は 71 例中 62 例 (87.0%)、p16 強陽性例は 71 例中 18 例 (32.4%)、p16 弱陽性例は 71 例中 30 例 (42.3%) であった。EGFR 陰性例は少数であったが、外科的切除を行った全症例で観察期間内に再発生存が確認された。外科的手術を行った 50 例を対象に EGFR および p16 の発現と 5 年生存率につき解析を行うと、EGFR 陰性群は陽性例に比較して予後が良い傾向がみられた (100%、82.9%)。同様に p16 弱陽性例と強陽性例を陽性例として陰性例と比較すると、p16 陽性例は陰性例より予後が良い傾向がみられた (82.7%、73.4%)。さらに、T3 および T4a であった 27 例について統計学的な解析をおこなったところ、EGFR は陰性例が少数により統計学的解析が不能であったが、p16 に関して陽性例は陰性例に比較して 5 年生存率が良好な結果であった (72.5%、38.1%)。

【結 論】

これらの検討結果から、外耳道扁平上皮癌において EGFR 発現陰性および p16 発現陽性が予後規定因子となりうる可能性が示唆された。今後、EGFR をターゲットとした分子標的薬による生存率向上が期待される。

論文審査の結果の要旨			
受付番号	甲 第 3402 号	氏 名	梶本 康幸
論文題目 Title of Dissertation	Expression of EGFR and p16 in Squamous Cell Carcinoma of External Auditory Canal 外耳道扁平上皮癌における EGFR および p16 の発現		
審査委員 Examiner	主 査 明 仁 昌 也 Chief Examiner 副 査 寺 井 勲 人 Vice-examiner 副 査 寺 師 浩 人 Vice-examiner		

(要旨は1, 000字～2, 000字程度)

【背 景】

外耳道癌の頻度は 100 万人に 1-6 人と極めて希少な癌であり、頭頸部癌の約 0.2%を占める。外耳道に発生する悪性腫瘍の組織型としては扁平上皮癌が最も頻度が高く、習慣的な耳清掃などの慢性的な機械的刺激や外耳炎をはじめとする慢性炎症などが外耳道癌発症のリスク因子になると考えられている。外耳道癌の病期分類としては、Moody らが提唱した Pittsburgh 分類が広く用いられており、予後に影響を与える因子として T 分類、顔面神経麻痺、切除断端、N 分類、硬膜浸潤、術後照射の有無などが報告されている。T1 症例および T2 症例では外科的切除ならびに術後放射線照射(RT)により良好な治療成績が報告されているが、これまで、T3 や T4 症例などの進行癌の治療成績は手術、放射線治療ともに不良であった。しかし、ここ最近、Docetaxel、Cisplatin、Fluorouracil の三剤を併用する TPF 同時併用化学放射線療法の有効性が示唆されている。本検討は、他の頭頸部領域の扁平上皮癌において解析が進められている EGFR と p16 の発現異常を免疫組織化学的に評価し、各治療法や病期と予後との関係を解析し、予後規定因子としての可能性を検討した。

【対象と方法】

1995 年 1 月 1 日から 2018 年 3 月 31 日までの期間で神戸大学医学部附属病院において診断と治療を行った外耳道癌 83 例のうち、組織型が扁平上皮癌であった 71 例を対象とした。後方視的に EGFR、p16 の免疫組織学的染色結果と治療方法、全生存期間との相関性につき統計学的に解析した。

【結 果】

EGFR 陽性例は 71 例中 62 例 (87.0%)、p16 強陽性例は 71 例中 18 例 (25.4%)、p16 弱陽性例は 71 例中 30 例 (42.3%) であった。EGFR 陰性例は少数であったが、外科的切除を行った全症例で観察期間内に再発生存が確認された。外科的手術を行った 50 例を対象に EGFR および p16 の発現と 5 年生存率につき解析を行うと、EGFR 陰性群は陽性例に比較して予後が良い傾向がみられた (100%、82.9%)。同様に p16 弱陽性例と強陽性例を陽性例として陰性例と比較すると、p16 陽性例は陰性例より予後が良い傾向がみられた (82.7%、73.4%)。さらに、T3 および T4a であった 27 例について統計学的な解析をおこなったところ、EGFR は陰性例が少数により統計学的解析が不能であったが、p16 に関して陽性例は陰性例に比較して 5 年生存率が良好な結果であった (72.5%、38.1%)。

【結 論】

これらの検討結果から、外耳道扁平上皮癌において EGFR 発現陰性および p16 発現陽性が予後規定因子となりうる可能性が示唆された。今後、EGFR をターゲットとした分子標的薬による生存率向上が期待される。

本研究は非常に希少な癌である外耳道癌における予後規定因子を調査し、今後の化学療法の適応等を診断するための指標となり得る価値ある業績であると考えられる。よって本研究者は、博士(医学)の学位を得る資格があると認める。