

論文内容要旨

氏 名 阿部慧子

【目的】口腔扁平上皮癌（OSCC）における上皮成長因子受容体（EGFR）の役割を解明するため、タンパク質および遺伝子変化をKi-67と共に調査した。またK-*Ras*変異についても解析した。以上の結果を白板症と比較し、臨床病理学的因子との関連を調査した。

【方法】2010～13年に生検されたOSCC 82症例と白板症 10症例を用いてEGFR、Ki-67免疫組織化学染色と*EGFR* chromogenic *in situ* hybridization (CISH)法を行った。OSCC 14凍結標本にて*EGFR* exon 19, 21およびK-*Ras* exon 1をダイレクトDNAシーケンス法にて評価した。免疫染色評価は、+：癌巣周辺部または白板症の基底細胞層に陽性、++：癌巣中心部や白板症の表層を除く上皮性細胞に陽性、+++：大部分の上皮性細胞に陽性とした。CISH評価は、no amplification：核あたり1～4の遺伝子コピー、low-level amplification：5～9の遺伝子コピー、high-level amplification：9以上の遺伝子コピー又はクラスターの形成を認めるものとした。

【成績】EGFR、Ki-67免疫染色反応を白板症、OSCCの上皮性細胞に認めた。白板症におけるEGFR免疫染色は1症例が+、9症例が++であり、OSCCは12症例が++、70症例が+++を示した。Ki-67発現は白板症で全症例が+、OSCCは+が5症例、++が26症例、+++が51症例だった。いずれも白板症よりOSCC免疫染色スコアが有意に高値であった。白板症では*EGFR*遺伝子増幅を認めず、OSCCでは19症例にlow-level amplification、3症例にhigh-level amplificationを認めた。*EGFR*遺伝子増幅を伴うOSCC症例は、伴わない症例よりもEGFR、Ki-67免疫染色スコアが高い傾向がみられた。臨床病理学的因子との比較では、EGFR免疫染色は浸潤様式、深達度と有意な関係を認め、遺伝子増幅は分化度、浸潤様式、再発、後発転移と有意な関係を認めた。*EGFR* exon 19, 21およびK-*Ras* exon 1の変異は認められなかった。

【結論】多くのOSCC症例でEGFR蛋白発現、遺伝子増幅を認めたが、*EGFR*およびK-*Ras*遺伝子変異は認められず、EGFRモノクローナル抗体を用いた分子標的治療はOSCCでは有効な制御を得る可能性が示唆された。EGFRの状態は様々な臨床病理学的因子と関連を認め、口腔癌の進展や予後等の生物学的挙動における指針として有効である。