



原発部位のCK19発現に基づいた頭頸部扁平上皮癌患者におけるOSNA法の診断的可能

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2015-10-22 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 鈴木, 政博 メールアドレス: 所属:
URL	https://fmu.repo.nii.ac.jp/records/2000139

論文内容要旨

しめい 氏名	鈴木 政博
学位論文題名	Diagnostic potential of one-step nucleic acid amplification assay in patients with head and neck squamous cell carcinoma based on CK19 expression in a primary lesion
背景 CK19mRNA の発現量を検出する One step nucleic acid amplification (OSNA) 法は、分子生物学的に転移リンパ節を迅速に検出する方法として、乳癌では、すでにセンチネルリンパ節の術中転移診断に用いられている。CK19 はヒト癌において広く発現する代表的な上皮系のマーカーであり、大部分の乳癌では、CK19 を発現するが、発現しない場合もある。CK19 陰性の乳癌は、転移したセンチネルリンパ節を、OSNA 法により偽陰性と判定される可能性があり、同様のことは頭頸部癌でも起こりえる。頭頸部扁平上皮癌においても、リンパ節転移を検出する方法として、OSNA 法の有用性が報告されているが、原発巣の CK19 発現とリンパ節の詳細な関連は調べていない。 この研究では、頭頸部扁平上皮癌の原発巣における CK19 蛋白の発現を免疫染色で調べ、原発巣 CK19 免疫染色の陽性群と陰性群に分け、OSNA 法の精度を比較した。OSNA 法が、頭頸部扁平上皮癌における頸部リンパ節の転移診断に有用となる症例の選択を試みた。 対象と方法 対象は、2009 年から 2011 年に福島医大で手術により摘出された頭頸部扁平上皮癌患者の 21 例の原発巣と 54 個の頸部リンパ節を検体とした。リンパ節は、術前評価では、臨床的に転移陰性であり、摘出標本から無作為に 1 症例あたり 2~3 個を抽出した。手術時の迅速病理検査により、9 個のリンパ節は陽性であり 45 個のリンパ節は陰性であった。54 個のリンパ節において、凍結切片による組織診断は、ヘマトキシリン-エオジン染色 (H.E. 染色) による組織診断と一致していた。 原発巣は、CK19 の免疫染色を行い、腫瘍内に染色された細胞を確認した場合を陽性と判定した。リンパ節は 4 分割し、2 分割を病理 (H.E および CK19 染色) の検体とし、他の 2 分割は OSNA 用の検体とした。リンパ節内に CK19 に免染された細胞を確認した場合を陽性と判定した。OSNA 分析では、CK19mRNA 濃度が $1.31 \times 10^2 / \mu\text{l}$ 以上を陽性とした。	

結果

原発巣の CK19 免疫染色陽性は 9 例、陰性は 12 例であった。リンパ節の CK19 免疫染色陽性は 6 個、陰性は 48 個であった。OSNA 法では、陽性が 8 個（コピー数： $1.31 \times 10^2 \sim 9.5 \times 10^5$ copies/ μ l、平均： 1.6×10^4 copies/ μ l）、陰性が 46 個であった。リンパ節における CK19 免疫染色に対する OSNA 法の感度は 100%、特異度は 96%、Fisher の直接法で、 $p < 0.0001$ と有意であった。

原発巣 CK19 免疫染色により 54 個のリンパ節を 2 群に分けたところ、原発巣 CK19 免疫染色陽性群 9 例の 22 個のリンパ節中、H.E.陽性は 7 個、陰性は 15 個、OSNA 法は、陽性が 6 個、陰性が 16 個であった。原発巣 CK19 陽性のリンパ節において、H.E.染色に対する OSNA 法の感度は 85.7%、特異度は 100%、Fisher の直接法で、 $p < 0.0001$ と有意であった。原発巣 CK19 免疫染色陰性群 12 例の 32 個のリンパ節は、H.E.陽性は 2 個、陰性は 30 個、OSNA 法は、陽性が 2 個、陰性が 30 個あった。原発巣 CK19 陰性のリンパ節において、H.E.染色に対する OSNA 分析の感度は 50%、特異度は 96.7% であった。

まとめ

本研究により、原発巣 CK19 免疫染色陽性の症例では、頸部リンパ節の転移診断において、OSNA 法が病理診断と同等な診断結果をもつ可能性があることが示された。

学位論文審査結果報告書

平成27年 7月17日

大学院医学研究科長 様

下記の通り学位論文の審査を終了しましたので報告いたします。

氏 名 鈴木 政博

学位論文題名 Diagnostic potential of one-step nucleic acid amplification assay in patients with head and neck squamous cell carcinoma based on CK19 expression in a primary lesion

【論文審査要旨】

One step nucleic acid amplification (OSNA)は CK19mRNA 発現を定量化し癌リンパ節転移を分子生物学的に検出する方法であるが、頭頸部癌では未だその有用性が不明である。本論文は 21 例の頭頸部扁平上皮癌症例を用いて、原発巣の CK19 発現と転移リンパ節診断における OSNA の検出能を検討した。その結果、原発巣 CK19 陽性率は 42.9%で、原発巣 CK19 陽性群の OSNA による転移リンパ節診断能は感度 85.7%、特異度 100%と良好な結果だった。一方、原発巣 CK19 陰性群における OSNA 転移リンパ節診断能は、感度 50%、特異度 96.7%だった。センチネルリンパ節生検材料で CK19 発現を検証したものではなかったが、本研究で得られた結果はセンチネルリンパ節生検後にリンパ節郭清を行うかどうかを判断するうえで重要な微小転移の有無を術中に迅速検出する可能性を示すものであり、学位に値するものと判断する。

【審査内容】

本論文は査読ありの学術雑誌 HEAD & NECK に既に掲載されたものであるが、審査会では、CK5/6 など頭頸部扁平上皮癌でより陽性率の高い分子マーカーを用いた新たな研究、センチネルリンパ節を材料とした OSNA による癌転移診断の feasibility study、原発巣の術前生検材料による微小検体を用いた CK19 発現の検討など、本研究の今後の課題が指摘された。

論文審査委員 主 査
副 査
副 査

大竹 徹
大塚 幹夫
高橋 敦史