

Title	Expression of cytokeratin 13 and 17 in tongue squamous cell carcinoma and epithelial dysplasia
Author(s)	野口, 沙希
Journal	歯科学報, 112(2): 178-179
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10130/2779">http://hdl.handle.net/10130/2779</a>
Right	

氏名(本籍)	野口沙希 (東京都)
学位の種類	博士(歯学)
学位記番号	第1883号(甲第1134号)
学位授与の日付	平成23年3月31日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	Expression of cytokeratin 13 and 17 in tongue squamous cell carcinoma and epithelial dysplasia
掲載雑誌名	Asian Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 第23巻 53~58頁 2011年
論文審査委員	(主査) 山根 源之教授 (副査) 井上 孝教授 柴原 孝彦教授 下野 正基教授 東 俊文教授

## 論文内容の要旨

### 1. 研究目的

口腔がんを取り扱う際、可及的に早期診断・治療を行うことは、患者の生命予後を改善する上で重要なことである。また、前癌病変の癌化能を評価することは、口腔がんの早期診断・治療に大いに寄与するものと考えられる。診断方法の技術は向上したものの、上皮性異形成および早期癌の診断は未だ苦慮しているのが現状であり、日常臨床においては前癌病変としたものが病理組織学的検査によって早期癌の診断を得ることはしばしば経験することである。

ヒト口腔がんに関する研究は多く行われているが、上皮性異形成を経て癌へと移行する病態に着目した研究は未だ少ない。口腔扁平上皮癌の多くは上皮性異形成を経て癌化すると考えられており、早期癌の診断に着目して研究を行う際には、この各段階の病変ごとに検索を進めることが重要である。

口腔扁平上皮癌の早期診断にあたり、近年 cytokeratin13および17の発現が有用な手段として報告され始めている。本研究は、上皮性異形成の癌化能の診断に着目し、cytokeratin13および17の発現が有用であるかを検討するために行った。

### 2. 研究方法

東京歯科大学市川総合病院歯科・口腔外科に初診来院し、臨床的に早期舌扁平上皮癌(T1またはearly T2)と診断され、東京歯科大学倫理委員会の規定に基づき同意を得られた症例で、同一切片上に *Normal*, *Dysplasia* および *Cancer* を確認できた8症例のみを対象とした。

リアルタイムPCRおよび免疫組織化学染色を用いて各病変部位別に cytokeratin13および17の発現の検索を行った。Laser Microdissection法で各病変部位の細胞を回収し、全RNA抽出後cDNAへ逆転写を行い、リアルタイムPCRを用いて cytokeratin13および17mRNAの発現量解析を行った。免疫組織化学的染色の評価は、光学顕微鏡200倍視野で観察し500以上の細胞を計測し、各病変部位における陽性細胞の標識指数を百分率に換算し(labeling indices, 以下L.I.)比較を行った。これらの結果は2群間の比較でWilcoxonの符号付順位検定を用い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

### 3. 研究成績および結論

リアルタイムPCRより cytokeratin13は *Normal* で最も高い発現量を示し、*Dysplasia*, *Cancer* の順に減少

し、一方 cytokeratin17は *Cancer* で最も高い発現量を示し、*Dysplasia*, *Normal* の順に減少した。各々 *Normal* と *Cancer*, *Dysplasia* と *Cancer* の間で有意差を認めた。免疫組織化学的染色では cytokeratin13は *Dysplasia* から陽性細胞の発現率が減少し *Cancer* ではほとんど陽性細胞を認めなかった。一方 cytokeratin17は *Dysplasia* から陽性細胞の発現率が増加し *Normal* ではほとんど陽性細胞を認めなかった。cytokeratin13の L. I.は *Normal*, *Dysplasia*, *Cancer* の順に減少しており、各部位間で有意差を認めた。また cytokeratin17の L. I.は *Cancer*, *Dysplasia*, *Normal* の順に減少しており、*Normal* と *Cancer*, *Dysplasia* と *Cancer* で有意差を認めた。

本研究より cytokeratin13および17を併せて評価することが上皮性異形成の癌化能を診断する一助になると考えられ、cytokeratin13および17の発現変化は切除断端に見られる上皮性異形成の処置方針の決定に有用であると考えられた。

### 論文審査の要旨

口腔がんを取り扱う際、可及的に早期診断・治療を行うことは、患者の生命予後を改善する上で重要なことである。また、上皮性異形成の癌化能を評価することは、口腔がんの早期診断・治療に大いに寄与するものと考えられる。本論文は、ヒト早期舌扁平上皮癌症例を対象に、一連の発癌過程における cytokeratin13および17の発現を検討し、癌周囲に広がる上皮性異形成の癌化能を診断する手段になり得るか検討することを目的としたものである。一切片上に *Normal*, *Dysplasia* および *Cancer* を確認できた症例のみを対象とし、real-time PCR および免疫組織化学的検索を行った。

その結果、real-time PCR で cytokeratin13は *Normal*, *Dysplasia*, *Cancer* の順に発現が減少し、cytokeratin 17は *Normal*, *Dysplasia*, *Cancer* の順に発現が増加した。また、免疫組織化学的検索においても同様の結果を示した。cytokeratin13および17は *Normal* から *Cancer* への移行で中間的な性格を持ち、その発現変化は上皮性異形成の癌化能を診断する一助となり、組織形態学的診断の信頼性をさらに高いものにすると考えられた。

本審査委員会では、cytokeratin13および17の特異的な発現傾向から示される上皮性異形成の評価、発癌との関連性、また臨床応用への可能性に関し質疑が行われ、概ね妥当な回答が得られた。また、本文および図構成、用語の表現、記載方法など修正すべき点が指摘され、訂正が行われた。

以上より、本研究で得られた結果は、今後の歯科医学の進歩、発展に寄与するところ大であり、学位授与に値するものと判定した。