

Title	Cytokeratin 13, Cytokeratin 17, Ki-67 and p53 Expression in Upper Layers of Epithelial Dysplasia Surrounding Tongue Squamous Cell Carcinoma
Author(s)	松平, 晶子
Journal	歯科学報, 117(2): 152-153
URL	http://hdl.handle.net/10130/4215
Right	
Description	

氏名(本籍)	まつ 松 平 晶 子 (東京都)
学位の種類	博士(歯学)
学位記番号	第2008号(甲第1249号)
学位授与の日付	平成25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	Cytokeratin 13, Cytokeratin 17, Ki-67 and p53 Expression in Upper Layers of Epithelial Dysplasia Surrounding Tongue Squamous Cell Carcinoma
掲載雑誌名	The Bulletin of Tokyo Dental College 第56巻 4号 223-231頁 2015年
論文審査委員	(主査) 井上 孝教授 (副査) 柴原 孝彦教授 片倉 朗教授 橋本 貞充教授

論文内容の要旨

1. 研究目的

口腔癌を早期の段階で発見することは口腔機能に配慮した最適な治療方法の選択と患者さんのQOLをより高く保つことに直結する。初期の口腔癌を診断する上で、上皮性異形成の取り扱いについて早期診断および治療等での予後にも影響を及ぼす可能性があり、この病態の把握が課題となっている。このため、上皮性異形成を伴う舌癌病変を癌化において注目すべき基底・傍基底細胞の部位を基準に分割し、その上層と下層での4種類のマーカー遺伝子およびタンパクの発現の評価検討を行った。

2. 研究方法

対象検体は、東京歯科大学市川総合病院歯科・口腔外科を受診し、舌扁平上皮癌の診断下に東京歯科大学口腔がんセンターにおいて外科的切除を行った12名の患者の手術検体である。方法は、レーザーマイクロダイセクション法により、癌部と傍基底細胞層の相当部位を基準とした健常部および上皮性異形部を上下に分割し採取した5つの部位の試料を用いて、cytokeratin 13(CK13)、cytokeratin 17(CK17)、Ki-67、p53の4つのマーカーによるmRNAと免疫組織化学染色によるタンパクの発現の評価検討を行った。各5つの部位の発現レベルの比較はSteel-Dwass法による多重比較を行った。各群間の有意水準は5%未満を有意差有りとした。

3. 研究成績および考察

健常部上層では主にCK13の発現が、健常部の下層においてはKi-67とp53が、上皮性異形成部の上層ではCK13とCK17が、上皮性異形成部の下層および癌部においてはCK17、Ki-67とp53が主体となる発現パターン傾向が認められた。また、各マーカーの発現結果は、これまで報告されている研究結果を反映したものとなり、これらのマーカーの特徴的発現が認められた。本結果より、上皮性異形成の部位は相反した性質を持つCK13とCK17が共に高い発現を認めるという上層部と、高い癌化能を有する下層部が存在する、癌化移行期の病態が推測されるような特徴的なパターンを示し、これらのマーカーによる部位別発現パターン傾向を用いることにより、組織診断での補助的手段としての有用性が示唆されるだけでなく、より細分化した部分での評価検討を行うことで、細胞診等の採取部位の限定される検査方法への応用にもつながる可能性も示唆された。

論文審査の要旨

口腔癌の早期診断において上皮異形成は、その取扱いについて診断および治療における予後にも影響を及ぼす可能性があり、この病態の把握が課題となっている。本論文は、レーザーマイクロダイセクション法を用いてこの部位を含む舌癌の上皮を病変別に上下の部位に分割し、各種の癌化能マーカーを用いた遺伝子およびタンパク発現の評価検討を行ったものである。各マーカーによる部位別発現評価の結果、各部位において特徴的な発現パターン傾向が認められ、特に、上皮性異形成部においては、上層部は相反した性質を持つ2つのサイトケラチンが共に陽性発現を示し、下層部は癌化能マーカーの陽性発現が認められるという、癌化移行期病変の病態が推測される結果が得られた。

本審査委員会では、研究成果の発表による論文内容の説明が行われた後、以下に示す質疑応答が行われた。主な質問指摘事項として、①論文題名について、②研究方法でのサンプリング設定の定義、③結果の表記方法について、④検定方法についてあげられ、この研究に関する病理学的、分子生物学的な知識等の確認を含めて討論が行われた。これらに対して、①対象検体部位がすべて舌であることから、題名の修正を行う、②レーザーマイクロダイセクション法の特徴と病理組織学的定義に基づいたサンプリング設定の説明、③結果データの表記方法の表を用いた記載への変更すること、④検定方法について、多重比較の方法として使用例の少ない方法であるが、症例数、結果データの分散などを鑑みて本検定方法を選択し、今後の研究によっては他の手法についても行う余地がある、という妥当な回答が得られた。また、論文の展開において口腔擦過細胞診についての記載が多く、本研究が組織を対象とした結果との直接の関連性について記述するよう要望がだされ修正が行われた。

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。