

学位授与番号：乙 3205 号

氏 名：志村 英二

学位の種類：博士（医学）

学位授与日付：平成 29 年 12 月 27 日

学位論文名：

The Presence of HPV DNA in Neck Lymph Node Metastasis Correlates with Improved Overall Survival of Patients with Oropharyngeal Cancer Undergoing Surgical Treatment.

（中咽頭扁平上皮癌におけるヒト乳頭腫ウイルス感染の臨床的意義に関する検討；手術治療と転移リンパ節について）

学位論文審査委員長：教授 岡本愛光

学位論文審査委員：教授 近藤一博 教授 矢野真吾

論 文 要 旨

氏 名	志村 英二	指導教授名	小島 博己
-----	-------	-------	-------

『The Presence of HPV DNA in Neck Lymph Node Metastasis Correlates with Improved Overall Survival of Patients with Oropharyngeal Cancer Undergoing Surgical Treatment.』

(中咽頭扁平上皮癌におけるヒト乳頭腫ウイルス感染の臨床的意義に関する検討；手術治療と転移リンパ節について)

Eiji Shimura Takanori Hama Toshihito Suda Masahiro Ikegami
Mitsuyoshi Urashima Hiromi Kojima

Oncology. 2017;92(2):87-93. doi: 10.1159/000452420. Epub 2016 Dec 1.

背景：HPV 陽性中咽頭扁平上皮癌（OPSCC）の予後に対する外科的治療の影響について検討した文献は少ない。さらに、HPV DNA の存在と転移リンパ節の関係性についての議論は確立されていない。

方法：初回治療として手術治療を施行した OPSCC 患者 65 症例について検討した。そのうち、HPV が陽性であった症例の転移リンパ節における HPV DNA の存在を評価した。

結果：HPV 陽性患者は陰性患者より有意に全生存率が良好であった。一方で、HPV 感染の有無で無病生存率には有意差を示さなかった。リンパ節転移をきたしたすべての HPV 陽性 OPSCC 患者において、リンパ節病変から原発と同じ型の HPV DNA が検出された。

結論：OPSCC の初回手術治療症例においても、HPV 感染が予後良好因子となり得る可能性が示唆された。また、HPV 陽性 OPSCC において、頸部リンパ節転移後も HPV ステータスは不変であることが証明されたが、これが潜在的頸部リンパ節転移病変のバイオマーカーとなる可能性については、まだ議論の余地がある。

学位論文審査結果の要旨

志村英二氏は、平成 16 年 3 月に本学卒業後、本学付属柏病院で研修、平成 18 年 4 月より本学耳鼻咽喉科学講座医員、平成 24 年 4 月よりがん研有明病院頭頸科レジデント、平成 26 年 4 月に東邦大学大森病院耳鼻咽喉科学講座助教となり臨床・研究歴を重ねております。志村氏の学位申請論文は主論文 1 編からなり、原題は「**The presence of HPV DNA in neck lymph node metastasis correlates with improved overall survival of patients with oropharyngeal cancer undergoing surgical treatment**」である。研究は耳鼻咽喉科学講座 小島博己教授の指導により実施、平成 28 年 8 月に **Oncology (IF:2.262)** に掲載された。学位申請論文の内容は中咽頭扁平上皮癌の初回手術治療例における HPV 感染とその予後および頸部リンパ節転移病変の HPV ステータスについての検討であり、詳細については要旨とテーシスを参考されたい。以下審査委員会における審査結果を報告する。

平成 29 年 11 月 28 日、審査委員長 岡本愛光および審査委員 近藤一博教授、矢野真吾教授の臨席のもとに公開学位審査会を実施し、志村氏の研究概要の発表に続いて、口頭試験を実施した。口頭試験において以下のとおり質疑応答を行った。

1) 使用した HPV PCR キットで日本人に多い HPV31 型は検出されるのか、2) リンパ節転移巣での HPV の clonality は考慮しなくてよいのか、3) HPV 感染により局所免疫が賦活化されるのか、4) HPV 陽性患者が予後良好であった理由として、TP53 変異が少ないことによりアポトーシス誘導能が残存しているためではないか、5) 手術治療後に放射線治療を追加する基準はなにか、6) p16 陽性腫瘍の再発率が低いのはなぜか、7) 頭頸部腫瘍治療のバイオマーカーは何があるのか、これら含む 15 の質問に対して、志村氏は適切に回答するとともに、関連する知見について幅広く意見を述べ、実りある討議がなされた。その後、審査委員会において慎重に審議した結果、志村氏の研究は、中咽頭扁平上皮癌の初回手術治療症例においても HPV が予後良好因子となりうる可能性を示し、中咽頭扁平上皮癌のバイオマーカーの研究を進展させるに値する研究と判断した。

なお、テーシスの文章の一部修正を求め、志村氏は忠実に修正された。よって我々審査委員は、志村氏の研究内容を学位論文として価値があるものと認定した次第である。