

審査結果の要旨

報告番号	乙 第 2849 号	氏名	麻生 丈一郎
審査担当者	主 査	安 陪 繁 史	(印)
	副主査	矢 野 博 久	(印)
	副主査	溝 口 充 志	(印)
主論文題目：			
Induction of CD44 Variant 9-Expressing Cancer Stem Cells Might Attenuate the Efficacy of Chemoradioselection and Worsens the Prognosis of Patients with Advanced Head and Neck Cancer			
CD44 variant 9 を発現する癌幹細胞の誘導は、” chemoradioselection (=化学放射線療法による選別)” の有効性を減弱させ、進行頭頸部癌患者の予後を悪化させる可能性がある			

審査結果の要旨 (意見)

本論文は頭頸部領域において癌幹細胞マーカーのひとつである CD44 variant 9 の発現と予後について検討を行ったものである。retrospective に症例を収集し、各群に分けてその発現と予後を検討した結果、放射線化学療法を行ったが反応不良群内において CD44 variant 9 が強く発現した群において予後不良となっていることを示した。著者らはこれを chemoradioselection という治療戦略上の方針決定に役立つ可能性を示唆している。臨床の現場においては同じ癌であっても放射線治療や化学放射線療法において治療効果が異なることは経験され、どの治療を選択すべきかが悩ましい局面もある。本研究の成果はこのような治療抵抗性の指標に CD44 variant 9 の発現が関連する可能性もあると思われる。CD44variant 9 について本研究の価値は高く学位論文として適切であると判断する。

論文要旨

進行頭頸部扁平上皮癌 (HNSCC) に対し、CCRT 30~40Gyを先行した後に、腫瘍の反応に応じてその後の治療方針を決定する“chemoradioselection (CRS)”という治療戦略がある。反応良好で、根治手術を回避できた症例では、進行癌の場合でも高い生存率、臓器温存率が得られるが、反応不良で、根治手術を受けた症例では、有意に不良となるため、治療抵抗因子を同定することが治療成績向上につながる。本研究ではHNSCCにおける新規癌幹細胞マーカーである CD44 variant 9 (CD44v9) の発現が、CRS戦略に対する治療抵抗因子になりうるかを検討した。CRS戦略で治療を行った進行HNSCC患者102例を対象とし、治療前の生検標本とCCRT後の手術標本を抗CD44v9抗体で免疫染色し、予後との関連を検討した。治療前の生検標本ではCD44v9の発現と予後との相関は認めなかったが、CCRT後の手術標本ではCD44v9陽性群は陰性群と比較し、有意に生存率が低下していた。また、予後不良群の一部では、CCRT後にCD44v9の発現が誘発される症例があり、CD44v9誘導群の生存率は、非誘導群に比べ、有意に低下していた。多変量解析でも、CD44v9の発現のみが予後不良との相関を認めた。CCRTによるCD44v9陽性細胞の誘導、および選択的な生存が、CRS戦略の治療抵抗因子である可能性が示唆された。今後のCRS戦略の治療成績向上につながることを期待される。