




## 審査結果の要旨

報告番号	乙 第 2872号	氏名	三橋 拓之
審査担当者	主査	矢野 博久	
	副主査	溝口 克志	
	副主査	楠川 仁悟	
主論文題目：  唾液腺癌における YB-1 発現の病理組織学的研究			

### 審査結果の要旨（意見）

Y ボックス結合蛋白-1 (YB-1) は DNA 結合蛋白の 1 つであるが、卵巣癌、乳癌、肺癌などの悪性腫瘍におけるこれまでの検討で、YB-1 核内発現は予後不良因子と言われている。今回、66 例の唾液腺悪性上皮性腫瘍における YB-1 の核内発現を、増殖に関連する 3 種類の受容体 (アンドロゲン受容体 AR、EGFR、HER2) と伴に免疫組織化学的に検討を行っている。その結果、YB-1、AR、EGFR、HER2 の発現をそれぞれ、59.1%、65.2%、60.6%、28.8% に認めている。また、YB-1 の発現と HER2 あるいは AR の発現には有意に関連性があり、YB-1 と HER2 発現症例では、リンパ節転移、遠隔転移が有意に多く、粗生存率や無病生存率が有意に低かった。AR の発現症例はリンパ節転移が有意に多く、無病生存率が有意に不良であった。唾液腺悪性腫瘍における YB-1 の核発現が重要な予後規定因子であると共に HER2 同様に治療の分子標的となる可能性も示した重要な研究であり、学位論文として極めて価値の高いものであると判断する。

### 論文要旨

唾液腺癌は全悪性腫瘍の約 0.3% と頻度が低く、組織型は 23 種類と多彩なためしばしば病理診断に難渋する。病理診断を補助するために免疫組織化学の有用性についてはいくつかの報告が散見される。しかし唾液腺癌の予後因子について有用な免疫組織化学の報告は少ない。YB-1 の核内発現は様々な悪性腫瘍において悪性度や予後を規定する重要な因子と考えられている。本研究の目的は免疫組織化学を用いて唾液腺癌における YB-1 の核内発現を検討し、YB-1 の核内発現が病理診断の際に悪性度の評価として有用であるのか、また臨床像と予後に影響を与えるかを調べることである。また EGFR、HER2、AR の発現と YB-1 発現の関連性についても検討した。対象は唾液腺癌 66 例である。組織型の内訳は唾液腺導管癌 37 例、粘表皮癌 24 例、腺癌 not otherwise specified (NOS) 5 例である。免疫組織化学は YB-1、EGFR、HER2、AR を施行した。YB-1 の核内発現は唾液腺導管癌の 83.8%、腺癌 NOS の 80.0% に認められた。YB-1 の核内発現と HER2 の発現はリンパ節転移と遠隔転移に関連を認めた ( $p < 0.05$ )。AR の発現はリンパ節転移と関連を認めた ( $p < 0.05$ )。単変量解析の結果、YB-1、HER2 の発現群は粗生存率と無病生存率共に予後不良であった ( $p < 0.05$ )。AR の発現群は無病生存率で予後不良であった ( $p < 0.05$ )。YB-1 の核内発現が唾液腺癌の病理組織診断や病理組織学的悪性度を定める上で補助的な免疫組織化学になる可能性が示唆された。また AR や HER2 などの免疫組織化学的検査を組み合わせることで唾液腺癌の予後を予測できる可能性が示唆された。