

論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	感覚統合科学領域耳鼻咽喉科頭頸部外科学教育研究分野 氏 名 緑川 伸		
指導教授氏名	松原 篤		
論文審査担当者	主 査 佐藤 温 副 査 横山 良仁 副 査 小林 恒		
<p>(論文題目) Diabetes can increase the prevalence of EBV infection and worsen the prognosis of nasopharyngeal carcinoma (糖尿病は上咽頭癌患者における EBV の感染率を上昇させ、生存率を悪化させる)</p>			
<p>(論文審査の要旨)</p> <p>Epstein-Barr virus (EBV) 感染は上咽頭癌の主要な発癌因子である。しかし、EBV 関連上皮癌の予後に影響を及ぼす臨床因子、病理組織学的因子は明らかにされていない。様々な EBV 関連疾患が糖尿病患者で有意に増加することが報告されている一方で、2 型糖尿病が悪性腫瘍の発症や予後に関与することも明らかにされている。そこで、糖尿病における発癌を促進する機序のひとつである上皮間葉転換 (EMT) に着目して、上咽頭癌症例 70 例(2010.1-2020.12)を対象に、糖尿病が EBV 感染上咽頭癌の予後に与える影響について、臨床病理学的に評価した。32.9%(23/70 例)の症例が糖尿病を合併しており、内 91.3%(21/23 例)が EBER-I in situ hybridization で EBV の感染が確認された。糖尿病合併上咽頭癌症例では、E-cadherin 発現低下、Vimentin の発現亢進が確認され、糖尿病が上咽頭癌の EMT に影響を与えることが判明した。また、E-cadherin、Vimentin の発現率は HbA1c 値と相関していた。Receiver operating characteristic (ROC)曲線解析により、HbA1c 値 6.5%が、2 年後の原発性疾患死亡のカットオフ値となった[AUC 0.76;感度 0.64;特異度 0.81]。HbA1c 高値(≥6.5%)の症例は、HbA1c 低値の(&lt;6.5%、p&lt;0.01)症例と比較して、予後に影響するリンパ節転移数が有意に増加していた。糖尿病合併上咽頭癌症例は、非糖尿病合併症例よりも疾患特異的生存 (DDS)期間が有意に不良であった(median DSS、72 か月 vs 未到達、p&lt;0.05)。特に、糖尿病合併 EBV 陽性上咽頭癌症例は、非糖尿病合併 EBV 陽性症例よりも有意に予後不良であった(median DSS、35 カ月 vs 未到達、p&lt;0.01)。Cox 比例ハザードモデルを用いた多変量解析でも、HbA1c≥6.5%が有意な予後不良因子であることが示された(HR6.84, p&lt;0.05)。</p> <p>本研究は、糖尿病合併 EBV 陽性上咽頭癌症例が予後不良であること、糖尿病が EBV 関連上咽頭癌のリスク因子となり、かつ予後不良因子となり得ること、そして適切な血糖コントロールの重要性を初めて明らかにした。さらに、本論文は下記の学術雑誌にすでに受理され公表されている。以上から、本研究は学位授与に値する。</p>			
公表雑誌等名	Pathology (2024 Feb;56(1):65-74.)		