

主 論 文 要 旨

報告番号	甲 ㊦ 第 号	氏 名	羽 生 昇
<p>主 論 文 題 名</p> <p>Expression of Oct3/4 and Nanog in the head and neck squamous carcinoma cells and its clinical implications for delayed neck metastasis in stage I/II oral tongue squamous cell carcinoma (頭頸部扁平上皮癌細胞におけるOct3/4とNanogの発現とステージI/II舌扁平上皮癌の後発頸部リンパ節転移におけるその臨床的関連)</p>			
<p>(内 容 の 要 旨)</p> <p>癌細胞におけるside population (SP) は癌幹細胞を十分に含んだ細胞と報告されている。しかしながら頭頸部扁平上皮癌 (head and neck squamous cell carcinoma: HNSCC) のSP細胞における癌幹細胞マーカーの機能と臨床的役割は十分に解明されていない。ステージI/II舌扁平上皮癌は、通常舌部分切除術が行われるが、後発頸部リンパ節転移 (delayed neck metastasis: DNM) が生じると、生存率は減少する。そこでHNSCCの細胞株を用いてSP細胞の存在有無の検討、および有用な癌幹細胞マーカーの検討および機能の評価を検討した。またステージI/II舌扁平上皮癌臨床検体を用いてDNMとこれらの癌幹細胞マーカーの発現との相関関係について検討した。</p> <p>3つのHNSCC細胞株SCC4,SAS,HSC4においてフローサイトメトリーを施行するとSP細胞は認められた。SCC4を用いて、SP細胞と非SP細胞のOct3/4とNanogの発現評価に、免疫細胞染色とsemi-quantitative PCRを施行した。Oct3/4とNanogの発現は、免疫細胞染色とsemi-quantitative PCRともにSP細胞が非SP細胞よりも高かった。SP細胞と非SP細胞の、増殖能、遊走能と浸潤能を比較検討した。増殖能は、SP細胞と非SP細胞に明らかな差は認められなかった。遊走能と浸潤能は、SP細胞が非SP細胞よりも高かった。</p> <p>次にステージI/II舌扁平上皮癌に対して舌部分切除術を施行した50症例のOct3/4とNanogの免疫組織化学染色を施行した。Oct3/4の発現およびNanogの発現とDNMについて単変量解析を行った。また臨床病理学的因子とDNMについて単変量解析を行った。Oct3/4の発現とNanogの発現と臨床病理学的因子のvascular invasion, muscular invasion, Mode of invasionがDNMと相関関係を認めた。多変量解析を行うとOct3/4の発現 (risk ratio = 14.78, $p = 0.002$) とvascular invasion (risk ratio = 12.93, $p = 0.017$) は、DNMと独立した相関関係を認めた。</p> <p>これらの結果から、Oct3/4とNanogはHNSCCの有用な癌幹細胞マーカーになるのではないかと考えられた。そして高い遊走能と浸潤能を介してDNMを起こすことに寄与しているのではないかと考えられた。さらに、Oct3/4の発現とvascular invasionは、DNMを起こす潜在的予測因子の可能性が示唆された。</p>			