

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 9 日現在

機関番号：13301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23791884

研究課題名(和文) 上皮間葉移行は側頭骨原発扁平上皮癌の予後を決定するか

研究課題名(英文) Role of Epithelial mesenchymal transition in temporal bone squamous cell carcinoma

研究代表者

杉本 寿史 (Sugimoto, Hisashi)

金沢大学・医学系・助教

研究者番号：20547179

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,500,000円、(間接経費) 750,000円

研究成果の概要(和文)：側頭骨原発扁平上皮癌において、上皮間葉移行がその骨浸潤に相関することを明らかにした。しかし上皮間葉移行は直接側頭骨扁平上皮癌の予後とは相関しなかった。また、ヒメクチン、TGF、SnailおよびTWISTと予後の相関関係についても統計的には相関がみられないという結果を得た。これらの結果はそれぞれ単独の因子では側頭骨原発扁平上皮癌の予後を左右せず、他の因子を介して間接的に影響を及ぼしている可能性があることを示唆する。

研究成果の概要(英文)：This study showed correlations in EMT with extensive bone involvement. The results suggest that EMT tends to correlate with poor prognosis for SCC of the temporal bone, and that this correlation is an indirect relationship resulting from the promotion of bone invasion by EMT.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科臨床医学・耳鼻咽喉科学

キーワード：上皮間葉移行 側頭骨原発扁平上皮癌

1. 研究開始当初の背景

側頭骨原発扁平上皮癌は、発症率が頭頸部癌の中で 0.2%未滿と非常にまれなものである。治療は原則として手術が第一選択とされるが、高悪性なため予後が不良である。とくに局所進行癌における治療成績は極めて悪い報告が多く、耳鼻咽喉科医の鬼門となっている。筆者らの施設では 2000 年以降約 20 例と比較的多くの側頭骨原発扁平上皮癌を治療し、この症例数をいかしてこれまでに骨浸潤がつよい症例の予後が悪くなることを明らかにしてきた。今回、なぜ骨浸潤がつよい症例で予後が悪くなるのかを解明するため研究を行った。

2. 研究の目的

側頭骨原発扁平上皮癌の予後を左右する因子として Epithelial-Mesenchymal Transition(EMT; 上皮間葉移行)に着目し、その役割を解析した。また、側頭骨原発扁平上皮癌の骨浸潤のメカニズムについて解析することを目的とした。

3. 研究の方法

ビメンチンを EMT のマーカーとして用いた。側頭骨原発扁平上皮癌の手術標本パラフィンを用いて EMT と予後との相関、EMT と骨浸潤との相関を解析した。次に in vivo において TGF、Snail および TWIST の発現パターンが、EMT と相関するかどうかを解析した。

また、EMT が発現していて、かつ骨浸潤巣を含む組織切片を抽出し、TGF と RANK/RANKL との関連について解析した。

4. 研究成果

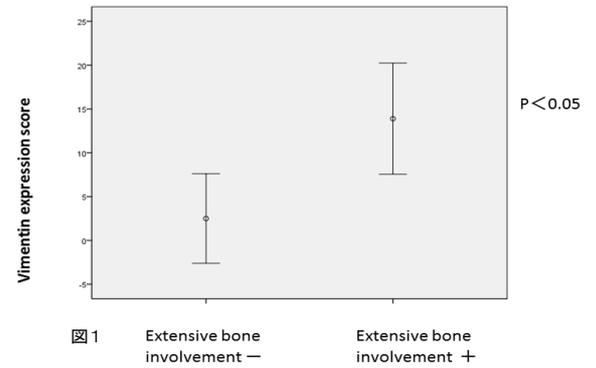


図1 Extensive bone involvement - Extensive bone involvement +

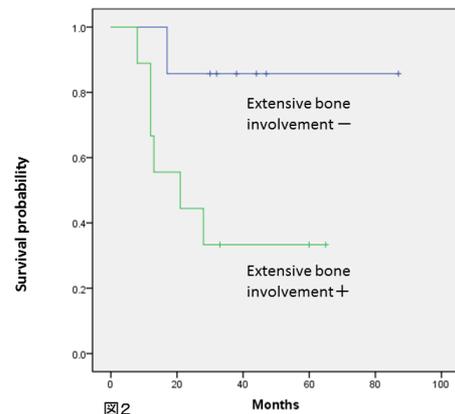


図2 Months

EMT がその骨浸潤と相関することを明らかにした(図1)。しかし EMT と予後について解析を行ったが、統計的には相関がみられなかった(図2)。TGF、Snail および TWIST と予後の相関関係について解析し、統計的に有意ではないことを確認した。これらの結果はそれぞれ単独の因子では側頭骨原発扁平上皮癌の予後を左右せず、他の因子を介して間接的に影響を及ぼしている可能性があることを示唆する。TGF と RANK/RANKL との関連については、それらの発現に相関がないことを確認した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 4 件)

1 **Sugimoto H**, Ito M, Yoshizaki T, Retrograde approach and soft wall reconstruction for surgery in congenital cholesteatoma. Acta Otolaryngol 2013 Nov;133(11):1142-7 査読あり

2 **Sugimoto H**, Ito M, Yoshizaki T, Cochlear implantation in a patient with superficial siderosis. Auris Nasus Larynx 39 ; 623-626, 2012 査読あり

3 **Sugimoto H**, Ito M, Shinya Yoshida, Hatano M, Yoshizaki T. Concurrent superselective intra-arterial chemotherapy and radiotherapy for late-stage squamous cell carcinoma. Ann Otol Rhino Laryngo 120: 372-376, 2011 査読あり

〔学会発表〕(計 8 件)

1, **Hisashi Sugimoto**, Makoto Ito, Tomokazu Yoshizaki,; Retrograde approach and soft wall reconstruction for surgery of congenital cholesteatoma. 20th IFOS World Congress, Seoul, Korea, June1-5, 2013

2, **杉本寿史**、伊藤真人、吉崎智一 当科における先天性真珠腫の統計的観察 日本耳科学会 名古屋市 2012年10月4日~6日

3, **Hisashi Sugimoto**, Ito M, Yoshizaki T : Pathology presenting features immunopathology, The 9th international conference on cholesteatoma and ear surgery . Nagasaki, June4-7 2012

Panel discussion : Temporal bone malignancy

4、**杉本寿史**、伊藤真人、吉崎智一 先天性中耳真珠腫の臨床的検討 第113回日本耳鼻咽喉科学会総会 新潟市、2012年5

月10日~12日

5, **Hisashi Sugimoto**, Makoto Ito, Tomokazu Yoshizaki : Cochlear implantation in a patient with superficial siderosis. 11th Japan-Taiwan Conference on Otolaryngology-Head and Neck Surgery, ANA CROWN PLAZA KOBE Dec8-9 2011

6, **Hisashi Sugimoto**, Makoto Ito, Tomokazu Yoshizaki,; Cochlear implantation in a patient with superficial siderosis. 28th Politzer Society Meeting. Athene. Greece. Sep28-Oct1 2011

7, **杉本寿史**、伊藤真人、吉崎智一 標準純音聴力検査の結果が良好であった Auditory neuropathy の1例 第73回耳鼻咽喉科臨床会 松本市、2011年6月23日~24日

8, **杉本寿史**、伊藤真人、波多野都、吉崎智一 進行期聴器扁平上皮癌に対し放射線併用超選択的動注化学療法を行った6症例の検討、日本耳鼻咽喉科学会総会 京都市、2011年5月19日~21日

〔図書〕(計 1 件)

杉本寿史、伊藤真人：上咽頭炎 全日本病院出版会 ENTONI. 6 (2011) 総ページ数 192 (P94 - 99)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

杉本 寿史 (Sugimoto Hisashi)
金沢大学・医学系・助教

研究者番号：20547179

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：