

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 5 月 25 日現在

機関番号：21601

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K18290

研究課題名(和文) 分子生物学的手法を用いた悪性唾液腺腫瘍への新たな診断法の開発

研究課題名(英文) Development of the new diagnostic procedure for the malignant salivary gland tumor using the molecular technique

研究代表者

鈴木 政博 (SUZUKI, MASAHIRO)

福島県立医科大学・医学部・博士研究員

研究者番号：90513268

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：分子生物学的手法を用いた悪性唾液腺腫瘍への新たな診断法の開発として、腫瘍の検体採取は可能であったが、分子生物学的手法を自施設で行うことは困難であり、外部委託での方法も検討したが困難であったため、それ以降の研究遂行は行っていない。

今回の研究期間内に唾液腺腫瘍の診断方法に関する付随研究として、顎下腺腫瘍における迅速病理診断の有用性について調査した。穿刺吸引細胞診の結果が多形腺腫以外の症例において、良悪性の鑑別に迅速病理診断がより有用となる可能性があることが分かった。

海外でもこの研究の報告はほぼなく、その研究成果を海外雑誌に論文報告することができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

一般的に唾液腺腫瘍に対する精度の高い良悪性鑑別は困難であり、2018年版の頭頸部診療ガイドラインでも唾液腺癌の術前細胞診における悪性診断の感度は60-75%程度にとどまり限界がある。

今回の付随研究では、唾液腺腫瘍の一つである顎下腺腫瘍に関し、細胞診の結果が多形腺腫以外の症例において、良悪性の鑑別に迅速病理診断がより有用となる可能性があることが分かった。この結果は、顎下腺腫瘍において手術中の迅速病理診断を行うべき症例の選択するのに役立つものになると考えられる。より効率的な診療や医療費の削減にも貢献するものと判断され社会的にも意義がある研究成果といえる。

研究成果の概要(英文)：Background: Few studies have focused on its diagnostic accuracy of frozen section biopsy (FSB) for submandibular gland tumors.Objectives: This study aimed to investigate the necessity of FSB with regard to its diagnostic accuracy for submandibular gland tumors (SGTs). Materials and methods: About 42 SGT patients underwent both fine-needle aspiration cytology(FNAC) and FSB between 2005 and 2020. The results of FNAC and FSB were analyzed and compared with the final histological diagnoses.Results: The respective sensitivity and specificity in detecting malignant tumors in 38 cases, excluding the four indeterminate FNAC cases, they were 0 and 97% for FNAC, and 100 and 97% for FSB.Conclusions and significance: FSB may be useful for malignancy detection as a final histological diagnosis in cases that are diagnosed as benign or indeterminate by FNAC in SGT

研究分野：頭頸部外科

キーワード：唾液腺腫瘍 迅速病理診断

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

唾液腺癌は、組織型が多彩であり発生頻度も少ないため、その診断及び治療には難渋する。一般的に唾液腺腫瘍に対する精度の高い良悪性鑑別は困難であり、2018年版の頭頸部癌診療ガイドラインでも唾液腺癌の術前細胞診における悪性診断の感度は60-75%程度にとどまり、限界があるといえる。

一方、癌細胞において活性が高いとされるテロメラーゼは、逆転写酵素を含む酵素複合体であり、良悪性の鑑別のためのマーカーとしての可能性を有し、唾液腺腫瘍の悪性診断においてもその有用性が期待できる。

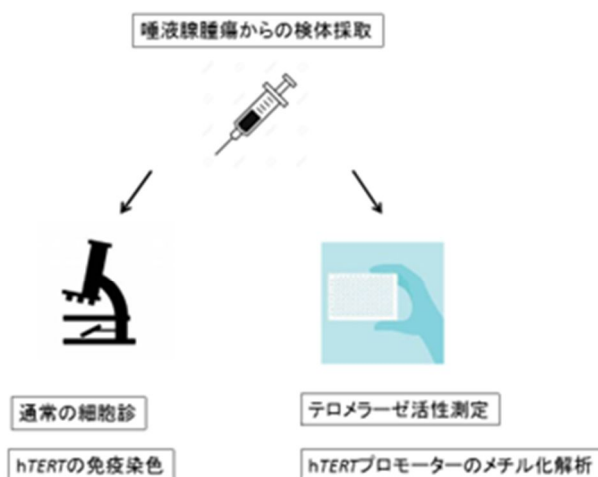
### 2. 研究の目的

本研究は、穿刺吸引細胞診検体での(1) テロメラーゼ活性、(2) hTERT の免疫染色、(3) hTERT プロモーターのメチル化に基づいて唾液腺悪性腫瘍を術前に鑑別するための新たな診断ツールを開発することを目的とした。

### 3. 研究の方法

唾液腺腫瘍の細胞診及び摘出標本における永久病理診断の結果のデータを収集する。あわせてそれらの症例のFNAC検体を用いて、テロメラーゼ活性、hTERT の免疫染色、hTERT プロモーターのメチル化について調べる。

FNAC検体の半量をテロメラーゼ活性およびhTERTプロモーターのメチル化の解析に使用し、他の半量は液状細胞診保存液に保存し細胞診に加え、セルブロックを作成しhTERTの免疫染色を行う。テロメラーゼ活性の測定は基本的にはKimらのTRAP法に従うが、電気泳動を用いた測定法ではラダーの伸長とバンドの濃淡により検出するため定量性を欠くことも指摘されており、定量性に優れた測定キットの利用も検討する。陽性コントロールには講座で保有している数種のヒト癌由来の培養細胞を用いる。



#### 4 . 研究成果

学内の倫理委員会の承諾を得た研究計画書を用いて、患者様の了承を得て、唾液腺腫瘍の手術時の検体採取を研究期間内に継続して行った。

その結果、テロメラーゼ活性測定用の細胞診の検体及び組織検体を合計 22 人の患者さんから得ることが可能であった。PCR 検査などによる、実際に検体を使用してのテロメラーゼ活性の測定に関しては、自施設では実行困難であったため、外部委託での方法も検討したが、同様に困難であったため、それ以降の研究遂行は行っていない。

今回の研究期間内に、唾液腺腫瘍の診断方法に関する付随研究として、唾液腺腫瘍の一部である顎下腺腫瘍における迅速病理診断の有用性について調査した。海外においてもこの研究の報告はほとんどなく、その成果を海外雑誌に論文報告することは可能であった。また、研究最終年度である 2022 年度に付随研究の成果を国内で学会発表も行った。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Suzuki M, Nakaegawa Y, Kawase T, Ikeda M, Murono S.	4. 巻 141(8)
2. 論文標題 The role of frozen section biopsy for submandibular gland tumors.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Acta Otolaryngol.	6. 最初と最後の頁 808-811
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/00016489.2021.1946137.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 鈴木政博
2. 発表標題 顎下腺腫瘍の良悪性鑑別における術中迅速診断の有用性について
3. 学会等名 第32回日本頭頸部外科学会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------