

# Prognostic value of vascular endothelial growth factors-A and -C in oral squamous cell carcinoma

著者	柳瀬 瑞希
著者別表示	Yanase Mizuki
journal or publication title	博士論文要旨Abstract
学位授与番号	13301甲第4081号
学位名	博士（医学）
学位授与年月日	2014-06-30
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/42034">http://hdl.handle.net/2297/42034</a>

doi: <https://doi.org/10.1111/jop.12167>



## 論文内容の要旨及び審査結果の要旨

受付番号 第 2429 号 氏名 柳瀬 瑞希

論文審査担当者 主査 川尻 秀一



副査 大井 章史



吉崎 智一



学位請求論文

題 名 Prognostic value of vascular endothelial growth factors-A and -C in oral squamous cell carcinoma

掲載雑誌名 Journal of Oral Pathology & Medicine 平成 26 年掲載予定

腫瘍の増殖、浸潤、転移に血管新生およびリンパ管新生が重要な役割を果たしており、血管内皮細胞増殖因子(VEGF)が深く関与している事が明らかとなってきた。中でも、VEGF-A は腫瘍血管新生を促進し、腫瘍増殖や予後に関連すること、VEGF-C はリンパ管新生を促進し、リンパ節転移に深く関与することが報告されている。口腔癌における VEGF-A、VEGF-C の発現と臨床病理学的因子との関連についての報告はあるが、統一した見解は得られていない。そこで本研究では、口腔扁平上皮癌における VEGF-A、VEGF-C の発現を免疫組織化学的に検討すると共に、口腔扁平上皮癌細胞株での各因子の発現量を ELISA 法で測定、結果からそれぞれの発現と臨床病理学的因子との関連を比較検討し、VEGF-A、VEGF-C が予後因子となりうるかを検討した。

当科で治療した口腔扁平上皮癌一次症例 61 例の病理組織標本で免疫組織化学染色を行い、VEGF-A、VEGF-C の発現を評価し、臨床病理学的因子と 5 年累積生存率との関連を検討した。また、浸潤能の異なるヒト口腔扁平上皮癌由来細胞株及び正常ヒト皮膚線維芽細胞株 (NHDF) の培養上清中の VEGF-A、VEGF-C のタンパク濃度を ELISA 法で測定し、浸潤能と発現量の相関について検討した。

免疫組織化学的検討において VEGF-A の発現とリンパ節転移との間に関連を認め、VEGF-C ではリンパ節転移と局所再発に関連を認めた。また、5 年累積生存率において、VEGF-A 陽性症例群で陰性症例群と比較し生存率に有意な差は認めなかったが、VEGF-C 陽性症例群で陰性症例群に比べ生存率は有意に低かった。多変量解析の結果、VEGF-C の発現、浸潤様式が重要な予後因子であった。各細胞株のタンパク量測定の結果、VEGF-A 発現量は NHDF 細胞と比較し OSC-19 細胞、OSC-20 細胞、HOC313 細胞で有意に増加していたが、各細胞群間に有意な差は認めなかった。一方、VEGF-C は高浸潤の HOC313 細胞での発現量が 低浸潤の OSC-19 細胞、OSC-20 細胞と比較し有意に増加していた。

以上の結果より VEGF-C の発現は口腔扁平上皮癌の転移や再発、予後の予測因子となりうる事が示唆された。今後 VEGF-C をターゲットにした治療法の開発は口腔癌の新しい治療手段として有効である可能性が考えられた。従って本研究は口腔癌研究に重要であり、医学博士の学位に値すると判断した。