



Nagoya City University Academic Repository

学位の種類	博士 (医学)
報告番号	甲第1630号
学位記番号	第1165号
氏名	別府 慎太郎
授与年月日	平成30年3月26日
学位論文の題名	<p>Expression of cancer/testis antigens in salivary gland carcinomas with reference to MAGE-A and NY-ESO-1 expression in adenoid cystic carcinoma (唾液腺癌における癌精巣抗原の発現および腺様嚢胞癌における MAGE-A と NY-ESO-1 の発現)</p> <p>Histopathology 2017, 71, 305-315. DOI: 10.1111/his.13226</p>
論文審査担当者	主査： 高橋 智 副査： 安井 孝周, 村上 信五

論文要旨

目的：癌精巣高原（CTAs）は癌細胞内に検出されるが、配偶子形成組織以外の健康な正常組織には検出されない。CTAsは高い免疫原性を持ったタンパク質である。それゆえ、細胞障害性T細胞を介したと特異的免疫治療の理想的標的を意味している。本研究の目的は、唾液腺腺の様々な組織型におけるCTAの発現を網羅的に調べ、唾液腺腺様嚢胞癌のMAGE-AとNY-ESO-1の臨床病理学的意義を明確にすることであった。腺様嚢胞癌は高い頻度の組織型の一つで、致死的な結果となることも多い。

方法と結果：唾液腺癌（95名）の様々な組織型において、免疫染色を使用して4つのCTAs(MAGE-A, NY-ESO-1, CT7, GAGE7)の発現を調べた。唾液腺悪性腫瘍を低悪性と中/高悪性の2群に分け時に、NY-ESO-1とCT7は中/高悪性癌の群でより高頻度に発現を認めた。腺様嚢胞癌（AdCCs）46例でのMAGE-AとNY-ESO-1の発現に着目した。MAGE-AとNY-ESO-1はAdCCで高頻度に発現していた。特に、MAGE-Aは60%以上の発現を認めた。MAGE-A発現と腫瘍主座（小唾液腺由来であること）は局所領域制御において独立した予後不良因子であった。

結果：これらの発見はCTAsが様々な唾液腺癌で発現し、特に組織学的により高い悪性度のもので発現する可能性を示した。加えて、MAGE-AはAdCCで高頻度発現し、局所領域制御再発においては有用な予後不良予測因子かもしれない。

Abstract

Aims: Cancer/testis antigens (CTAs) are detected in cancer cells but not in healthy normal tissues, with the exception of gametogenic tissues. CTAs are highly immunogenic proteins, and thus represent ideal targets for cytotoxic T-lymphocyte-mediated specific immune therapy. The aim of this study was to screen CTA expression in various types of salivary gland carcinoma and to clarify clinicopathological significance of MAGE-A and NY-ESO-1 expression in adenoid cystic carcinomas (AdCCs) of the salivary gland, which is one of the most common salivary gland carcinomas, and usually has a fatal outcome.

Methods and results: We used immunohistochemistry to examine the expression of four CTAs (MAGE-A, NY-ESO-1, CT7, and GAGE7) in various types of salivary

gland carcinoma (n = 95). When carcinoma cases were divided into low-grade and intermediate/ high-grade types, NY-ESO-1 and CT7 were expressed more frequently in intermediate/high-grade carcinomas. We then focused on MAGE-A and NY-ESO-1 expression in a large cohort of adenoid cystic carcinomas (AdCCs) (n = 46). MAGE-A and NY-ESO-1 were frequently expressed in AdCC; specifically, MAGE-A was expressed in >60% of the AdCC cases. MAGE-A expression and tumour site (minor salivary gland) were identified as independent risk factors for locoregional tumour recurrence.

Conclusions: These findings suggest that CTAs may be expressed in a variety of salivary gland carcinomas, especially in those with higher histological grades. In addition, MAGE-A, which is frequently expressed in AdCC cases, may be a useful prognostic factor for poorer locoregional recurrence-free survival.