

## 論 文 内 容 要 旨

Utility of plasma circulating tumor DNA and tumor DNA profiles in head  
and neck squamous cell carcinoma  
(頭頸部扁平上皮癌における血漿中の循環腫瘍 DNA と腫瘍 DNA 解析の有用性)  
Scientific reports, 12:9316, 2022.

主指導教員：竹野 幸夫教授  
(医系科学研究科 耳鼻咽喉科学・頭頸部外科学)  
副指導教員：有廣 光司教授  
(広島大学病院 病理診断科学)  
副指導教員：上田 勉准教授  
(医系科学研究科 耳鼻咽喉科学・頭頸部外科学)

築家 伸幸  
(医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻)

頭頸部癌で最も多い癌腫は扁平上皮癌であり全体の約9割を占める。これらは受診時点で既に進行癌となっていることも多く、根治的治療後に再発した際の生命予後は極めて不良である。そのため頭頸部扁平上皮癌の再発転移の早期発見は、予後改善のために重要である。

近年、リキッドバイオプシーによる循環腫瘍DNA（circulating tumor DNA: ctDNA）検出が様々な癌腫において早期発見や治療効果判定に有用であることが報告されている。本研究は、頭頸部扁平上皮癌の患者における再発転移に対するctDNAの有用性を明らかにすることを目的としたPilot studyである。根治療法を行った頭頸部扁平上皮癌20例を対象として、治療前の組織（悪性組織と正常組織）および治療前後の複数の血漿を採取した。治療前の血漿のうち10症例でctDNAが検出されたが、腫瘍再発および病期との有意な関連は認められなかつた。治療後の血漿からctDNAが検出された症例は5例であった。再発転移は7症例に認められた。その7症例中5症例で治療後血漿からctDNAが検出され、無再発転移群では13例全てで検出されなかつた。治療後血漿にctDNAが検出された群と検出されなかつた群の間で無再発生存期間に有意差が認められた（それぞれ $20.6 \pm 7.7$  vs.  $9.6 \pm 9.1$ カ月、ログランク検定、 $p < 0.01$ ）。これは根治治療後の再発転移リスクのバイオマーカーとなる可能性が示唆された。また、治療後にctDNAが検出された5例中2例では、ctDNA検出は既存の画像検査よりも感度の高い再発予測因子となりうる可能性が示唆された。治療後の経過観察中におけるctDNA検出は、頭頸部扁平上皮癌において治療効果および再発転移の予測に有用であると考えられた。