

学位論文審査結果の要旨

所 属	甲 三重大学大学院医学系研究科 生命医科学専攻 臨床医学系講座 耳鼻咽喉・頭頸部外科学分野	氏 名	フョレン グオフエイ FENG GUOFEI
審 査 委 員	主 査 問山 裕二 副 査 高尾 仁二 副 査 今中(吉田) 恭子		

(学位論文審査結果の要旨)

Influence of Epstein-Barr virus and human papillomavirus infection on macrophage migration inhibitory factor and macrophage polarization in nasopharyngeal carcinoma

【主論文審査結果の要旨】

著者らは論文において下記の内容を述べている。

Background: To assess the effects of Epstein-Barr virus (EBV) and human papillomavirus (HPV) infection on the tumor microenvironment, we examined the relationship between viral infection status, macrophage migration inhibitory factor (MIF), and tumor-associated macrophages in nasopharyngeal carcinoma (NPC).

Methods: A tissue microarray containing 150 cores from 90 patients with NPC and six with chronic inflammation was used. EBV and HPV status were detected using in situ hybridization with commercial EBER1 (EBV-encoded small RNA) and HPV16/18 probes. Immunofluorescence double staining of MIF, pan-macrophage marker CD68, M1 macrophage marker CD11c, and M2 macrophage marker CD163 were analyzed using the same tissue microarray. The levels of these markers between NPC and inflammation cases and between tumor nests and stroma were compared. Correlations among these markers were analyzed.

Results: We found EBER1(+) cases in 90% of NPC patients, including 10% EBV/HPV co-infection. M1 macrophages mainly infiltrated the tumor nest, while M2 macrophages infiltrated the tumor stroma. We found a significant positive

correlation between EBER1 levels and MIF levels in tumor nests and a significant positive correlation between HPV16/18 and CD11c(+) cell levels in NPC tissues.

Conclusions: It is suggested that MIF is associated with EBV, and M1 macrophage infiltration is affected by HPV status in NPC.

上咽頭癌における Epstein-Barr virus (EBV) および human papillomavirus (HPV) 感染が腫瘍微小環境に及ぼす影響について、これらのウイルス感染と macrophage migration inhibitory factor (MIF)、腫瘍関連マクロファージとの関連について検討し、EBV と HPV の重複感染 10% を含む、90% の上咽頭癌で EBV 感染が認められた。抗腫瘍性 M1 マクロファージは腫瘍巣に、腫瘍促進性 M2 マクロファージは腫瘍間質への浸潤が多かった。腫瘍巣において、EBER1 (EBV-encoded small RNA) と MIF レベルの有意な正の相関、腫瘍間質において HPV16/18 と M1 マクロファージマーカー CD11c 陽性細胞の有意な正の相関を示し、上咽頭癌においてウイルス感染がマクロファージ極性化に関与する可能性を示した論文であり、学術上極めて有益であり、学位論文として価値あるものと認めた。

BMC Cancer 2021; 21:929

Published: August 18, 2021

doi: 10.1186/s12885-021-08675-x

Guofei Feng, Yifei Xu, Ning Ma, Kaoru Midorikawa, Shinji Oikawa, Hatasu Kobayashi, Satoshi Nakamura, Hajime Ishinaga, Zhe Zhang, Guangwu Huang, Kazuhiko Takeuchi and Mariko Murata