

氏名 西條 昌之  
授与した学位 博士  
専攻分野の名称 医学  
学位授与番号 博 甲第 6126 号  
学位授与の日付 令和 2 年 3 月 25 日  
学位授与の要件 医歯薬学総合研究科 病態制御科学専攻  
(学位規則第 4 条第 1 項該当)

学位論文題目 Histologic Appearance and Immunohistochemistry of DNA Mismatch Repair Protein and p53 in Endometrial Carcinosarcoma: Impact on Prognosis and Insights Into Tumorigenesis  
(子宮癌肉腫における組織形態学的所見と DNA ミスマッチ修復蛋白および p53 蛋白の免疫組織学的評価について：予後に及ぼす影響と腫瘍発生機序解明への新たな知見)

論文審査委員 教授 平沢 晃 教授 松川昭博 教授 田端雅弘

#### 学位論文内容の要旨

我々は Tension-Free Vaginal Mesh (TVM) が骨盤臓器脱 (POP) 患者の陰核血流と性機能に影響を及ぼすか検証するために、ドップラー超音波検査を用いて陰核血流を測定した。

POP に対して TVM 手術を受けた 22 症例を対象とし前向き研究を実施、陰核動脈の抵抗指数 (RI)、拍動指数 (PI)、最大収縮速度 (PSV)、拡張末期速度 (EDV) を術前及び術後 1、3、6 か月に測定し、女性の性機能は女性性機能指数 (FSFI) で調査した。

平均 PI と RI は術後 1 ヶ月で増加し、6 ヶ月で有意に減少、また RI、PI、PSV、EDV の 4 項目は、術後 6 ヶ月でベースラインまで回復した。総 FSFI スコアは、術前の  $10.2 \pm 7.9$  から術後 6 ヶ月の  $18.2 \pm 8.9$  に有意に改善した。

ドップラー超音波検査は、TVM で治療された患者の陰核血流を測定するのに役立つ可能性が示唆されたが、女性性機能障害の診断方法としての有用性を評価するには、前向きな長期研究が必要と思われる。

#### 論文審査結果の要旨

子宮癌肉腫は予後不良な腫瘍として知られているが、稀少な組織型であることから予後予測因子として未だ定まった見解がない。

申請者らは後方視的研究により、57 症例の子宮癌肉腫に対して組織形態学的な所見と分子生物学的な所見 (p53 蛋白や DNA ミスマッチ修復蛋白の免疫組織学的評価) のどちらが予後予測因子となり得るか検討した。その結果、無増悪生存期間について、癌腫成分として高悪性度の上皮成分を有する症例は、低悪性度の上皮成分を有する症例より有意に予後不良だった。今回のシリーズの多くで p53 異常発現を示したが、予後とは相関せず予後予測因子とはなり得なかった。一方、DNA ミスマッチ修復蛋白の発現が陰性になる症例は極めて少なく、これも予後と相関しなかった。

また、低悪性度 (類内膜癌 G1, G2) の癌腫成分を持つ症例の中に領域性に p53 の異常発現を示す症例があった。興味深いことにこれらの症例はいずれも肉腫成分はびまん性に p53 異常発現を示していた。このことから、癌肉腫の肉腫成分の発生過程において後期イベントとして TP53 変異が重要な影響を与えていることが示唆された。

今回の研究によって子宮癌肉腫の予後についての言及のみならず、腫瘍発生機序解明に対して新しい知見を付加することができたと考えられる。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。