

氏 名	岡本 和浩
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 6887 号
学位授与の日付	2023 年 9 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	Molecular Characteristics of Metastatic Lesions Have Superior Prognostic Impact on Endometrial Cancer (子宮内膜癌において転移巣の分子学的特徴はより予後を反映する)
論文審査委員	教授 平沢 晃 教授 荒木元朗 教授 柳井広之

学位論文内容の要旨

子宮体癌は世界的にも婦人科癌の中で最も罹患数の多い癌種である。次世代シーケンサーの恩恵もあり、腫瘍の分子学的特徴の解析も可能になってきている昨今であるが、これまでの研究はそのほとんどが原発巣に着目しており転移巣の解析はあまりされていない。腫瘍内不均一性は癌化の初期の段階から存在していると考えられており、転移を有する症例においては、原発巣と転移巣の間で既に腫瘍の性質が異なっている可能性が考えられる。子宮体癌においてその予後に影響を与え、かつ基本的な分子学的特徴である p53 とミスマッチ修復 (MMR) タンパクに注目し、初回治療時においてリンパ節転移を有する子宮体癌 33 症例の原発巣と全ての転移リンパ節 102 箇所に対し、免疫染色を用いて p53 と MMR のステータスの評価を行い、後方視的に臨床データや予後との関連の解析を行った。p53 の評価の原発巣と転移巣の一致率は 93.4%、転移巣において p53 に異常のある症例は予後がより悪く、MMR のステータスは原発巣と転移巣の評価の不一致はなかったものの、60.6%において転移巣間不均一性を認めた。原発巣で p53 が wild type であっても、p53、MMR タンパクのいずれかに腫瘍内不均一性を認めた症例は予後の悪化を認めた。原発巣のみでなく、転移巣の評価も行うことで予後に関するより有益な情報が得られる可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

子宮体癌は世界的にも婦人科癌の中で最も罹患数の多い癌種である。近年は次世代シーケンサーの進歩によって、腫瘍の分子学的特徴の解析も可能になってきている。これまでの研究の多くが子宮体癌の原発巣に着目しており、転移巣の分子学的解析はあまりされていない。

腫瘍内不均一性は癌化の初期の段階から存在していると考えられており、転移を有する症例においては、原発巣と転移巣の間で既に腫瘍の性質が異なっている可能性が考えられる。本研究は子宮体癌においてその予後に影響を与え、かつ基本的な分子学的特徴である p53 とミスマッチ修復 (MMR) タンパクに注目し、初回治療時においてリンパ節転移を有する子宮体癌 33 症例の原発巣と全ての転移リンパ節 102 箇所に対し、免疫染色を用いて p53 と MMR のステータスの評価を行い、後方視的に臨床データや予後との関連の解析を行った。

p53 の評価の原発巣と転移巣の一致率は 93.4%、転移巣において p53 に異常のある症例は予後がより悪く、MMR のステータスは原発巣と転移巣の評価の不一致はなかったものの、60.6%において転移巣間不均一性を認めた。原発巣で p53 が wild type であっても、p53、MMR タンパクのいずれかに腫瘍内不均一性を認めた症例は予後の悪化を認めた。

本研究は、子宮体癌の原発巣のみでなく、転移巣の評価も行うことで予後に関するより有益な情報が得られる可能性が示唆され、重要な知見を得たものとして価値ある業績と認める。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。