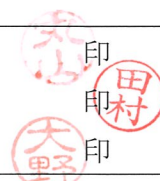


論文審査及び最終試験又は学力の確認の結果の要旨

①・乙	氏名	Shanta KAMRUNNAHAR
学位論文名	Prognostic Value of Peripheral Blood Lymphocyte Telomere Length in Gynecologic Malignant Tumors	
学位論文審査委員	主査	丸山 理留敬
	副査	田村 研治
	副査	大野 智



論文審査の結果の要旨

テロメアの異常短縮は様々な組織での発癌のリスクファクターであることが知られているが、末梢血におけるリンパ球テロメア長 (relative lymphocyte telomere length: RLT) の短縮も、種々の癌でリスクファクターであるとともに患者予後とも強く相関しており、腫瘍免疫に関連していることが示唆されている。しかし、RLTと予後との関連は婦人科癌では全く検討されていない。そこで今回、申請者らは婦人科癌患者におけるRLTが予後を規定するバイオマーカーとなりうるかどうかを検討した。症例は2008年から2018年に島根大学医学部附属病院産婦人科で治療を受けた婦人科癌222例（卵巣癌：N=72、子宮頸癌：N=63、子宮内膜癌：N=87）で、そのRLTを定量的PCR法で計測した。RLTは中央値で長短2群に分け、まず種々の臨床病理学的因子との相関を検討した。次いで全生存期間 (OS)、無増悪生存期間 (PFS) との関連を Kaplan-Meier 法、コックス比例ハザードモデルを用いて検討した。その結果、卵巣癌と子宮頸癌では RLT が短い群は FIGO stage が高く、同群は OS、PFS とも有意に短く予後不良であることが示された。多変量解析でも OS、PFS に関して独立した予後因子であった。しかし、子宮体癌では RLT 短縮は FIGO stage やリンパ節転移との相関は認められたが、予後不良因子とはならなかった。既報の乳癌も同様の知見であり、エストロゲン依存性の癌では RLT が予後因子とならない可能性が示された。一方、卵巣癌と子宮頸癌では RLT 測定は新たな予後規定バイオマーカーとして期待されることが示された。

RLT の短縮が卵巣癌や子宮頸癌の予後に影響する詳細な機序は今後の解明を待たないといけませんが、今回の結果は RLT 計測が治療方針決定に有用である可能性を示したもので、学位授与に値すると思われました。

最終試験又は学力の確認の結果の要旨

申請者は、婦人科癌のうち卵巣癌と子宮頸癌において、患者末梢血中のリンパ球のテロメア長の短縮が予後と相関することを見出した。臨床的に意義ある結果であり、審査においては質疑応答も的確で周辺知識も豊富であったため、学位授与に値すると判断した。 (主査：丸山 理留敬)

末梢血におけるリンパ球テロメア長 (RLT) の短縮が、卵巣癌や子宮頸癌における予後不良因子であることを明らかにした。一方、子宮体癌において、RLT は予後と相関しなかったが、その理由についての考察も適切であった。結果は新規性があり、研究の発展や今後の臨床応用も期待され、博士 (医学) の学位授与に値すると判断した。 (副査：田村 研治)

申請者は、婦人科癌患者の末梢血中リンパ球のテロメア長 (RLT) と予後との関連を検討し、卵巣癌と子宮頸癌において予後予測因子になることを明らかにした。発表は的確で、研究成果を実臨床に応用していくための研究仮説についても言及し将来性のある研究成果であり、学位授与に値すると判断した。 (副査：大野 智)