

乙 第 号

吉元 千陽 学位請求論文

審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	乙 第 号	氏 名	吉元 千陽
論文審査担当者	委員長	教 授	吉川 公彦
	委 員	教 授	國安 弘基
	委 員	教 授	小林 浩
	(指導教員)		

主論文

Cyst fluid iron-related compounds as useful markers to distinguish malignant transformation from benign endometriotic cysts.

良性の子宮内膜症性嚢胞と悪性転化を鑑別するのに腫瘍内容液中の鉄関連物質が有用なマーカーとなる

Yoshimoto C, Iwabuchi T, Shigetomi H, Kobayashi H.

Cancer Biomarkers

第15巻 第4号 493-499頁

2015年6月発行

論文審査の要旨

子宮内膜症は、200 万人以上の女性が罹患する頻度の高い疾患であり、0.72%の頻度で卵巣癌を発症する。発がん機序としては、子宮内膜症性嚢胞は月経毎に嚢胞内出血を繰り返すため、赤血球に含まれる「鉄」が過剰な活性酸素を生成し、酸化ストレス状態となるため、癌化が促進されると考えられてきた。

そこで、申請者は子宮内膜症性嚢胞と内膜症関連卵巣癌の嚢胞内容液中の総鉄濃度、ヘム鉄濃度、遊離鉄濃度を測定し、これらが両疾患の鑑別に有用なバイオマーカーであると証明することを目的として研究を開始した。その結果、予想に反し内膜症関連卵巣癌では子宮内膜症性嚢胞と比較し有意に鉄関連物質の濃度が低かった。また、総鉄濃度は患者の年齢や腫瘍径には関連しなかった。ROC 曲線を用いて総鉄濃度のカットオフ値を 64.8 mg/l に設定した場合、感度 90.9%、特異度 100%、陽性的中率 100%、陰性的中率 97.3%と高い精度で卵巣癌の診断が可能であった。以上から、子宮内膜症性嚢胞において強力な活性酸素の環境下では癌化ではなくむしろ細胞死が誘導されており、慢性的に適度な量の活性酸素の場合は細胞の生存を促進し、遺伝子不安定性を与えつつ、癌化の機会をもたらすのではないかと考えられた。これまで子宮内膜症性嚢胞の癌化の予知や、癌化の鑑別に優れたバイオマーカーは存在しない。本論文は嚢胞内容液中の鉄濃度の測定が、癌化の予知・早期発見や手術加療の必要性の提示などに役立つ可能性があることを証明しており、婦人科腫瘍領域の発展に寄与することから学位に相当すると考える。

参 考 論 文

1. Oxidative Stress and Antioxidant Defense in Endometriosis and Its Malignant Transformation.

Iwabuchi T, Yoshimoto C, Shigetomi H, Kobayashi H.

Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2015 Jun 21.

2. Inhibition of cell death and induction of G2 arrest accumulation in human ovarian clear cells by HNF-1 β transcription factor: chemosensitivity is regulated by checkpoint kinase CHK1.

Shigetomi H1, Sudo T, Shimada K, Uekuri C, Tsuji Y, Kanayama S, Naruse K, Yamada Y, Konishi N, Kobayashi H.

International journal of gynecological cancer. 2014 Jun 24(5).

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに婦人科腫瘍学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

平成 27 年 11 月 10 日

学位審査委員長

画像診断・低侵襲治療学

教 授 吉川 公彦

学位審査委員

分子腫瘍病理学

教 授 國安 弘基

学位審査委員（指導教員）

女性生殖器病態制御医学

教 授 小林 浩