

氏 名 SHANTA KAMRUNNAHAR  
学位の種類 博士（医学）  
学位記番号 甲第563号  
学位授与年月日 令和3年3月15日  
審査委員 主査 教授 丸山 理留敬  
副査 教授 田村 研治  
副査 教授 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付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が予後因子とされ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考えられた。