

氏 名	片桐 敦子
学 位 の 種 類	博士（医学）
学 位 記 番 号	甲第398号
学位授与年月日	平成25年3月21日
審 査 委 員	主査 教授 丸山 理留敬
	副査 教授 浦野 健
	副査 教授 田島 義証

論文審査の結果の要旨

卵巣明細胞腺癌は本邦に多く、比較的早期に発見されるにもかかわらず、予後不良な癌として知られている。申請者らのグループは近年、明細胞腺癌で変異をきたす確率の高い *ARID1A* を癌抑制遺伝子として報告している。しかしその臨床的意義はまだ不明確である。今回申請者は、明細胞腺癌における核内 *ARID1A* タンパク質の発現を免疫組織化学的に解析し、種々の臨床病理学的因子、予後、及び治療抵抗性との関連について検討した。対象は卵巣明細胞腺癌 60 例で、全例初回腫瘍減量術を受け、その後プラチナ製剤を含む化学療法を受けている。結果としては、免疫組織化学的に、明細胞腺癌の15%（60例中9例）は *ARID1A* タンパク質未発現であり、対照に用いた漿液性腺癌 0%（17例中0例）に比較して有意に高頻度であった。臨床病理学的因子との相関をみると、*ARID1A* タンパク質未発現は、臨床進行期 III-IV期、CA125高値、CPT-11+CDDP レジメンと有意に相関していた。予後との関連では、*ARID1A* タンパク質未発現は無増悪生存率の低下と有意に相関していた。また、全生存率低下とも相関している傾向を認めたが、統計学的な有意差はなかった。多変量解析では、*ARID1A* タンパク質未発現は、無増悪生存率低下に対する独立予測因子であった。初回腫瘍減量術後に評価可能病変を有する14例について、*ARID1A* タンパク質発現と化学療法感受性との関連を検討したところ、未発現群は発現群に比較して有意に化学療法抵抗性であった。以上の結果より、*ARID1A* タンパク質未発現は、無増悪生存期間の短縮および化学療法抵抗性を予測するバイオマーカーとなる可能性が示され、臨床的に重要な意義があると考えられた。今後、症例の追加とともに、*ARID1A* タンパク質の機能について、細胞レベルでの詳細な検討が期待される。