

氏名	ZAHAN UMME FARZANA
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	甲第683号
学位授与年月日	令和8年3月19日
審査委員	主査 教授 川畑 茂 副査 教授 管野 貴浩 副査 准教授 桑子 賢一郎

## 論文審査の結果の要旨

胃型子宮頸部腺癌（GCA: Gastric-type cervical adenocarcinoma）は、子宮頸部腺癌の中でも稀であるが、極めて悪性度の高いサブタイプである。その臨床的重要性にもかかわらず、発癌分子機構および治療標的は十分に解明されていない。本研究では、日本人集団におけるGCAと通常型子宮頸部腺癌（UCA: Usual-type cervical adenocarcinoma）の臨床病理学的、免疫組織化学的、および分子のプロファイルを比較し、予後および治療に関連するバイオマーカーを探索することを目的とした。

110例の子宮頸部腺癌症例（GCA 16例、UCA 94例）を対象に、臨床病理学的特徴を後方視的に解析した。また複数の免疫組織化学マーカーの発現を評価した。さらに、サンガーシーケンシングにて*KRAS*、*PIK3CA*、および*BRAF*遺伝子変異を同定すると共に、Kaplan-Meier法およびCox回帰分析を用いて生存との関連を評価した。

GCAはUCAと比較して、リンパ節転移、FIGO進行期、再発率などにおいて予後不良な特性を示した。ARID1B高発現はGCAの一部症例において認められ、無増悪生存期間および全生存期間の不良と相関していた。さらに、PD-L1発現はGCAで高頻度に認められ、予後不良因子と関連していた。一方、UCA症例では強いp16発現が認められ、HPV関連発癌が想定された。*KRAS*および*PIK3CA*変異は両サブタイプに認められたが、*BRAF*変異はGCAのみに認められた。以上より、両サブタイプが異なる臨床的および分子のプロファイルを有することが明らかとなった。また、ARID1BおよびPD-L1がGCAにおける予後予測および治療標的バイオマーカーとして有用である可能性を示唆するとともに、サブタイプ特異的治療戦略の重要性が示された。