

乙 第 号

新納 恵美子 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

	委員長	教授	大林 千穂
論文審査担当者	委員	教授	吉栖 正典
	委員(指導教員)	教授	小林 浩

主論文

Immunohistochemical expression of CD44v9 and 8-OHdG in ovarian endometrioma and the benign endometriotic lesions adjacent to clear cell carcinoma

卵巣子宮内膜症性嚢胞の癌化における CD44v9 と 8-OHdG の発現

Emiko Niiro, Naoki Kawahara, Yuki Yamada, Chiharu Yoshimoto, Keiji Shimada,
Tamotsu Sudo, Hiroshi Kobayashi

The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. 2019 Nov; 45(11): 2260-2266.

論文審査の要旨

卵巣子宮内膜症性嚢胞 (ovarian endometrioma: OE) は癌化することが知られており、発生率は自然発生の卵巣癌の 8 倍以上で、本邦では明細胞癌 (clear cell carcinoma: CCC) 成分を持つことが多い。癌化の機序として出血に由来する鉄のフェントン反応により惹起される酸化ストレスが、癌化の一因と考えている。

本研究では酸化抗酸化環境を解明するため、抗酸化に寄与する CD44v9 と DNA 酸化損傷マーカーである 8-OHdG に着目し、OE 27 例と CCC の子宮内膜症成分 8 例を対象として後顧的に免疫組織化学法を用いて検討した。

患者背景では診断時の年齢、月経の有無、腫瘍の最大径に有意差を認めた。免疫染色での CD44v9 陽性細胞頻度は OE で有意に高く、8-OHdG 陽性細胞頻度は CCC の内膜症成分で有意に高かった。また CD44v9 と 8-OHdG の発現率には負の相関を認めた。この結果から、OE の癌化に抗酸化能の変化が関与している可能性が示唆された。

酸化ストレスの評価方法、OE 癌化の分子機序、CCC の前癌病変の有無、癌化予測の可能性などについて質疑が成され、適切に回答するとともに、更なる症例の蓄積と *in vitro* 系でのエピゲノム解析など研究の方向性が述べられた。

参 考 論 文

1. Preoperative plasma D-dimer level is a useful prognostic marker in ovarian cancer.
Yamada Y, Kawaguchi R, Iwai K, Niiro E, Morioka S, Tanase Y, Kobayashi H.
J Obstet Gynaecol. 2019 Jul; 23: 1-5.
2. Conceptual frameworks of synthetic lethality in clear cell carcinoma of the ovary.
Kobayashi H, Kawahara N, Ogawa K, Yamada Y, Iwai K, Niiro E, Morioka S.
Biomed Rep. 2018 Aug; 9(2): 112-118.
3. Potential signaling pathways as therapeutic targets for overcoming chemoresistance in mucinous ovarian cancer.
Niiro E, Morioka S, Iwai K, Yamada Y, Ogawa K, Kawahara N, Kobayashi H.
Biomed Rep. 2018 Mar; 8(3): 215-223.
4. The conceptual advances of carcinogenic sequence model in high-grade serous ovarian cancer.
Kobayashi H, Iwai K, Niiro E, Morioka S, Yamada Y, Ogawa K, Kawahara N.
Biomed Rep. 2017 Sep; 7(3): 209-213.
5. Sequential molecular changes and dynamic oxidative stress in high-grade serous ovarian carcinogenesis.
Kobayashi H, Ogawa K, Kawahara N, Iwai K, Niiro E, Morioka S, Yamada Y.
Free Radic Res. 2017 Oct; 51(9-10): 755-764.

6. Comparison of the Different Definition Criteria for the Diagnosis of Amniotic Fluid Embolism.
Kobayashi H, Akasaka J, Naruse K, Sado T, Tsunemi T, Niiro E, Iwai K.
J Clin Diagn Res. 2017 Jul; 11(7): QC18-QC21.
7. Skin-mucous membrane disorder and therapeutic effect of pegylated liposomal doxorubicin in recurrent ovarian cancer.
Yamada Y, Kawaguchi R, Ito F, Iwai K, Niiro E, Shigetomi H, Tanase Y, Kobayashi H.
J Obstet Gynaecol Res. 2017 Jul; 43(7): 1194-1199.
8. Effectiveness of Right-Left Inversion of Transverse-Section Magnetic Resonance Imaging During Laparoscopic Pelvic Surgery.
Taniguchi F, Koike N, Niiro E, Yabuta M, Yamaguchi M.
J Minim Invasive Gynecol. 2016 Jul-Aug; 23(5): 662-663.
9. Genes Downregulated in Endometriosis Are Located Near the Known Imprinting Genes.
Kobayashi H, Higashiura Y, Koike N, Akasaka J, Uekuri C, Iwai K, Niiro E, Morioka S, Yamada Y.
Reprod Sci. 2014 Aug; 21(8): 966-972.
10. Fetal programming theory: implication for the understanding of endometriosis.
Kobayashi H, Iwai K, Niiro E, Morioka S, Yamada Y.

Hum Immunol. 2014 Mar; 75(3): 208-217.

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに女性生殖器病態制御医学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

令和2年3月5日

学位審査委員長

病理診断学

教授 大林 千穂

学位審査委員

情報伝達薬理学

教授 吉栖 正典

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