

論 文 内 容 の 要 旨

氏 名	前花 知果
題 名	Investigating the efficacy of tissue factor pathway inhibitor-2 as a promising prognostic marker for ovarian cancer. (和 訳) 卵巣癌の予後予測マーカーとしての組織経路インヒビター2の有用性についての検討
【目的】	卵巣がんは女性の癌による死亡原因の第5位であり、最も低い5年生存率を持つ婦人科系癌の一つである。卵巣がんは症状が出にくく、有意な検診方法がないため早期発見が困難で、診断が遅れることにより予後不良となる。組織経路インヒビター2（以下 TFPI2: Tissue Factor Pathway Inhibitor-2）は、胃癌、大腸癌、肝細胞癌などのさまざまな癌において腫瘍抑制遺伝子として知られているが、卵巣がんをその他の卵巣腫瘍と区別するための血清腫瘍マーカーとして使用できることが判明しており、2021年4月から日本で保険適用となっている。中でも、卵巣がんの組織型の一つである、明細胞癌（以下 OCCC: Ovarian Clear Cell Carcinoma）との関連が強く、卵巣がんの診断と明細胞癌の診断で異なるカットオフ値が設定されている。診断マーカーとしての有用性の報告はあるものの、予後との関連についての報告はなく、今回検討を行った。
【方法】	本研究は後ろ向き研究で、2008年から2022年に奈良県立医科大学附属病院で卵巣がんを診断された256名の患者を対象とした。患者の年齢、BMI、妊娠歴、閉経状態、腫瘍の組織型、国際婦人科腫瘍学会の病期分類などの臨床データを収集した。また TFPI2、CA125、CA19-9、CEA の血清濃度を測定し、それぞれのカットオフ値を求め、全生存期間（以下 OS: Overall survival）および無増悪生存期間（以下 PFS: Progression-Free Survival）との関連を調査した。
【結果】	対象となった患者のうち、非 OCCC 群では TFPI2 値が 201 pg/ml 以上で OS および PFS が有意に短縮し、OCCC 群では TFPI2 値が 255 pg/ml 以上で OS および PFS が有意に短縮することが判明した。単変量解析では、TFPI2 値がそれぞれのカットオフ値を超える患者で OS および PFS が有意に短縮することが示された。さらに、Cox 比例ハザード回帰モデルを用いた多変量解析でも、非 OCCC 群では OS に、OCCC 群では PFS において TFPI2 が有意な独立した予後因子であることが確認された。
【結論】	TFPI2 は卵巣がんの診断のみならず、予後を予測する信頼性の高いバイオマーカーとして有望である。2021年の保険適応で測定される症例数をさらに蓄積することにより、卵巣がんの予後予測における TFPI2 の有用性がさらに明確になり、今後の治療方針の決定に役立つと考えられる。