

甲 第 号

前花知花 学位請求論文

審 查 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	武田 真幸
論文審査担当者	委員	教授	藤本 清秀
	委員(指導教員)	教授	木村 文則

主論文

Investigating the efficacy of tissue factor pathway inhibitor-2 as a promising prognostic marker for ovarian cancer

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

Maehana T, Kawaguchi R, Nishikawa K, Kawahara N, Yamada Y, Kimura F.

Oncol Lett. 28:302,2024

論文審査の要旨

卵巣がんは早期発見が難しく、予後不良の婦人科癌の1つであり、有用なバイオマーカーの開発が望まれている。組織経路インヒビター2 (TFPI2) は胃癌や大腸癌などで癌抑制遺伝子として知られ、卵巣がんとその他の卵巣腫瘍を区別する血清腫瘍マーカーとして2021年4月より保険適用となり実臨床で使用されている。本研究は256例の卵巣がん患者を対象とし、血清TFPI2の発現と全生存期間 (OS) および無増悪生存期間 (PFS) との関連性について検討を行った。OCCC (卵巣明細胞がん) 群では255 pg/ml以上の患者で、非OCCC群では201pg/ml以上でOSおよびPFSが有意に短縮しており、単変量解析および多変量解析でTFPI2が独立した予後因子であることが示された。これにより、TFPI2は診断のみならず卵巣がんの予後予測においても有用なバイオマーカーになりうる可能性が示唆され、治療戦略の決定に寄与することが期待される。公聴会では、TFPI2の生物学的意義、TFPI2のがん進展に関する役割等の質問に対し、的確に考察も加えながら適切な回答がなされた。以上より、主論文の内容、公聴会での発表、参考文献と合わせて、審査委員すべてが適と判断し、医学博士の学位に値する研究であると考えられる。

参 考 論 文

1. MR Relaxometry for Discriminating Malignant Ovarian Cystic Tumors: A Prospective Multicenter Cohort Study
Kawahara N, Kobayashi H, Maehana T, Iwai K, Yamada Y, Kawaguchi R, Takahama J, Marugami N, Nishi H, Sakai Y, Takano H, Seki T, Yokosu K, Hirata Y, Yoshida K, Ujihira T, Kimura F. *Diagnostics (Basel)*. 2024 May 21;14(11):1069.
2. Endogenous Microbacteria Can Contribute to Ovarian Carcinogenesis by Reducing Iron Concentration in Cysts: A Pilot Study
Kawahara N, Yamanaka S, Nishikawa K, Matsuoka M, Maehana T, Kawaguchi R, Ozu N, Fujii T, Sugimoto A, Yoshizawa A, Kimura F. *Microorganisms*. 2024 Mar 7;12(3):538.
3. Immunohistochemical Analysis of the Tissue Factor Pathway Inhibitor-2 in Endometrial Clear Cell Carcinoma: A Single-center Retrospective Study.
Kawaguchi R, Maehana T, Sugimoto S, Kawahara N, Iwai K, Yamada Y, Kimura F. *Int J Gynecol Pathol*. 2024 Jan 1;43(1):25-32.
4. Preoperative serum tissue factor pathway inhibitor-2 level as a prognostic marker for endometrial cancer.
Kawaguchi R, Maehana T, Yamanaka S, Miyake R, Kawahara N, Iwai K, Yamada Y, Kimura F. *Oncol Lett*. 2023 Sep 13;26(5):463.

5. The prognosis predictive score around primary debulking surgery (PPSP) improves diagnostic efficacy in predicting the prognosis of ovarian cancer.
Kawahara N, Kawaguchi R, Waki K, Maehana T, Yamanaka S, Yamada Y, Kimura F. *Sci Rep.* 2022 Dec 31;12(1):22636..

6. The Endometriotic Neoplasm Algorithm for Risk Assessment (e-NARA) Index Sheds Light on the Discrimination of Endometriosis-Associated Ovarian Cancer from Ovarian Endometrioma.
Kawahara N, Kawaguchi R, Maehana T, Yamanaka S, Yamada Y, Kobayashi H, Kimura F. *Biomedicines.* 2022 Oct 24;10(11):2683.

7. The Comparison of Three Predictive Indexes to Discriminate Malignant Ovarian Tumors from Benign Ovarian Endometrioma: The Characteristics and Efficacy.
Yamanaka S, Kawahara N, Kawaguchi R, Waki K, Maehana T, Fukui Y, Miyake R, Yamada Y, Kobayashi H, Kimura F. *Diagnostics (Basel).* 2022 May 12;12(5):1212.

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7年3月4日

学位審査委員長

腫瘍薬物治療学

教授 武田 真幸

学位審査委員

泌尿器病態機能制御医学

教授 藤本 清秀

学位審査委員(指導教員)

女性生殖器病態制御医学

教授 木村 文則