

氏 名 天野 創

学 位 の 種 類 博士 (医学)

学 位 記 番 号 博士乙第 445 号

学 位 授 与 の 要 件 学位規則第 4 条第 2 項

学 位 授 与 年 月 日 令和元年 9 月 1 1 日

学 位 論 文 題 目 Abundance of mitochondrial superoxide dismutase is a negative predictive biomarker for endometriosis-associated ovarian cancers.

(ミトコンドリアスーパーオキシドディスムターゼ高発現は子宮内膜症関連卵巣癌の予後不良因子である)

審 査 委 員 主査 教授 等 誠司

副査 教授 後藤 敏

副査 教授 醍醐 弥太郎

## 論文内容要旨

※整理番号	449	(ふりがな) 氏名	あまの つくる 天野 創
学位論文題目	Abundance of mitochondrial superoxide dismutase is a negative predictive biomarker for endometriosis-associated ovarian cancers. (ミトコンドリアスーパーオキシドディスムターゼ高発現は子宮内膜症関連卵巣癌の予後不良因子である)		
<p>Background: Endometrioid ovarian carcinoma and clear cell ovarian carcinoma are both classified as endometriosis-associated ovarian cancers (EAOCs). Despite the high rates of recurrence and mortality of EAOC, only a few prognostic biomarkers have been reported. Mitochondrial superoxide dismutase (SOD2) plays an important role in maintaining mitochondrial function through oxidative stress tolerance and contributes to chemotherapeutic resistance.</p> <p>Methods: To clarify the clinical significance of SOD2 in EAOC, SOD2 expression was semi-quantitatively investigated by immunohistochemical analysis in 61 primary EAOC cases, and the correlations between SOD2 expression and clinicopathological data and survival were analyzed.</p> <p>Results: Forty-six (75%) cases expressed high levels of SOD2. High SOD2 expression was associated with a poor prognosis on both univariate and multivariate analyses after adjusting for variables such as age, International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stage, blood markers, histological type, and completion of treatment. There were 14 fatalities from 15 recurrences among 46 cases with high SOD2 expression. In contrast, only one recurrence and no fatalities were seen among 15 cases with low SOD2 expression.</p> <p>Conclusion: Increased SOD2 expression is a predictive biomarker for worse prognosis in EAOC. The therapeutic efficacy of the current standard therapeutic protocol for EAOC is limited; thus, mitochondrial SOD2 should be a therapeutic target for SOD2-abundant EAOC.</p>			

(備考) 1. 論文内容要旨は、研究の目的・方法・結果・考察・結論の順に記載し、2千字程度でタイプ等を用いて印字すること。

2. ※印の欄には記入しないこと。

## 学位論文審査の結果の要旨

整理番号	449	氏名	天野 創
論文審査委員			
<p>(学位論文審査の結果の要旨) ※明朝体 11ポイント、600字以内で作成のこと</p> <p>本論文では、滋賀医科大学病院女性診療科にて手術を受けた子宮内膜症関連卵巣癌 61 例 (卵巣明細胞癌 41 例、卵巣類内膜癌 20 例) の切除標本を用い、mitochondrial superoxide dismutase 2 (SOD2) の発現を半定量にて測定した。SOD2 発現量と予後との相関を <math>\chi^2</math> 検定や Kaplan-Meier 生存曲線などの統計手法を用いて解析し、以下の点を明らかにした。</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. SOD2 高発現群と低発現群とでは FIGO 分類におけるステージに差はなかったものの、SOD2 高発現群 46 例は、SOD2 低発現群 15 例と比べて有意に予後が不良であった。特に、SOD2 高発現群の 5 年生存率は約 75%であったのに対し、SOD2 低発現群のそれは 100%であった。</li><li>2. SOD2 高発現は、子宮内膜症関連卵巣癌の独立した予後判定因子となり得ることが示された。</li><li>3. 糖尿病治療薬であるピグアナイドが、卵巣明細胞癌と非常に良く似た腎明細胞癌に細胞死を誘導するという知見から、SOD2 高発現子宮内膜症関連卵巣癌に対しても治療効果を有する可能性があり、今後の検討課題である。</li></ol> <p>本論文は、子宮内膜症関連卵巣癌における SOD2 発現量と予後との関連において新たな知見を与えたものであり、また最終試験として論文内容に関連した試問を実施したところ合格と判断されたので、博士(医学)の学位論文に値するものと認められた。</p> <p style="text-align: right;">(総字数 593 字)</p> <p style="text-align: right;">(令和元年 8 月 26 日)</p>			