

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	甲 ㊦ 第	号	氏名	辻 浩 介
論文審査担当者	主 査	産婦人科学	青 木 大 輔	
	ゲノム医学	小 崎 健次郎	産婦人科学	田 中 守
	病理学	坂 元 亨 宇		
学力確認担当者	： 柚崎 通介		審査委員長	： 小崎 健次郎
			試問日	： 2022年 1月27日
(論 文 審 査 の 要 旨)				
論文題名 : Screening for Lynch syndrome using risk assessment criteria in patients with ovarian cancer (卵巣癌患者におけるリスク評価基準を用いたリンチ症候群のスクリーニング)				
<p>リンチ症候群は、大腸癌、子宮内膜癌、卵巣癌などの発症リスクが高くなる遺伝性腫瘍症候群であり、関連腫瘍を発症した患者のスクリーニングが重要となる。日本人卵巣癌患者における最適なリンチ症候群のスクリーニング基準は明らかにされていなかったが、本研究により米国婦人科腫瘍学会 (Society of Gynecologic Oncology : SGO) 基準2007の有用性が示された。</p> <p>審査では、卵巣癌患者におけるユニバーサルスクリーニングの妥当性につき問われ、卵巣癌患者におけるリンチ症候群の割合が0.4%と低頻度であることから推奨されず、一方で従来スクリーニング基準では卵巣癌患者におけるリンチ症候群は絞り込めず、本研究はその点につき着目して行ったと回答された。SGO基準2007は家族歴が中心ではあるが、日本における少子化の影響はないのかと問われ、考慮すべき背景因子ではあるが、本研究においては正確に家族歴を聴取できており大きな影響はないと判断していると回答された。卵巣癌患者におけるリンチ症候群の割合は欧米での報告の0.4%と、本研究での0.78%との差に関する考察を問われ、有意差はなく妥当だと判断しているが、症例数は少ないためさらなる症例蓄積と検討が必要であると回答された。リンチ症候群のスクリーニングの効果につき問われ、リンチ症候群患者を抽出することで家系員を含め適切なサーベイランスにつながることもおよび免疫チェックポイント阻害薬の適応症例を効果的に抽出することで治療の選択肢増加に寄与し得る点であると回答された。欧米と日本での卵巣癌組織型分布が異なる原因につき問われ、日本においては発生母地と考えられる子宮内膜症などの有病率が高いため類内膜癌と明細胞癌が多くを占めているとの推察が述べられた。SGO基準2007で陰性であった症例に対して本研究においては検査対象としていないが、スクリーニング基準を正確に評価するに当たりどのように考えているかと問われ、正確な感度・特異度を検討するために今後SGO基準2007陰性症例に対しても検査することは今後の検討課題であると回答された。免疫組織化学所見について、論文の画像の陽性部位、陽性対照、陰性対照について明確でない画像があるとの指摘があった。免疫組織化学、マイクロサテライト不安定性検査 (microsatellite instability : MSI) 検査についての日本の保険診療における位置づけについて問われ、MSI検査は大腸癌においては保険収載されているが、卵巣癌、子宮内膜癌においては、pembrolizumabのコンパニオン診断としてのみ保険収載されている。免疫組織化学は現時点では保険収載されていないが近日中に保険収載される可能性があるかと回答された。</p> <p>以上、本研究には、スクリーニング基準の特異度の計測が不足しているなど、検討すべき課題を残すものの、従来基準では絞り込めない卵巣癌について、SGO基準2007を用いることで日本人卵巣癌患者におけるリンチ症候群のスクリーニングをより効率的に行うことができることを明らかにした点で有意義な研究であると評価された。</p>				