



Title	Utility of p16/Ki67 double immunocytochemistry for detection of cervical adenocarcinoma
Author(s)	龍, あゆみ
Citation	大阪大学, 2025, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/101853">https://hdl.handle.net/11094/101853</a>
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨  
Synopsis of Thesis

氏名 Name	龍 あゆみ
論文題名 Title	Utility of p16/Ki67 double immunocytochemistry for detection of cervical adenocarcinoma (子宮頸部腺癌の検出におけるp16/Ki67二重免疫細胞化学染色の有用性)
論文内容の要旨	
〔目的〕	
<p>子宮頸部腺癌の発生は増加し続けており、特に若年層の女性でその傾向が顕著であるが、子宮頸部腺癌のスクリーニングに対して有効な手段は確立されていない。本研究は子宮頸部の異型腺細胞に対し、p16/Ki67二重免疫細胞化学染色 (p16/Ki67 ICC) を用いることによるスクリーニングの効果を評価することとした。</p>	
〔方法ならびに成績〕	
<p>2017年10月から2021年6月の間に大阪国際がんセンターで採取された子宮頸部細胞診12,094件のうち、異型腺細胞は199件検出され、Bethesda System2001の報告様式に沿ってatypical glandular cells (AGC), adenocarcinoma in situ (AIS), adenocarcinomaに分類された。199件中、外科的切除術が施行された100例と、その後の経過観察で組織診または細胞診において悪性所見が認められなかった11例に、良性腺細胞が含まれる陰性症例31例の計142例を対象とした。</p>	
<p>p16/Ki67 ICCをpositiveまたはnegativeと判定し、positiveの場合はさらに陽性細胞の量によりdiffuseとfocalに亜分類した。p16/Ki67 ICCの結果は39歳以下、40-59歳、60歳以上の3つの年齢層に分けて評価した。子宮頸部腺癌の検出において、年齢とp16/Ki67 ICCの関連をロジスティック回帰分析にて調査した。</p>	
<p>142例中、p16/Ki67 ICCは74例がdiffuse positive, 24例がfocal positive, 44例がnegativeであった。diffuse positiveであった74例のうち、腺癌は70例（子宮頸部62例、子宮体部7例、卵巣1例）であり、4例は高異型度扁平上皮内病変であった。focal positiveであった24例のうち、腺癌は15例（子宮頸部7例、子宮体部7例、卵管1例）であり、9例は悪性所見がみられなかった症例であった。negativeであった44例のうち、腺癌は9例（子宮頸部4例、子宮体部5例）であり、35例は悪性所見がみられなかった症例であった。</p>	
<p>子宮頸部腺癌に対するp16/Ki67 ICCの感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率は、diffuseまたはfocal positiveをp16/Ki67 ICC陽性とみなした場合、それぞれ94.5%, 58.0%, 70.4%, 90.9%であった。diffuse positiveのみをp16/Ki67 ICC陽性とみなした場合は84.9%, 82.6%, 83.8%, 83.8%であり、特に39歳以下では90.6%, 89.5%, 93.5%, 85.0%であった。</p>	
<p>p16/Ki67 ICCにおいて diffuse positiveを示す状態は、子宮頸部腺癌の検出において独立して有意な因子であった [p16/Ki67 ICC : odds ratio 23.80 (95% CI, 9.64-58.70; p &lt;0.0001)、年齢 : odds ratio 0.97 (95% CI, 0.93-1.01; p=0.17) ]。diffuseまたはfocal positiveをp16/Ki67 ICC陽性とみなした場合は、p16/Ki67 ICCと年齢はそれぞれ独立して有意な因子であった [p16/Ki67 ICC : odds ratio 22.20 (95% CI, 7.16-68.80; p&lt;0.0001)、年齢 : odds ratio 0.96 (95% CI, 0.92-0.99; p=0.02) ]。</p>	
〔総括〕	
<p>子宮頸部の細胞診標本において、異型腺細胞の同定が困難なときにp16/Ki67 ICCの施行は有用である可能性がある。しかし、40歳以上の年齢層においては、diffuse positiveを示す場合であっても、子宮頸部以外の女性生殖器由来を除外することはできない。HPV非関連の子宮頸部腺癌はHPVテストやHPVワクチンだけでなく、p16/Ki67 ICCのピットフォールにも成り得る。</p>	

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 龍 あゆみ		
論文審査担当者	(職)	氏 名
	主 査 大阪大学招へい教授	大植 雅之
	副 査 大阪大学教授	新谷 旗
副 査 大阪大学教授	喜井 茂一	
論文審査の結果の要旨		
<p>先進国において、子宮頸部腺癌の頻度は一貫して増加し続けている。子宮頸部腺癌は解剖学的に見えにくい子宮頸管腺から発生するため、患者はより進行した状態で診断されるのが一般的で、放射線抵抗性が高く、扁平上皮癌よりも予後は不良である。現在のところ早期に発見する手段は細胞診であるが、細胞診による子宮頸部腺癌の診断精度は高いとはいえない。子宮頸部高度扁平上皮内病変の検出において、HPV感染の代替マーカーであるp16と細胞増殖マーカーであるKi67の同時発現をみるp16/Ki67二重免疫細胞化学的染色（p16/Ki67染色）による効果を検討した論文はこれまでに数多く報告してきた。しかしながら、多くがHPV関連腫瘍である子宮頸部腺癌ではp16/Ki67染色の有用性を検討した報告は極めて少ない。本研究は、子宮頸部腺癌の検出を目的としたp16/Ki67染色の効果について、年齢および染色態度を階層化して検討した初めての論文である。この報告は子宮頸部腺癌の早期発見に寄与するものと考えられ、学位に値するものと認める。</p>		