

283 子宮内膜癌、卵巣癌におけるReplication Error (RER) とミスマッチ修復遺伝子の異常

札幌医大*、東京大・医科研・分子病態**
小林寛治*、寒河江悟*、中村祐輔**
工藤隆一*

【目的】 種々の癌の発生や進展にマイクロサテライト領域のRERから示唆されるミスマッチ修復系遺伝子の異常が関連している。今回我々は家族歴のない子宮内膜癌、上皮性卵巣癌におけるRER、及びミスマッチ修復遺伝子異常の検出を目的とした。

【方法】 5箇所マイクロサテライトマーカーを用いて子宮内膜癌77例と卵巣癌68例にRERの有無を検討し、更にRERが複数箇所以上認められた症例については、ミスマッチ修復に関与する遺伝子hMLH1,hMSH2の異常についてPCR-SSCP-sequencing法にて解析した。

【成績】 2箇所以上でRERが認められたのは内膜癌18例(23%)、卵巣癌2例(3%)で内膜癌に有意にRERが多く認められた。内膜癌においてRERは50歳未満の症例で41%(7/17)、50歳台で26%(7/27)、60歳以上で15%(4/27)と若年症例にRERが多くなる傾向が認められた。また同様の検討で組織学的分化度についてはRERの頻度はG1で16%(6/38)、G3では55%(6/11)とG3で有意に高かった。更にこの2箇所以上でRERが認められた20例においてhMLH1,hMSH2の異常を検討すると1例の内膜癌でhMLH1のexon1,exon2各々にsomatic mutationを認めており、又それは1方ずつのアリルに起こった2hit mutationであった。

【結論】 ミスマッチ修復系の異常は内膜癌、特に若年性及び低分化型において高率であり、更にRERを認める内膜癌の一部にhMLH1の異常が関連していることが示唆された。

284 子宮体部に発生するCarcinosarcomaのクロナリティ解析

大阪大、大阪市大病理部*、大阪府立成人病センター**、大阪警察病院病理部***
和田弘子、榎本隆之、藤田征巳、吉野潔、八幡朋子*、中嶋竜一**、松崎昇、辻本正彦***、奥平吉雄

【目的】子宮体部に発生するCarcinosarcoma (Malignant Mixed Müllerian Tumor)は、組織学的に癌成分と肉腫成分の混在した腫瘍である。その起源は、(1)collision theory:即ち癌と肉腫が独立して発生した、(2)combination theory:即ちいずれの成分も共通のstem cell由来である、(3)composition theory:即ち肉腫様成分は実際は間質の癌に対する反応性変化による、という3つの説があるが、未だ結論を得ていない。我々は、CarcinosarcomaのX染色体不活化パターンを解析し、その起源を明らかにすることを目的とした。

【方法】Carcinosarcomaと診断された4例を対象とした。摘出標本の薄切パラフィン包埋切片より顕微鏡下に癌成分と肉腫成分を分離しそれぞれの微小切片よりDNAを抽出した。X染色体上に存在するAndrogen Receptor遺伝子Exon1のCAG tandem repeatを含む領域を、腫瘍DNAよりPCR法にて増幅し、変性ポリアクリルアミドゲル上に電気泳動を行った。またそれぞれの腫瘍DNAを、メチル化認識制限酵素HhaIまたはHpaIIにより切断後、同様に処理し、増幅領域のメチル化パターンを検出し、X染色体の不活化の解析を行った。

【成績】今回検討した4例はいずれも父方、母方由来のCAG tandem repeat数の異なるinformative caseであった。制限酵素切断後のPCR産物では4例とも癌成分と肉腫成分で同側一方のみの増幅を認め、同側のX染色体が不活化されていた。

【結論】子宮体部に発生するCarcinosarcomaは、その癌成分と肉腫成分はそれぞれmonoclonalであり、同側のX染色体不活化パターンがみられたことより、その発生源はcombination theory、即ち単一細胞由来が有力であると考えられた。