

生涯研修プログラム 1. レクチャーシリーズ —クリニカル update—

1) 子宮体癌の遺伝子診断

金沢大学教授 井 上 正 樹

子宮体癌は遺伝子の病気であり、一つの細胞に幾つかの遺伝子変異が蓄積して、多段階的に癌が発生する。子宮内膜細胞のようなエストロゲン受容体を有する細胞では内因性・外来性のエストロゲン刺激などにより、増殖因子、分化誘導因子、サイトカインなどを含めた活性因子が動員され、autocrine/paracrineのネットワーク機構のもとに増殖を制御しているが、このネットワークの制御機構に乱れが生じると持続的な増殖性シグナルの活性化が生じ、一連の増殖性病変を形成する。さらに、細胞は癌遺伝子の活性化、癌抑制遺伝子の不活性化、DNAミスマッチ修復遺伝子の不活化、発癌ウイルス遺伝子の導入、など種々の遺伝子変異を蓄積し、増殖に関して優位性を獲得した

クローンが選択的に増殖し、不死化能を獲得し、癌細胞に変化する。その後に生じる癌細胞の浸潤・転移能の獲得についてもさまざまな遺伝子変異が関与している。

一方、エストロゲンの支持を必要としない内膜癌も存在する。高齢者に発生し、組織学的には類内膜癌未分化タイプ、あるいは漿液性、明細胞性などの特殊組織型を呈する。晩期で発見されることが多く、種々治療に抵抗し予後不良である。これら、発生にはエストロゲン依存性とは異なった癌関連遺伝子が関与する。

したがって、両タイプは発生的に別の癌で治療方法も別個に選択されるべきと考える。

2) 子宮頸部初期病変に対する光線力学的療法

佐々木研究所附属杏雲堂病院部長 室 谷 哲 弥

光線力学的療法(PDT: Photodynamic Therapy)は、術中全く出血することなく無麻酔で行え、子宮頸部をほぼ原形のまま残すことができ、その治癒率も高く、術後の妊娠分娩に支障がなく有用性が注目されている。早期子宮頸癌のPDT療法は、食道癌、胃癌、早期肺癌と共に、世界に先駆けて1994年に厚生省の認可を受け、1996年より薬価収載され保険の適応となった。PDTの抗腫瘍効果の作用機序は、光化学作用で生じた活性酸素(特に一重項酸素)などのフリーラジカルが、腫瘍細胞の細胞内小器官を酸化・変性壊死させ殺細胞効果を発揮する。また、腫瘍血管の血管内皮細胞の障害によるVascular shut-down effectも抗腫瘍効果として重要である。我々は、腫瘍組織への

集積性に優れた腫瘍親和性光感受性物質 Porfimer sodium (PHE: Photofrin[®]) を1.5~2mg/kg 静注し、腫瘍細胞と正常細胞における薬品濃度の差が最大となる48時間後に、組織透過性に優れた波長630nmの低出力pulse laserでExcimer Dye Lase(EDL)YAG-OPO Laserを用いて、レーザー治療用光路が組み込まれたコルポスコブ直視下で、また、頸管部には全周性側方照射型プローブを用いて100j/cm²のエネルギー密度で照射し、PDT療法を行っている。今後、体内排泄時間の短いPhotosensitizerや小型の半導体レーザーの開発も進んでおり、遮光時間が短縮され、近い将来、入院することなく、外来で治療が可能となると考えられる。