

19-34 子宮肉腫に対する超音波エネルギーを併用した血管新生抑制療法の抗腫瘍効果

福岡大

江本 精, 浜田一志, 野尻記子, 植田多恵子, 深見達弥, 蜂須賀徹, 瓦林達比古

【目的】近年、超音波エネルギーによる薬物効果増強作用が報告されている。我々は子宮肉腫の血管新生の特性を調べた上で血管新生抑制療法の基礎研究を行いその有用性を報告してきた。今回、その抗腫瘍効果を更に高める為に、固形癌に対して初めて超音波エネルギーを併用した血管新生抑制療法の基礎実験を行った。【方法】我々が樹立した子宮肉腫株 FU-MMT-1を nude mouse 背部皮下に移植し腫瘍形成を確認した後、血管新生抑制剤 TNP-470 (30mg/kg, 週3回, 8週間)を皮下注射し、薬剤投与後に毎回、治療用超音波 (Sonitron1000, RichMar, Co., U.S.A.) を照射した (TNP-470+US 群)。照射法は2.0w/cm², 1MHz, 4分に設定した。定期的に腫瘍径を計測し、超音波造影剤を用いたカラードプラ法にて腫瘍内血流の変動を調べた。治療効果判定の為に、TNP-470単独投与群 (TNP-470群)、超音波照射群 (US 群) 及び対照群 (C 群) を作成し比較検討を行った。実験終了後に移植腫瘍を摘出し病理組織学的に調べた。【成績】TNP-470+US 群は、US 群、TNP-470群及びC 群と比べて有意に移植腫瘍の消失又は腫瘍縮小効果 (体積及び重量) を認めた ($p < 0.05$: Bonferroni 法)。TNP-470+US 群と TNP-470群では腫瘍の転移率は認められなかった。更に、TNP-470+US 群の腫瘍内血流は他群と比べて有意に減少した ($p < 0.05$: t 検定)。腫瘍組織の凝固壊死は超音波照射併用 TNP-470群において顕著であった。全ての治療群において副作用 (体重減少/皮膚火傷) は特に認められなかった。【結論】子宮肉腫に対して超音波照射を併用することによる血管新生阻害剤の効果増強作用 (Booster 効果) が示唆され、難治性の固形癌に対する血管新生抑制療法の新たな展望が開けた。

20-1 子宮内膜癌 IVb 期の病変の拡がりや予後に関する検討

国立病院九州がんセンター

安永昌史, 齋藤俊章, 岡留雅夫, 小川伸二, 藤本英典, 大竹良子, 塚本直樹

【目的】近年進行子宮内膜癌に対する積極的な手術療法と化学療法により予後改善の可能性が報告されている。しかし、進行例における拡がりの実態や予後因子については十分検討されていない。本研究では IVb 期子宮内膜癌について、その拡がりや予後について検討した。【方法】1995年から2002年の期間に当科で子宮内膜癌 IVb 期と診断された症例は16例であり、そのうち標準手術或いは拡大手術を施行した13例を対象とした。【成績】組織型は類内膜腺癌10例 (G1:3例, G2:4例, G3:3例) で、漿液性腺癌が2例、明細胞腺癌1例であった。原発巣の大きさは1例を除き全例5cm 以上であった。筋層浸潤は3例が1/2以下、10例が1/2以上で内5例が全層浸潤であった。頸部浸潤5例、付属器転移8例、後腹膜リンパ節転移8例、骨盤内腹膜播種9例を認めた。腹水は5例のみに認められたが、腹水・腹腔洗浄細胞診は10例で陽性であった。IVb 期としての転移部位は腹腔内転移のみが4例、腹腔内転移+遠隔転移が4例、遠隔転移のみが5例であった。遠隔転移率は肺4、頸部リンパ節3、肝2、鼠径リンパ節2、骨1、皮膚1であった。1例を除き、全例に術後化学療法が施行された。観察期間は4.6-84.5ヶ月、平均生存期間13.0ヶ月で、6例が死亡していたが、3年以上4例、5年以上2例の生存が得られていた。遠隔転移のみの症例や最大残存腫瘍径2cm 未満の7症例が予後良好の傾向を認めたが統計学的に有意差はなかった。【結論】IVb 期内膜癌の多くは原発巣での増殖浸潤が高度で周囲への進展を伴っており、腹腔内進展、遠隔転移、両者の併存の3つの進展様式が存在する。遠隔転移例でも積極的な手術と化学療法の併用により予後改善の可能性があり、さらに症例を蓄積して検討する必要がある。

20-2 子宮体部明細胞腺癌の臨床病理学的特徴

藤田保健衛生大

黒木 遵, 長谷川清志, 安江 朗, 石川くにみ, 宇田川康博

【目的】子宮体部明細胞腺癌は体癌の1-5%と稀であり、かつ予後不良な疾患である。今回、我々が経験した子宮体部明細胞腺癌5例に関して、臨床病理学的特徴を検討した。【方法】当科にて加療した子宮体癌106例のうち、明細胞腺癌5例 (4.7%, CCC 群) を対象とし、年齢と手術時期をマッチさせた類内膜腺癌20例 (EMC 群) と臨床病理学的因子に関し比較検討した。さらに両群における Ki-67 および E-cadherin の発現を免疫染色 (SAB 法) にて比較した。【成績】1) CCC 群5症例の年齢は55.8 ± 4.9歳、FIGO ステージは Ib:2例, IIIa:1例, IIIc:1例, IVb:1例であった。pure clear type は2例, mixed clear type は3例で、dominant な subtype は papillary, solid, tubulocystic がそれぞれ1例, 2例, 2例であった。5例とも筋層浸潤が1/2以下であるものの脈管侵襲陽性で、2例はリンパ節転移陽性、4例は頸部細胞診陽性であった。2) EMC 群に比較し脈管侵襲陽性例が有意に多く ($p = 0.02$)、無再発生存率は有意に低値を示した ($p < 0.001$)。3) Ki-67 labelling index (%) は CCC 群, EMC 群それぞれ 32.9 ± 8.5 , 27.0 ± 10.4 と差を認めなかった。4) E-cadherin の発現低下を CCC 群, EMC 群それぞれ5例中3例 (60%)、20例中2例 (10%) に認め、CCC 群で有意に低下していた ($p = 0.038$)。【結論】子宮体部明細胞腺癌は pT1b にもかかわらず脈管侵襲が著明で、進行例が多い理由の1つとして E-cadherin の発現低下が関与しているものと考えられ、悪性度を規定する因子である可能性が示唆された。