3 — 日 金 選 題

P1-39 子宮内膜癌に対する medroxyprogesterone acetate (MPA) の作用機序

大阪医大

佐々木浩、寺井義人、田中良道、関島龍治、恒遠啓示、藤岡聡枝、金村昌徳、田辺晃子、大道正英

【目的】子宮内膜癌は子宮全体に占める割合も 30~40% に達し今後さらに増加傾向にある. 近年若年者の子宮内膜癌の増加に伴い,妊孕能温存が求められる症例が増加してきている. 子宮温存を希望する症例の増加に伴い,治療薬の1つである MPA 大量療法が選択されているが,その効果は type 1 では約 70% の奏功率を認めるものの約 40% が再発し,type 2 では MPA の効果についてははっきりしていないのが現状である. 子宮温存治療の可否はその後の妊孕能温存とともに生命予後に重要な因子となってくるが,MPA の子宮内膜癌に対する機能解析については未だ明らかにされていない。そこで今回我々は子宮内膜癌における MPA の作用機序を分子メカニズムの面より検討した.【方法】子宮内膜癌 type1 細胞株である Ishikawa および type2 である Hec1A,Hec108 を用いて以下の実験を行った. 1.子宮内膜癌細胞株におけるエストロゲン受容体 (ER) およびプロゲステロン受容体 (PR) の発現の検討 2.MPA 添加時における cell viability を MTS assay にて検定 3.MPA 添加時における Akt pathway の活性を検定 4. SiRNA 等を用い ER, PR そして Akt pathway の抑制実験【成績】1. Ishikawa cell に ER および PR が発現 2.PR 陽性の細胞株において MPA における細胞増殖抑制効果を認めた. 3.エストロゲン添加による Akt pathway が活性化は MPA 添加によって抑制された. 4.PR を抑制すると細胞増殖抑制効果が消失し,また PI3-Akt pathway の阻害実験においても同様の結果を得た.【結論】子宮内膜癌における MPA の作用機序は PR および PI3-Akt pathway を介することが示唆された.

P1-40 子宮内膜増殖症はどのくらい悪性化するか?

聖路加国際病院女性総合診療部

塩田恭子,真島 実,小場紀和子,西澤知佳,彦坂慈子,町田弘子,秋谷 文,榊原嘉彦,酒見智子,斉藤理恵,佐藤孝道

【目的】子宮内膜増殖症が子宮体癌のリスク因子であることは周知の事実である. 特に複雑型子宮内膜異型増殖症は約20% が子宮体部類内膜癌に移行すると言われている. しかし, 異型を伴わない内膜増殖症での癌化率は少ない. 今回, 臨床の場で実際にどのくらいの率で悪性化をするかを検討した. 【方法】2003 年 1 月から 2008 年 6 月までに内膜生検にて子宮内膜増殖症と診断された 381 症例についてその予後を検討した. 【成績】子宮内膜増殖症の内訳は単純型子宮内膜増殖症が 275 例(72%),複雑型子宮内膜増殖症が 68 例(18%),複雑型子宮内膜異型増殖症が 38 例(10%)であった. 経過観察期間は平均 23 ヵ月. ホルモン治療を行ったのが単純型子宮内膜増殖症では 7 例(2.5%),複雑型子宮内膜異型増殖症では 5 例(7.4%)認めた. 複雑型子宮内膜異型増殖症では 4 例(10.5%)で高用量の酢酸メドロキシプロゲステロンによる保存治療がなされた. 単純型子宮内膜増殖症から複雑型子宮内膜異型増殖症や子宮体癌になった症例はなかった. 複雑型子宮内膜増殖症では 3 例が複雑型子宮内膜異型増殖症に, 1 例が子宮体癌に移行した. 4 例ともホルモン治療は行っていなかった. 複雑型子宮内膜異型増殖症では 4 例で子宮全摘術時に子宮体癌を認め、保存治療を行っていた症例では 1 例が一度寛解し分娩した後に子宮体癌となった. 【結論】1) 単純型子宮内膜増殖症では進行した症例を認めなかったが,異型を伴っていなくても複雑型子宮内膜増殖症では 4 例(5.9%)に進行を認めた. 複雑型子宮内膜増殖症では十分な経過観察と場合によってホルモン治療が必要と考えられた. 2) 複雑型子宮内膜異型増殖症では最終的に 5 例(13.2%) に子宮体癌を認めた.

P1-41 子宮体癌妊孕能温存症例の治療成績と患者背景―特に発見の契機について―

自治医大1, 北里大2, 相模野病院3

藤原寬行', 竹井裕二', 町田静生', 嵯峨 泰', 種市明代', 今井 愛², 上坊敏子³, 鈴木光明'

【目的】近年、若年子宮体癌の増加に伴い妊孕能温存を希望する症例が増えている. 温存療法の治療成績、予後を検討するとともに、早期体癌の発見の契機等を明らかにするために臨床病理学的検討を施行した. 【方法】1987年―2007年に2施設で経験した酢酸メドロキシプロゲステロン(MPA)による子宮体癌妊孕能温存治療症例について、治療成績、発見の契機、患者背景を後方視的に検討した. 治療の適応についてはインフォームドコンセントを行い、同意を得て施行された. 【成績】温存治療は61例に施行された. 進行期(手術進行期+臨床進行期)は0期2、Ia41、Ib4、Ic1、II13、組織型は類内膜腺癌58、異型内膜増殖症3であった. 年齢中央値31歳(21-42)、平均BMIは233(15-38)であった. 月経不順・排卵障害が62%(38例)に認められた. 発見の契機(主訴)は、不正出血が57%(35例)にみられたが、不妊検査の過程で偶然発見された症例が30%(18例)と高頻度であった. 月経異常(無月経、過多月経、月経困難症)が10%であった. 初回治療例の奏効率は72%(44例)であり、不応例17例(28%)には子宮全摘が施行された. 奏効例の45%(29/44)が生児を得た. 再発率は50%(22/44)であり(中央値12ヶ月、7-84カ月)、10例に子宮摘出がなされた. 現時点では、原病による死亡例は認められない. 【結論】MPA療法は初期子宮体癌(類内膜腺癌)において比較的高い奏効率が期待でき、多くの例で妊娠も可能であったが、半数が再発することを認識する必要がある. 温存症例(初期癌)は、不正出血以外の主訴から発見されることも多く、特に不妊検査が発見の契機となっている実態が明らかとなった.