

P3-16 子宮頸部大細胞神経内分泌癌と扁平上皮癌の混合癌の1例群馬大¹, 群馬大腫瘍センター²平川隆史¹, 青木 宏¹, 山下宗一¹, 村田知美¹, 中村和人¹, 鹿沼達哉², 峯岸 敬¹

子宮頸部神経内分泌腫瘍は比較的稀な腫瘍であり, 2003年のWHO分類では4種類のサブクラスに分けられる。なかでも大細胞神経内分泌癌(large cell neuroendocrine carcinoma: LCNEC)は極めて稀とされている。LCNECは子宮頸癌の他の組織型と比べ予後不良であり, 治療法は確立していない。今回, LCNECと扁平上皮癌の混合癌症例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。症例は29歳, 1経妊1経産。不正出血を主訴に前医受診し, 子宮頸部の腫瘍形成が認められ精査目的に当科紹介となった。肉眼的に子宮頸部から腔内蓋に達するカリフラワー状の腫瘍が認められた。子宮頸部細胞診クラスV, 組織診より神経内分泌腫瘍が疑われた。内診上子宮傍結合組織への浸潤を疑う所見は無く, 子宮頸癌 StageIIaと診断した。広汎子宮全摘術, 両側付属器切除術, 骨盤内リンパ節郭清術を施行。腫瘍は全周性に存在し, 一部潰瘍形成が認められた。リンパ管・脈管侵襲陽性, 病理組織学的には大型の異型細胞が胞巣あるいは腺腔様構造を形成する成分と扁平上皮癌成分が混在しており, 前者はCD56およびsynaptophysinが陽性であった。リンパ節転移は認められなかった。以上よりLCNECおよび扁平上皮癌の混合癌, pT2aN0M0と診断した。術後治療としてシスプラチン併用の放射線化学療法およびドセタキセル・カルボプラチン療法を6コース施行, 現在術後9ヶ月経過したが再発兆候を認めていない。

P3-17 子宮頸癌発生過程におけるFGFR2IIIcの発現と役割の検討日本医大¹, 日本医大病理学講座(統御機構・腫瘍学)²川瀬里衣子¹, 石渡俊行², 内藤善哉², 竹下俊行¹

【目的】線維芽細胞増殖因子受容体(fibroblast growth factor receptor/FGFR)にはFGFR1からFGFR4までの4種類が報告されている。近年, FGFR2のSNPsが乳癌, 子宮内膜癌の発癌リスクと強く関連していることが報告され, 注目されている。今回我々は, ヒト子宮頸部異形成と子宮頸癌におけるFGFR2 IIIcアイソフォームの発現と役割につき検討した。【方法】頸癌手術症例30例(角化型14例, 非角化型16例)につきポリクローナル抗FGFR2 IIIc抗体を用いた免疫染色を施行し, 癌細胞での発現につき検討した。さらに, in situ hybridization (ISH)を行い, 癌細胞におけるFGFR2 IIIc mRNA発現を確認した。CIN1~3の症例(各5例)においてもFGFR2 IIIc抗体を用いた免疫染色およびISH法を行い, FGFR2 IIIcの発現と局在パターンを検討した。細胞増殖能については, 抗Ki-67抗体を用いた免疫染色にて確認した。【成績】非癌部の子宮頸部組織では, FGFR2 IIIcとFGFR2 IIIc mRNAは扁平上皮組織にほとんど局在は認められなかった。一方, 頸癌組織では進行期にかかわらず30例全例でFGFR2 IIIcが癌細胞に陽性であり, FGFR2 IIIc mRNAは癌胞巣の辺縁部に高度の発現がみられた。CIN症例では基底側1/3付近にFGFR2 IIIcとそのmRNA発現がみられ, CIN3ではこれらは表層近くまで確認された。【結論】ヒト子宮頸部組織においてFGFR2 IIIcの発現は異形成の進展に関連し, 頸癌においても高度に発現しており, 癌増殖に関与している可能性が示唆された。

P3-18 子宮頸癌におけるHepatocyte growth factor activator inhibitor-1 (HAI-1)の基礎・臨床検討

岡山大

中村圭一郎, 本郷淳司, 関 典子, 児玉順一, 平松祐司

【目的】子宮頸癌は現在治療法として手術・放射線療法等を行っているが, しかしながら再発・再燃症例も多く, 一刻も早い標的遺伝子解明・治療法が望まれている。そこで我々は細胞マトリックスのセリンプロテアーゼ・インヒビターのHepatocyte growth factor activator inhibitor-1 (HAI-1)に着目し, 子宮頸癌患者での検討を行い, その作用機序においても遂行した。【方法】同意の得られた子宮頸癌Ib-IIb期91名患者標本を用い, HAI-1免疫染色を行い, そのClinical pathological factor等の解析を行うとともにHAI-1遺伝子を用い, SiHa (HPV16 type)とHela (HPV18 type)に遺伝子導入を行い, その作用機序や抗腫瘍抑制能について基礎検討を行なった。【成績】免疫染色においては, HAI-1で進行期($p=0.040$), 腫瘍径($p=0.001$), 間質浸潤($p<0.001$), 基幹部浸潤($p=0.002$), リンパ節転移($p<0.001$), 脈管浸潤($p<0.001$)に有意差を認め, HAI-1高発現群は低発現群と比較し, 無病生存率($p=0.0023$), 生存率($p=0.0059$)においても有意差を認めた。その分子作用機序は標的酵素のII型細胞膜通過型セリンプロテアーゼのMatriptase及びHepsinに関与し, intracellular interactionやearly apoptosisに働き, PDZであるMUPP-1・MAGI-3やanti-apoptoticのBcl-2, Bcl-xLにも作用し, 抗腫瘍効果抑制効果を認めた。【結論】HAI-1は子宮頸癌の診断・治療法に役立つ1つの分子標的遺伝子として期待される。