

P2-18-18 子宮癌肉腫、平滑筋肉腫と内膜間質肉腫における Steroid and Xenobiotic Receptor (SXR) の発現と臨床病理学的因子との関連についての検討

東北大¹, 東北大病理²

楽 暁¹, 赤平純一², 宇都宮裕貴¹, 鈴木史彦¹, 志賀尚美¹, 伊藤 潔¹, 笹野公伸², 八重樫伸生¹

【目的】子宮肉腫は婦人科悪性腫瘍のなかでも非常に悪性度の高い疾患であり、再発・進行例に対する新たな治療法の開発が望まれている。Steroid and xenobiotic receptor (SXR) は正常肝臓及び小腸に発現し、異物や生理的化合物の代謝、排泄に重要な役割を担っている。また、活性化された SXR はチトクロム P450 (CYP3A4) やトランスポーターの多剤耐性タンパク (MDR1) の発現を誘導する。これまでに子宮内膜癌や卵巣癌・乳癌に関して SXR の発現や機能解析が報告されている。しかしながら、子宮肉腫組織を用いて臨床病理学的因子との関連を検討した報告はない。今回、子宮肉腫組織標本における SXR の発現と臨床病理学的因子との関連について検討したので報告する。【方法】使用した子宮肉腫症例 47 例 (癌肉腫 24 例, 平滑筋肉腫 17 例, 内膜間質肉腫 6 例), 子宮筋腫 5 例, 正常子宮内膜 5 例は、当施設内の倫理委員会による承認のもとでインフォームド・コンセントの得られた患者より採取した。SXR, ER α , PR, Ki67 の免疫組織学的発現を SABC 法で検討し、HSCORE (40 以上を陽性) を用いて評価した。【成績】SXR は子宮癌肉腫 3 例 (12.5%) と平滑筋肉腫 4 例 (23.5%) で悪性細胞の核に陽性像が認められた。しかしながら、内膜間質肉腫および正常筋腫、子宮筋腫では発現を認めなかった。そして、SXR 陽性例は子宮癌肉腫で進行症例に多く、また SXR と Ki67 の発現には有意な正の相関関係が認められた。【結論】SXR は子宮癌肉腫病変の進展において重要な役割を果たしていると推察され、本研究より臨床進行期の予測マーカーとなる可能性が示唆された。

P2-18-19 子宮体部癌肉腫の遺伝子発現パターンに基づいた治療戦略の考察

慶應大

千代田達幸, 津田浩史, 野村弘行, 片岡史夫, 平沢 晃, 進 伸幸, 青木大輔, 吉村泰典

【目的】子宮体部癌肉腫は腺癌および肉腫のいずれに準じて治療を行うべきか議論されてきた。現在では腺癌に準じて治療される傾向にあるが、その予後は腺癌に比較して極めて不良である。一般に、腫瘍の生物学的特性は遺伝子発現パターンに依存すると考えられる。本研究では、マイクロアレイ解析により子宮体部癌肉腫を腺癌および肉腫と比較することで、その治療戦略を考察する。【方法】文書同意を得て採取した子宮体部類内膜腺癌 24 例, 癌肉腫 15 例, 肉腫 4 例を対象にマイクロアレイ解析を施行し、(1) 3 群間での遺伝子発現パターンの類似性、(2) 遺伝子発現パターンに基づく全症例の再分類、について検討した。【成績】(1) 3 群間で全ゲノムでの遺伝子発現パターンを比較したところ、癌肉腫は腺癌よりも肉腫に類似していた。中でも浸潤転移に関与する上皮-間葉転換 (EMT) 関連遺伝子群の発現を比較したところ、癌肉腫では肉腫と同様に EMT 誘導転写因子を含む間葉系マーカー群の高発現を認めた。(2) 上記 EMT 関連遺伝子群 (30 遺伝子) の発現パターンに基づき全症例を unsupervised clustering で再分類したところ 2 群 (A, B 群) に分類され、それぞれ A 群: 癌肉腫 11 例, 肉腫 4 例, 腺癌 1 例および B 群: 癌肉腫 4 例, 腺癌 23 例であった。【結論】全ゲノムにおける癌肉腫の遺伝子発現パターンは腺癌よりも肉腫に類似し、そのうち EMT 関連遺伝子発現も肉腫と同様のパターンを示し、臨床的に高転移能を有し予後不良である生物学的特性に矛盾しない結果であった。症例毎の再分類の検討では、癌肉腫の多くは肉腫と同一群に分類された。以上より、癌肉腫では遺伝子発現パターンに基づく治療戦略の可能性も考慮すべきと考えられた。

P2-18-20 当科における子宮癌肉腫の検討

産業医大

波多江知穂, 栗田智子, 土岐尚之, 卜部理恵, 鏡 誠治, 川越俊典, 松浦祐介, 蜂須賀徹

【目的】子宮癌肉腫は、子宮体部悪性腫瘍の約 1~3% にみられる稀な疾患であり、5 年生存率は 18~39% と予後不良である。今回、当科における子宮癌肉腫の臨床病理学的特徴を明らかにすることとした。【方法】過去 25 年間に経験した 25 症例を診療録から抽出し、後ろ向き調査で、病理組織標本を再鏡検した。【成績】患者の年齢は平均 67.4 歳で、全例が閉経後発症であった。主訴の 84% は閉経後出血であり、合併症では高血圧が 48%, 糖尿病が 32% と多く、また乳癌治療後の症例が 12% にみられた。治療前の子宮内膜細胞診あるいは組織診で、60% に子宮癌肉腫の治療前診断が可能であった。初回治療として 21 症例で手術療法が行われ、補助化学療法として前半期には VAC 療法、後半期には TC 療法が行われた。摘出標本の肉眼的所見では、ボリープ様の外方性発育を呈するものが多く、病理組織学的には同所性は 44%, 異所性は 56% であった。FIGO の病期分類では 1 期 28%, 2 期 8%, 3 期 52%, 4 期 16% であり、5 年生存率は 1・2 期で 32.1%, 3・4 期で 20.8% と病期での有意差はなく、予後不良であった。進行期以外にも年齢、腫瘍径、肉腫成分の grade、筋層浸潤の深さ、リンパ管・脈管侵襲の有無、付属器転移の有無、腹水細胞診の有無について予後との検討を行ったが、いずれにも有意な差は得られなかった。【結論】細胞診、組織診の両者を施行することが、子宮癌肉腫の治療前診断率を向上させる可能性が示唆された。また、子宮癌肉腫は予後因子に関わらず予後不良な疾患であることを再認識した。