

P1-2-5 子宮体部 type2 体癌に関する臨床病理学検討

東海大

飯田哲士, 村上 優, 村松俊成, 三上幹男

【目的】子宮体部悪性腫瘍は、type1 および type2 に区分され、後者は発生頻度が低く、予後不良な組織型からなるのはよく知られた事実である。これらの予後の差異は、薬剤感受性によるところが大きいと思われるが、その性質の違いは、免疫組織学的検討により推測することができる。これらを検討することにより、予後不良な組織型を呈する子宮体癌に対する治療戦略を模索することを目的とする。【方法】これまで当施設で、治療前にインフォームドコンセントが得られ、手術をおこなった子宮体部漿液性腺癌、明細胞腺癌、および類内膜腺癌 G3 の各々について、子宮内膜の増殖と悪性化に関与するといわれる ER, p53, Cerb-B2 の発現に着目し、これらを免疫組織化学的に検討した。【成績】type2 の子宮体癌においては、これらのマーカーは比較的高頻度に発現した。これは、type1 の症例とは異なる傾向であった。【結論】こうしたことから、予後不良の組織型を呈する子宮体癌については、免疫組織学的検査を補助的に追加することにより、個々の症例での薬剤感受性や生命予後を推測する一助となる可能性が示された。さらには、これらの所見を治療応用につなげていく事に関して、今後さらなる検討を要すると思われた。

P1-2-6 子宮体癌における N-acetylgalactosaminyltransferase-6 発現の意義

産業医大¹, 産業医大分子生物学²栗田智子¹, 鏡 誠治¹, 卜部理恵¹, 川越俊典¹, 松浦祐介¹, 蜂須賀徹¹, 和泉弘人², 河野公俊²

【目的】糖鎖分子構造の決定に関わる糖転移酵素の中で、N-acetylgalactosaminyltransferase-6 (GalNAc-T6) は細胞接着分子や細胞外基質分解酵素の糖鎖修飾により、癌の転移や浸潤に関与することが報告されている。今回我々は子宮体癌における GalNAc-T6 の発現について、臨床組織学的リスク因子との関係を検討した。【方法】1990 年 1 月から 2007 年 12 月までに当科で経験した初回子宮体癌 245 例を対象とした。パラフィン包埋切片を用いて GalNAc-T6 ポリクローナル抗体と反応させ、EnVisoin Dual Link System で発色させた。GalNAc-T6 の発現を 4 段階で (-, ±, +, ++) 評価し、- と ± を陰性、+ と ++ を陽性とした。子宮体癌を類内膜腺癌と非類内膜腺癌の群に分け、GalNAc-T6 の発現を検討した。また類内膜腺癌群においては GalNAc-T6 の発現と病期、組織学的分化度、骨盤リンパ節転移、筋層浸潤、脈管侵襲、頸管浸潤、付属器転移について Mann-Whitney U-test を行い、予後との相関を Kaplan-Meier 法を用いて単変量解析で評価した。本研究は当院倫理委員会の承認を得ている。【成績】類内膜腺癌群 205 例において GalNAc-T6 の陽性群は 150 例、陰性群は 55 例、非類内膜腺癌群 40 例においては GalNAc-T6 の陽性群は 19 例、陰性群は 21 例で、有意に類内膜腺癌群に高発現していた ($p=0.0013$)。また類内膜腺癌群において GalNAc-T6 の発現は進行期 ($p=0.049$)、分化度 ($p=0.001$)、筋層浸潤 ($p=0.024$)、骨盤内リンパ節転移 ($p=0.034$) と有意な関連があった。単変量解析では累積 10 年生存率は陽性群 90.7%、陰性群 77.6% であり、有意差はなかった ($p=0.081$)。【結論】GalNAc-T6 は子宮体部類内膜腺癌において、浸潤・転移との関連が示唆された。

P1-2-7 子宮体部癌肉腫における EGFR および HER2 発現：組織マイクロアレイを用いた検討

京都府立医大¹, 国立がん研究センター中央病院病理科・臨床検査科², 国立がん研究センター中央病院婦人腫瘍科³澤田守男¹, 津田 均², 笠松高弘³, 北脇 城¹

【目的】子宮体部癌肉腫は様々の治療に抵抗性で、予後が極めて悪い疾患である。その発生においては、上皮・間葉成分共に単一の上皮性悪性腫瘍細胞から発生するという single cell theory が主流である。既に我々は、子宮体部癌肉腫において EGFR や HER2 などの発現パターンが上皮・間葉成分で異なることを示してきた。本研究は、子宮体部癌肉腫の多数例を用いた組織マイクロアレイ (TMA) で EGFR および HER2 発現についての網羅的検索を行い、子宮体部癌肉腫診療における分子標的マーカーとなり得るかどうか検討した。【方法】対象は、1997~2010 年に治療を行った子宮体部癌肉腫症例 55 例。学内倫理委員会の承認を得て、手術切除標本のパラフィン包埋ブロックから上皮成分と間葉成分のコンポーネント別に TMA を作製。それを薄切して、EGFR と HER2 タンパク発現を免疫組織化学的に検討した。【成績】上皮成分のうち EGFR が +2 以上の発現を示したのは、類内膜腺癌では G1 で 18.2%、G2 で 33.3%、G3 で 75.9% であり、グレードの上昇と共に発現が増強する傾向にあった。また、漿液性腺癌では 37.5% であった。肉腫成分における EGFR 陽性例は 73.1% (+1 が 17.9%, +2 が 25.6%, +3 が 29.5%) であり、肉腫成分では EGFR タンパクの過剰発現傾向があることが示唆された。HER2 に関して +2 以上の発現を示した部分はなかった。【結論】TMA を用いた本検討では、間葉成分で EGFR の強発現が高頻度に認められ、上皮成分においては悪性度が高くなるほど EGFR 発現が増強する可能性が示された。一方、HER2 の発現は本検討ではほとんど認められなかった。以上より、子宮体部癌肉腫において EGFR が診断や治療の分子マーカーとなる可能性が示唆された。