

論文内容の要旨

報告番号	空欄	氏名	梶原宏貴
The Dichotomy in the Histogenesis of Endometriosis-associated Ovarian Cancer: Clear Cell-type Versus Endometrioid-type Adenocarcinoma			
子宮内膜症と関連する卵巣癌:明細胞腺癌と類内膜腺癌の発癌機序における相違点			

論文内容の要旨

子宮内膜症の発癌機序は不明であるが、移植説と化生説が提唱されている。前者は正所性子宮内膜が月経時に腹腔内に逆流し、卵巣や腹膜に生着し、発生する説であり、後者は卵巣表層上皮が嵌入し発生する卵巣皮質封入嚢胞が上皮に化生することにより発生する説である。このように子宮内膜症の発生には多様性があるものと考えられる。また、子宮内膜症からは約1%の頻度で卵巣癌が発生することを我々は報告したが、その発癌機序は不明である。

そこで、正常卵巣、卵巣皮質封入嚢胞、正所性子宮内膜、子宮内膜症性嚢胞、4種類の卵巣癌(漿液性腺癌、粘液性腺癌、明細胞腺癌、類内膜腺癌)の摘出標本を用い、免疫組織染色を行った。免疫組織染色に用いた抗体は上皮マーカーとしてEMA、中皮マーカーとしてcalretinin、さらにHepatocyte nuclear factor (HNF)-1betaである。このHNF-1betaは明細胞腺癌のみに過剰発現する転写因子である。評価は染色面積の割合により行い、以下の結果が得られた。

- ① 正常卵巣表層上皮はEMAは陰性であるが、calretininは陽性であり、中皮の性格を有していることが確認された。卵巣皮質封入嚢胞は卵巣表層上皮の嵌入により発生するため中皮の性格を有していることが予測されたが、結果はEMAは約半数で陽性、calretininも約半数で陽性であり、一部では上皮への化生が生じていた。また表層上皮、封入嚢胞においては共にHNF-1betaは陰性であった。
- ② 正所性子宮内膜ではEMAは陽性、calretininは陰性、HNF-1betaは分泌期、月経期に陽性であった。
- ③ 内膜症性嚢胞では91%がEMA陽性であり、calretininは陰性であるが、HNF-1betaは61%に陽性であった。内膜症性嚢胞にはHNF-1beta発現の異なる性質のものが存在した。
- ④ 卵巣癌では明細胞腺癌のみにHNF-1betaが高発現し、内膜症性嚢胞から異型内膜症、明細胞腺癌への連続病変においてもHNF-1betaは陽性であった。一方、類内膜腺癌ではHNF-1betaは陰性であり、近傍に認められる内膜症性嚢胞でもHNF-1betaは陰性であった。

すなわち、正所性子宮内膜が月経血逆流により卵巣や腹膜に生着し、そこから発生した内膜症性嚢胞はEMA陽性、calretinin陰性、HNF-1beta陽性の性格を有していると考えられ、これは約60%の内膜症性嚢胞および明細胞腺癌の染色パターンと一致した。また卵巣表層上皮はEMA陰性、calretinin陽性、HNF-1beta陰性であるが、卵巣皮質封入嚢胞の一部はEMA陽性、calretinin陰性、HNF-1beta陰性であり、上皮への化生を示した。これは約40%の内膜症性嚢胞および類内膜腺癌の染色パターンと一致した。

以上より、正所性子宮内膜の逆流、移植により発生した内膜症性嚢胞より明細胞腺癌が発生し、化生より発生した内膜症性嚢胞より類内膜腺癌が発生するという機序を提唱した。