

## 学位請求論文の内容の要旨

論文提出者氏名	腫瘍制御科学領域婦人科腫瘍学教育研究分野 氏名 追切裕江
<p>(論文題目)</p> <p><b>Adenocarcinoma of the cervix: Its prognosis and difficult pathological diagnosis</b> (子宮頸部腺癌の予後の検討と組織診断の困難さ)</p>	
<p>(内容の要旨)</p> <p><b>【緒言】</b></p> <p>子宮頸癌は、近年日本で罹患率、死亡率ともに増加傾向にある。特に 30 歳代、40 歳代の死亡率が増加している。組織型においては扁平上皮癌 (SCC) が最も多く、次いで腺癌 (AC) である。近年、AC が増加傾向にあり、日本では 22% を占めている。AC および腺扁平上皮癌 (ASC) は放射線療法 (RT)・化学療法ともに抵抗性を示すため、SCC と比較すると AC・ASC は予後不良である。</p> <p>また、2014 年に子宮頸部腫瘍の WHO 分類が改訂された。それにより、AC の 90% を占めていた粘液性腺癌内頸部型が内頸部型腺癌通常型として粘液性腺癌から独立し、粘液性腺癌には新たに胃型が追加となった。内頸部型腺癌通常型と粘液性腺癌腸型は HPV 関連腫瘍であるが、粘液性腺癌胃型を含めほかの AC は HPV 陰性であると言われている。したがって、AC の亜型により HPV 検査や HPV ワクチンが無効なものがあることを認識しておかなければならない。胃型粘液性腺癌は特に日本に多くかつ予後不良な組織型である。</p> <p>今回我々は AC を新分類に従って再評価し、AC・ASC の予後について検討した。</p> <p><b>【対象および方法】</b></p> <p>2001 年から 2011 年までに当院で子宮頸癌と診断された 204 例の発症年齢、組織型、FIGO 進行期分類、治療法、5 年生存率について後方視的に検討した。また、AC と診断された病理組織について、産婦人科医 1 名、病理医 1 名により WHO 分類 2014 に従って再評価を行った。</p> <p><b>【結果】</b></p> <p>1. 子宮頸癌の臨床像</p> <p>組織型内訳は、SCC 81% (165 例)、AC 11% (22 例)、ASC 4% (9 例)、その他 4% (8 例) であった。発症年齢の中央値は、SCC 52 歳、AC・ASC 44 歳であった。FIGO 進行期分類は、SCC と AC・ASC がそれぞれ I 期 48% (79 例)、68% (21 例)、II 期 25% (41 例)、16% (5 例)、III 期 17% (28 例)、3% (1 例)、IV 期 10% (16 例)、13% (4 例) であった。WHO 分類 2014 に基づいて AC を病理組織学的に再評価した結果は、内頸部型腺癌通常型 82% (18 例)、粘液性腺癌胃型 14% (3 例)、分類不可能 4% (1 例) であった。初回治療として手術を施行したのは、SCC 53% (87 例)、AC・ASC 77% (24 例) であった。RT や化学療法を施行したのは、SCC 47% (78 例)、AC・ASC 23% (7 例) であった。SCC と AC・ASC の進行期別 5 年生存率は、I・II 期 SCC 87.5%、AC・ASC 88.4%、III・IV 期 SCC 44.1%、AC・ASC 40% であった。両進行期群において、SCC と AC・ASC 間の 5 年生存率に有意差は認めなかった。また、初回手術施行例の 5 年生存率は、SCC 89.3%、AC・ASC 91.7% であり、有意差は認めなかった。また、SCC の I・II 期で手術施行例の 5 年生存率は 89.3% (n=86) であり、RT 施行症例 (CCRT を含む) の 5 年生</p>	

存率は 86.8% (n=28) であった一方で、AC・ASC の I・II 期手術施行例の 5 年生存率は 91.7% (n=22), RT (CCRT 含む) の 5 年生存率は 50% (n=4) であった。AC・ASC において、手術施行例は有意に予後良好であった。(Logrank test  $p < 0.02$ ).

## 2. 子宮頸部腺癌の病理組織診断

AC 21 例について、WHO 分類 2014 に従い産婦人科医・病理医により再評価をおこなった。診断が AC から SCC に変更されることはなかった。再評価の結果、8 例 (38%) が異なる診断となった。そのうち 6 例が、類内膜癌から内頸部型腺癌通常型の診断へと変更された。

産婦人科医と病理医の診断が異なった症例が 1 例あった。その症例は、内頸部型腺癌と思われる組織と胃型と思われる組織が両者とも部分的にみられた。鑑別診断のために HIK-1083 (胃型で陽性となる) と p16 (通常型で強陽性となる) を用いた免疫染色を施行し、内頸部型腺癌とするのが妥当であると思われた。

### 【考察】

AC は SCC と比較し予後が悪いといわれているが、本研究では、I・II 期 / III・IV 期別における 5 年生存率と初回手術施行例における 5 年生存率のどちらにおいても、組織間の予後に有意差は認めなかった。当院では AC・ASC は SCC に劣らず予後が良好な傾向にあることが示唆された。しかし AC・ASC の I・II 期において手術施行例と放射線治療例の間で予後に有意差を認めた。したがって、予後不良とされている AC・ASC においても、早期発見により手術を施行し腫瘍を摘除することができれば、SCC と同程度まで予後を改善できる可能性が示唆された。

AC 亜型の 5 年生存率は、内頸部型腺癌 91%、粘液性腺癌胃型 42%と報告されており、亜型によって予後が異なることから、病理組織診断は非常に重要である。最小偏倚腺癌は胃型がきわめてよく分化した一群であり、細胞異型がきわめて乏しいため、良性頸管腺増殖との鑑別が困難である。鑑別診断として胃型粘液由来の HIK-1083 や MUC6 などの免疫染色が有用である。内頸部型腺癌と類内膜癌は、両者とも粘液の乏しい高円柱状腫瘍細胞という点で類似している。類内膜癌は腫瘍細胞に粘液の気配が全く感じられず、腺腔面に線毛を有することがあるとされているが、実際に鑑別するのは困難であり、診断医に大きく左右される。

### 【結語】

子宮頸部腺癌では、手術によって腫瘍が完全に摘除されれば、予後良好となる可能性が高い。子宮頸部腺癌の組織亜型診断は困難であり、適切な診断によってより適した治療法の選択が必要である。