

論文審査の結果の要旨

報 告 番 号	甲 第 1081 号	氏 名	安 藤 大 史
論文審査担当者	主 査 菅 野 祐 幸 副 査 本 田 孝 行 ・ 伊 藤 研 一		

(論文審査の結果の要旨)

子宮頸部多嚢胞性病変を呈する疾患には悪性腺腫 (MDA) 等の腺癌、分葉状頸管腺過形成 (LEGH) やナボット嚢胞などが含まれ、それらを術前に正確に診断し、適切に取り扱う方法はまだ確立されていない。これまでに信州大学産婦人科では多施設共同研究を行い、(1)MRI、(2)子宮頸管細胞診、(3)胃型粘液検出[HIK1083ラテックス凝集反応キット、または細胞診による黄色調粘液の検出(two color pattern, TCP)による]の3つの検査を行い、この結果によって臨床診断し対応するプロトコルを提唱した。今回、このプロトコルにより臨床診断と対応を行った、1995年から2014年までの間に信州大学産婦人科を受診した子宮頸部多嚢胞性病変94例の経過を後方視的に検討した。

また、GNAS遺伝子に活性化変異が生じると細胞内のcyclic AMPが恒常的に増加しProtein kinase A-ERKシグナル伝達経路を介して増殖能が亢進することが知られている。近年膀胱や消化管の粘液産生性腫瘍やLEGHにおいてこの変異が報告されているが、LEGHにおけるこの変異の臨床病理学的な意義はまだ不明である。今回、臨床経過が明らかになっている LEGH 10症例、LEGH with atypia 5症例、MDA 2症例において、ホルマリン固定パラフィン包埋切片からレーザーマイクロダイセクションで病変を切り出し、GNAS遺伝子の変異解析を行いその意義について検討した。

その結果、安藤大史は次の結果を得た。

1. 94 症例のうち、MDA または腺癌疑い、LEGH 疑い、ナボット嚢胞と臨床診断されたのはそれぞれ 10 症例、59 症例、25 症例であった。MDA または腺癌疑いの全例と、LEGH 疑い症例のうち 10 症例が子宮摘出術を受け、正診率は 90%であった。
2. LEGH 疑いと臨床診断した症例のうち 12 ヶ月以上フォローアップしたのは 42 例であり多くは無変化であったが、3 症例で病変の増大が見られ手術を行ったところ、病理所見は 2 例が LEGH with atypia であり、1 例はナボット嚢胞であった。
3. GNAS 遺伝子変異は 2 例の LEGH with atypia でみられ、そのうち 1 例はフォローアップ中に病変の増大が見られた症例であった。

これらの結果より、本研究で用いているプロトコルは子宮頸部多嚢胞性病変の診断と対応において有用と考えられた。LEGH 疑い症例では病変の増大が潜在的な悪性病変や悪性化を見出す指標となりうると考えられた。GNAS 遺伝子変異と LEGH の悪性度上昇が関連している可能性が示唆された。よって、主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。