

氏名	吉田 愛	
学位の種類	博士 (医学)	
学位記番号	第5425号	
学位授与年月日	平成21年12月28日	
学位授与の要件	学位規則第4条第2項	
学位論文名	A scoring system for histopathologic and immunohistochemical evaluations of uterine leiomyosarcomas (子宮平滑筋肉腫に対する病理組織学的、免疫組織学的所見を用いた評価判定法)	
論文審査委員	主査教授 石河 修	副査教授 平川 弘聖
	副査教授 若狭 研一	

論文内容の要旨

【目的】子宮平滑筋肉腫はまれな疾患であり、MRI 画像を用いた術前検査を行うことが多いが、その診断精度は決して高いとはいえない。本研究では MRI 画像および臨床症状から平滑筋肉腫を否定できない子宮筋層病変に対して針生検を行い、H-E 染色標本での評価に Ki-67 および CD34 を用いた免疫組織化学的検討を加えた新しい評価判定法が子宮平滑筋肉腫の術前診断に有用であるかを検討した。

【方法】1994 年から 2008 年の間にインフォームドコンセントを得て施行した針生検症例のうち、子宮平滑筋肉腫のハイリスク群に該当した 475 例を対象とし、H-E 標本で細胞異型・核分裂像・凝固壊死の各所見を評価した。また Ki-67 による免疫組織化学染色を施行し、細胞増殖能の評価を行った。さらに凝固壊死を疑う所見を有する 33 症例には、CD34 を用いた免疫組織化学染色を追加し、壊死巣内に含まれる血管の評価も行った。H-E 標本の各所見および Ki-67、CD34 免疫組織化学染色所見を各々3段階で評価し、スコアポイントを設定した。子宮平滑筋肉腫の判定基準は合計点が6点以上を満たす症例とした。本スコアリングシステムを用いて対象 475 例をスコア化し、評価判定を行った。

【結果】475 例のうち子宮平滑筋肉腫は 8 例であった。H-E 標本で対象 475 例を評価した場合、各所見とも特異度は高い結果を得たが、感度および陽性的中率は低値であった。Ki-67 および CD34 による免疫組織学的所見は H-E 標本と比較して感度・特異度ともに高値を示した。本スコアリングシステムを用いて後方視的に判定を行った場合、子宮平滑筋肉腫 8 例の合計スコアは全て 6 点以上 (平均 10.3 ± 3.7 点) であり、子宮肉腫の判定基準を満たしていた。一方、非肉腫 467 例は全例 6 点未満 (平均 0.2 ± 0.4 点) で、非肉腫と判定された。また、両群の平均スコアを比較したところ、肉腫群で有意に高い結果が得られた。

【結論】針生検標本の診断は微小検体であるため、従来の H-E 標本のみでは判定困難な症例が存在することがわかった。病理組織学的検討に Ki-67 および CD34 を用いた免疫組織化学的検討を加えた今回の新たな評価判定法は、子宮平滑筋肉腫の術前診断として検査精度が優れており、有用な検査法であると考えられた。

論文審査の結果の要旨

子宮平滑筋肉腫 (LMS) に対しては MRI 画像を用いた術前検査を行うことが多いが、その検査精度は高いとはいえない。本研究は MRI 画像および臨床症状から LMS を否定できない症例に対して経子宮頸管の針生検を行い、H-E 染色標本での評価に Ki-67 および CD34 を用いた免疫組織化学的検討を加えた新しい評価判定法が LMS の術前診断に有用かを検討したものである。

1994 年から 2008 年にインフォームドコンセントを得て施行した針生検症例のうち、LMS のハイリスク群 475 例を対象とし、H-E 標本で細胞異型・核分裂像・凝固壊死の各所見を評価した。また Ki-67 による免疫組織化学染色を施行し、細胞増殖能の評価を行った。さらに、凝固壊死を疑う所見を有する 33 症例に対しては CD34 を用いた免疫組織化学染色を追加し、壊死巣に含まれる血管の評価も行った。H-E 標本の各所見および Ki-67、CD34 の所見を各々3段階で評価し、スコアポイントを設定した。

LMS の判定基準は合計点が 6 点以上を満たす症例とした。本スコアリングシステムを用いて対象 475 例をスコア化し、評価判定を行った。

475 例のうち LMS は 8 例であった。H-E 標本で 475 例を評価した場合、各所見とも特異度は高い結果を得たが、感度および陽性的中率は低値であった。Ki-67、CD34 による評価は H-E 標本と比較して感度・特異度ともに良好な結果を示した。本スコアリングシステムを用いて後方視的に判定を行った場合、LMS 8 例の合計スコアは全て 6 点以上（平均 10.3 ± 3.7 点）であり、LMS の判定基準を満たしていた。一方、非肉腫 467 例は全例 6 点未満（平均 0.2 ± 0.4 点）で、非肉腫と判定された。また、両群の平均スコアを比較したところ、肉腫群で有意に高い結果が得られた。

これらの結果から針生検標本の診断は微小検体であるため、従来の H-E 標本のみでは判定困難な症例が存在することがわかった。病理組織学的検討に Ki-67 および CD34 を用いた免疫組織化学的検討を加えた今回の新たな評価判定法は、LMS の術前診断として検査精度が優れており、有用な検査法であることが示唆された。

以上の研究は、従来の検査法に比較して子宮平滑筋肉腫に対する術前診断の精度を飛躍的に向上させ、困難とされる子宮平滑筋肉腫の早期発見に寄与する研究である。本研究者は博士（医学）の学位を授与されるに値すると判断された。