

論文内容の要旨

報告番号		氏名	新納 恵美子
<p>Immunohistochemical expression of CD44v9 and 8-OHdG in ovarian endometrioma and the benign endometriotic lesions adjacent to clear cell carcinoma</p> <p>卵巣子宮内膜症性嚢胞の癌化におけるCD44v9と8-OHdGの発現</p>			

論文内容の要旨

子宮内膜症は生殖年齢女性の約1割に発症する疾患であり、月経困難症・慢性骨盤痛などによりQOLを損なう疾患である。また卵巣子宮内膜症性嚢胞(ovarian endometrioma: 以下OE)の癌化が問題となっている。これまでの研究で子宮内膜症関連卵巣癌(endometriosis-associated ovarian cancer: 以下EAOC)の発生率は0.72%であり、自然発生の卵巣癌と比較して約8倍以上の高率で癌化することを報告した。癌化の原因はまだ十分に解明されていないが、酸化抗酸化のバランスが破綻することが関与するという報告がある。我々はOEの嚢胞内容液にある鉄が酸化ストレスを引き起こし、癌化の一因となっていると考え、研究を続けてきた。

OEとEAOCの酸化抗酸化環境について解明するため、CD44バリエーションアイソフォーム9(CD44v9)と8-hydroxy-2'-deoxyguanosine(8-OHdG)に着目した。CD44v9の発現は還元型グルタチオンの合成を促進し、細胞内抗酸化物質のアップレギュレーションにより抗酸化に寄与する。また、8-OHdGは著明なDNA酸化損傷マーカーである。また、日本人においてはEAOCの多くが明細胞癌(clear cell carcinoma: 以下CCC)の成分を持っていると報告されていることから、組織型をCCCに限定し、評価を行うこととした。

当科で2006年1月から2012年12月に摘出され、病理学的に診断されたOE 27例とCCC 8例の子宮内膜症成分について後方視的に検討した。手術検体のパラフィンブロックを用いてアビジン-ビオチン複合法でCD44v9および8-OHdGの免疫組織学染色を行い、統計的解析を行った。

患者背景ではOE群はCCC群と比較して診断時の年齢が有意に若く、閉経前の患者数が有意に多くなった。腫瘍の最大径はCCC群で有意に大きかった。免疫組織学染色ではCD44v9は子宮内膜上皮細胞の細胞膜に発現し、OEの88.9%(24/27例)に発現していた。CCCの子宮内膜症成分では25%(2/8例)のみに発現していた。CD44v9発現細胞の割合はOEで68.5±20.2%(平均±SD)、CCCの子宮内膜症成分で16.7±16.5%とOEで有意に高かった($p<0.001$)。また、8-OHdGは子宮内膜上皮細胞の核に発現し、OEの96.3%(26/27例)、CCCの子宮内膜症成分の100%(8/8例)に発現しており、有意差は認めなかった。発現割合ではOEと比較してCCCの子宮内膜症成分で有意に高かった(77.3±22.5% vs 94.9±3.0%, $p=0.049$)。CD44v9と8-OHdGの発現率には相関係数-0.458($p=0.006$)の負の相関を認めた。

この結果より、OEとCCCの子宮内膜症成分ではCD44v9および8-OHdGの発現の変化をみとめ、これに伴う抗酸化能の変化がOEの癌化に関与している可能性が示唆された。