

森山 伸吾 論文内容の要旨

主 論 文

Prognostic Significance of Tumor Volume and
Microvessel Density in Squamous Cell Carcinoma of Uterine Cervix

子宮頸部扁平上皮癌における腫瘍容積と微小血管密度の予後因子としての意義

森山 伸吾、小寺 宏平、カレク ネワズ カーン、佐藤 二葉、
宗 陽子、藤下 晃、松田 勝也、中島 久良、石丸 忠之、増崎 英明

Acta Medica Nagasakiensia 53 巻 4 号 77-84 2009 年

長崎大学大学院医学研究科外科系専攻
(指導教授：増崎 英明教授)

緒 言

子宮頸部細胞診による集団検診は頸癌罹患率の減少に一定の効果を挙げてきたが、近年比較的若い女性における浸潤子宮頸癌罹患数の増加が指摘されている。I b- II 期の子宮頸癌に対する治療法として広汎性子宮全摘出術が適用された場合、病理組織学的にリンパ節転移、子宮傍組織浸潤、脈管侵襲などのリスク因子が認められた症例に対しては、放射線療法を主体とした術後療法を追加してきた。最近ではより有効な術後療法として化学放射線併用療法が試みられているが、その適用にあたっては副作用の問題からより有用な予後因子が求められている。腫瘍の大きさは有用な予後因子と考えられてきたが、臨床的にその評価法が一定していないことが問題点として指摘されている。一方、近年、腫瘍内の微小血管密度が予後に関連することが種々の腫瘍で報告されてきた。そこで本研究では、腫瘍容積と腫瘍内微小血管密度を具体的に計測することで、両者の関係や患者予後に及ぼす影響について検討し、それらの予後因子としての有用性を評価することを目的とした。

対象と方法

広汎子宮全摘出術を施行した頸部扁平上皮癌 57 例（I b 期 22 例、II a 期 18 例、II b 期 17 例）を対象とした。腫瘍容積は摘出子宮の HE 染色病理組織標本について肉眼的および顕微鏡的に腫瘍部分を計測し、それを回転楕円体の体積に近似して算出した。腫瘍内微小血管密度はパラフィン包埋切片を材料として、腫瘍胞巣内の血管内皮細胞を免疫染色（LSAB 法、1 次抗体；von Willebrand factor F8/86）により発現させ、画像解析装置を用いて染色部位の面積率（%）を求め、これを血管密度とした。なお、推計学的解析には Mann-Whitney の U 検定、回帰分析、Cox 比例ハザードモデルを用い、予後の比較には Kaplan-Meyer 法で累積 5 年生存率を求め logrank 検定を用いて評価した。

結 果

- ①腫瘍容積は0.1～41.0cm³（中央値3.6 cm³）に分布していた。
- ②微小血管密度は0.33～2.95%（中央値0.85%）に分布していた。
- ③腫瘍容積は骨盤リンパ節転移（6.3 vs 2.6 cm³、P=0.0228）、子宮傍組織浸潤（8.9 vs 0.8 cm³、P<0.0001）、術後放射線療法（5.4 vs 0.6 cm³、P=0.0007）の有無により有意の差が認められた。
- ④微小血管密度は腫瘍容積およびその他の臨床的予後因子との間に有意の関連がみられなかった。
- ⑤累積5年生存率は、腫瘍容積が4cm³以下の群と4cm³を超える群との間（93.1% vs 60.7%、P=0.0037）、微小血管密度が0.8%以下の群と0.8%を超える群との間（96.2% vs 61.3%、P=0.0022）で、それぞれ有意の差が認められた。さらに、腫瘍容積が4cm³を超えかつ微小血管密度が0.8%を超える群の5年生存率はその他の群より一層予後不良であった（42.1% vs 94.7%、P<0.0001）。
- ⑥多変量解析では腫瘍容積と微小血管密度は独立した予後因子であった（各々P=0.041、P=0.03）。

考 察

子宮頸癌における腫瘍容積と腫瘍内微小血管密度は独立した予後因子と考えられ、両者を組み合わせた評価は術後療法の適用に際して有用な予後因子となることが示された。今後、画像診断の進歩によりこれらの客観的評価が可能となれば予後因子としてより有用となる可能性が考えられた。