

主 論 文 要 旨

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	久 慈 志 保
主 論 文 題 名				
A new marker, insulinoma-associated protein 1 (INSM1), for high-grade neuroendocrine carcinoma of the uterine cervix: Analysis of 37 cases (子宮頸部高異型度神経内分泌腫瘍に対する新たな神経内分泌マーカー, insulinoma-associated protein 1 (INSM1) : 37症例の解析)				
(内 容 の 要 旨)				
<p>高異型度子宮頸部神経内分泌腫瘍 (high grade neuroendocrine carcinoma of uterine cervix: HGNCUC) は悪性度が高く、予後不良の腫瘍である。HGNCUCの治療については、通常の子宮頸癌とは異なった方針が必要であると言われていることから、精度の高い病理診断が求められている。Insulinoma-associated protein 1 (INSM1) は、神経内分泌分化に関わる転写因子で、胎生期に一時的に強く発現するが、成人期の正常組織では非常に限局した部位のみにしか存在しない。そしてこの転写因子は、神経内分泌腫瘍において高頻度に発現することが報告されている。これまで、INSM1が免疫組織化学的に核に局在しているか否かについてはほとんど検討されてこなかったが、ごく最近、神経内分泌腫瘍細胞の核内に局在することが確認された。加えて、HGNCUCの要因は、他の神経内分泌腫瘍とは異なりhuman papillomavirus (HPV) であるといわれている。そこで、発症要因が異なっても他の神経内分泌腫瘍と同じ様にHGNCUCにもINSM1が発現しているのか、さらにINSM1は神経内分泌マーカーとしてHGNCUCの診断に有用か検討した。</p> <p>37例のHGNCUCを対象とし、子宮頸部扁平上皮癌 (11例)、子宮頸部腺癌 (9例)、小細胞肺癌 (5例)、肺扁平上皮癌 (5例) を比較対象として、ホルマリン固定パラフィン包埋組織標本を用いて検討を行った。INSM1と既知の神経内分泌マーカー (chromogranin A: ChrA, synaptophysin: Syn, neural cell adhesion molecule: NCAM) の免疫染色が行われた。INSM1, ChrA, Syn, NCAMの陽性率はそれぞれ、95%, 86%, 86%, 68%であった。INSM1は、非特異的反応が少なく、核に陽性で、陽性細胞の核の染色強度も高く、陽性・陰性の判定が容易であった。また、従来 of 神経内分泌マーカーに比べて、感度・特異度が優れていた。</p> <p>HGNCUCのうち組織量が十分採取可能であった29例に対してpolymerase chain reactionsを用いてHPVとそのgenotypeについて解析した結果、72%がhigh risk typeのHPVに感染していたことが明らかとなった (type16, 14%; type 18, 86%)。HPV感染率は通常の子宮頸癌より低かった。</p> <p>以上より、INSM1はHGNCUCにも特異的に発現することが示された。さらにINSM1はHGNCUCに対する正確で正しい診断を担う新しい神経内分泌マーカーであると考えられた。</p>				