



Prevalence of Lynch syndrome among patients with upper urinary tract carcinoma in a Japanese hospital-based population

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2020-04-28 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 伊藤, 徹哉 メールアドレス: 所属:
URL	https://fmu.repo.nii.ac.jp/records/2000289

論文要旨

背景：

リンチ症候群(LS)関連腫瘍である腎盂・尿管癌においては、LSを同定するためのユニバーサルスクリーニング(UTS; universal tumor screening)の報告は少なく、内包されるLSの頻度についても詳細な検討は十分には行われていない。

方法：

腎盂尿管癌患者 164 例、166 病変を対象として、マイクロサテライト不安定性(MSI; microsatellite instability)検査ならびに 4 種類のミスマッチ修復タンパク(MLH1, MSH2, MSH6, PMS2)の免疫組織学的染色(IHC; Immunohistochemistry)による評価を行った。これらの結果から LS が疑われた症例に対して遺伝学的検査を行った。ミスマッチ修復機能異常に関連する癌既往歴や癌家族歴を含む、臨床病理学的因子を検討した。

結果：

高度マイクロサテライト不安性(MSI-H; high-level microsatellite instability)の頻度ならびに IHC による発現消失の頻度は 2.4%(4/164)であり、MSI 検査と IHC の結果は完全一致していた。この 4 症例のうち 3 症例は遺伝学的に LS であることが確認され、残りの 1 症例は、遺伝学的な証明は出来なかったものの、癌罹患歴から LS の可能性が強く疑われた。MSI-H とミスマッチ修復タンパクの発現消失が確認された症例(dMMR; deficient mismatch repair)は、70 歳未満に多く($p=0.04$)、大腸癌の同時性罹患もしくは罹患歴あり($p<0.01$)、改訂ベセスダガイドラインを満たす頻度が高かった($p<0.01$)。また、dMMR 症例の癌発症部位は尿管に多い傾向がみられた($p=0.052$)

結論：

腎盂尿管癌罹患患者における LS の頻度は少なくとも 1.8%であった。MSI 検査と IHC によるスクリーニングの効果は同等であった。腎盂尿管癌において LS を同定する目的での UTS は有用であると考えられるが、dMMR 症例に関連のみられた臨床病理学的因子による選択的スクリーニングを行う上では更なる症例の集積が必要である。

学位論文審査結果報告書

令和元年 11 月 25 日

大学院医学研究科長 様

下記のとおり学位論文の審査を終了したので報告いたします。

審査結果要旨

氏名 伊藤 徹哉

学位論文題名 Prevalence of Lynch syndrome among patients with upper urinary tract carcinoma in a Japanese hospital-based population
(本邦での腎盂尿管癌患者におけるリンチ症候群の有病率)

本研究は、本邦におけるリンチ症候群関連腫瘍である腎盂尿管癌の頻度を明らかにすることを目的とし、マイクロサテライト不安定性 (MSI) 検査ならびにミスマッチ修復蛋白の免疫組織学的染色による評価をおこなったものである。対象は、所属施設で経験した腎盂尿管癌患者 164 例、166 病変を対象とした。結果、遺伝的に 3 例 (1.8%) がリンチ症候群であることが示された。また、MSI-H とミスマッチ修復蛋白の発現消失が確認された症例は、70 歳未満に多く、大腸癌を同時あるいは異時性に重複罹患し、腎盂より尿管に癌発生が多いことが示された。なお、MSI 検査と免疫組織染色評価が一致したことから、スクリーニングとしての免疫染色の有用性も併せて示された。審査会において、今回の検討で合併した大腸癌、尿管癌の組織学的特徴についての説明、膀胱癌とリンチ症候群および尿管癌との関連、リンチ症候群と診断された後のスクリーニング法に関する質問に対しても適切な回答が得られた。

単施設の検討ではあるが、多数症例が対象とされており、本邦における腎盂尿管癌患者におけるリンチ症候群の頻度が本研究成果において明らかとされた。さらに、今後のユニバーサルスクリーニングの有用性も示されたことは意義のある研究成果である。以上のことから、学位に値すると判断する。

論文審査委員 主査 大平弘正
副査 橋本優子
副査 見城 明