

第二次審査(論文公開審査)結果の要旨

Use of tumor markers to distinguish endometriosis-related ovarian neoplasms from ovarian endometrioma

Endometriosis-related ovarian neoplasmsと卵巣チョコレート嚢胞の鑑別における腫瘍マーカーの使用に関する研究

日本医科大学大学院医学研究科 女性生殖発達病態学分野
研究生 新村 裕樹

International Journal of Gynecological Cancer 第30巻 第6号(2020)掲載

卵巣チョコレート嚢胞は臨床において日常的に遭遇する良性疾患であるが、0.7%の確率で癌化することが知られている。卵巣チョコレート嚢胞が悪性転化あるいは境界悪性化した腫瘍はendometriosis-related ovarian neoplasms (ERONs)と総称される。卵巣チョコレート嚢胞とERONsでは治療法が全く異なるため、術前の鑑別診断は臨床的に重要であるが、術前診断に有用な方法は確立していない。ERONsの術前診断に用いられる腫瘍マーカーに着目した研究はほとんどなく、先行研究はCA125の評価に限られている。そこで申請者らはERONsと卵巣チョコレート嚢胞の鑑別に有用な腫瘍マーカーと臨床的特徴を明らかにすることを目的として研究を行った。

【方法】2008年から2018年までの過去10年間に日本医科大学武蔵小杉病院で病理学的に診断されたERONs 21例と卵巣チョコレート嚢胞 262例を対照群とした症例対照研究を行った。悪性または境界悪性群をERONs群、卵巣チョコレート嚢胞症例を良性群の2群として、術前の血清CA125値、CA19-9値、CEA値、SLX値、LDH値、年齢、腫瘍最大径、充実成分の有無を比較検討した。

【結果】ERONs群21例の組織型は、漿液粘液性境界悪性卵巣腫瘍が10例と最も多く、次いで、類内膜癌5例、明細胞癌4例であった。病期はFIGO分類I期が20例と最多で、残り1例がIV期だった。血清CA19-9値 (42 vs. 19 U/mL, $p=0.013$)、CEA値 (1.3 vs. 0.84 ng/mL, $p=0.007$)、SLX値 (41 vs. 33 U/mL, $p=0.050$)、LDH値 (189 vs. 166 U/L, $p<0.001$)では、ERONs群の方が良性群に比べて有意に高値であった。また、ERONs群の方が良性群に比べて、有意に年齢が高く (48 vs. 39歳, $p<0.001$)、腫瘍最大径が大きく (79 vs. 55 mm, $p=0.001$)、充実部分を有する症例が多かった (85.7 vs. 4.5%, $p<0.001$)。血清CA125値は両群間に有意差を認めなかった。ROC曲線による解析では、曲線下面積 (AUC)はCA19-9が0.672 (95% CI 0.52-0.83; $p=0.013$)、CEAが0.725 (95% CI 0.58-0.87; $p=0.007$)、SLXが0.670 (95% CI 0.53-0.84; $p=0.050$)、LDHが0.800 (95% CI 0.70-0.90; $p<0.001$)、年齢が0.775 (95% CI 0.65-0.90;

p<0.001)、腫瘍最大径が0.709 (95% CI 0.56-0.86; p=0.001)であり、AUC値から年齢はCA19-9、CEA、SLX以上に優れた予測因子と考えられ、ROC曲線より求めたカットオフ値は年齢が47歳、腫瘍最大径が80 mmだった。

【結論】術前に血清CA19-9、CEA、SLX、LDH値を測定することは、血清CA125値の測定に比べ、ERONsと卵巣チョコレート嚢胞の鑑別に有用である可能性が示唆された。これに、患者年齢、腫瘍最大径、画像情報を加味するとより精度の高い鑑別が可能であると考えられた。

第2次審査では、①画像診断の精度、②LDHアイソザイムとの関連性、③膀胱子宮内膜症など稀少部位子宮内膜症の癌化、④BRCA1,2などの遺伝子との関連性、などにつき質疑応答がなされ、いずれも的確な回答を得た。

本論文は、日常診療で鑑別に難渋することの多いERONsと卵巣チョコレート嚢胞の鑑別に、CA125以外の腫瘍マーカー測定が有用であることを示したもので、臨床的にはきわめて重要な情報を提供するものである。よって、学位論文として十分価値のあるものと認定した。