

骨盤リンパ節郭清を含む単純子宮頸部摘出術は妊娠中の stage I B1 子宮頸癌患者にとって有用な治療法となりうる：胎児生存率の向上を目指して

Simple trachelectomy with pelvic lymphadenectomy as a viable treatment option in pregnant patients with stage I B1 (≥ 2 cm) cervical cancer : Bridging the gap to fetal viability.

Salvo G et al

Gynecol Oncol 150:50-55, 2018

目的 子宮頸癌は、妊娠に合併する婦人科悪性腫瘍として最も多い疾患である。この研究では妊娠の継続を希望する子宮頸癌 I B1 期 (2 cm 以上) の患者に対し、骨盤リンパ節郭清を含む単純子宮頸部摘出術が治療として妥当か否かを評価した。

方法 2004 年 1 月～2016 年 8 月の期間、妊娠中に低侵襲骨盤リンパ節郭清術と単純子宮頸部切除術を施行された子宮頸癌 stage I B1 の患者を対象とした。患者背景、周術期、産科的、腫瘍学的なアウトカムについてのデータ分析を行った。

結果 5 名の患者が研究の対象となった。年齢の中央値は 30 歳 (26～38)、診断時の妊娠週数は 12 週 (7～18)、治療時の週数が 16.5 週 (12～19) であった。組織型は腺癌 (3 名)、扁平上皮癌 (2 名) であった。腫瘍サイズの中央値は 27 mm (20～40)、grade 2 (2～3)、浸潤の深さは 10 mm (1.5～12) であった。すべての患者にま

ず腹腔鏡下、あるいはロボット支援下の骨盤リンパ節郭清術の後に腔式単純子宮頸部摘出術が施行された。手術時間の中央値は 193 分 (155～259)、出血量 100 ml (50～550)、入院期間 2 日間 (1～3) であった。術中術後の合併症は発生しなかった (30 日間以内)、摘出されたリンパ節数の中央値は 14 (5～15)、分娩週数の中央値は 39 週 (28～40.6) であった。その後のフォローアップ期間の中央値は 75 カ月 (18～168) であったが、すべての患者が再発なく生存していた。

結論 骨盤リンパ節郭清を含む単純子宮頸部摘出術は、妊娠継続希望のある子宮頸癌 I b1 期 (2 cm 以上) の患者に対して、安全な治療法となりうる。

(藤田保健衛生大学医学部産婦人科学教室 大谷清香抄)

BRCA1 変異の有無による高異型度漿液性卵巣癌における PARP 阻害薬オラパリブの放射線増感作用の違い

Radiosensitization by the PARP inhibitor olaparib in BRCA1-proficient and deficient high-grade serous ovarian carcinomas.

Bi Y et al

Gynecol Oncol 150:534-544, 2018

目的 高異型度漿液性卵巣癌 (high grade serous ovarian carcinoma ; HGSOC) のおおよそ 15～25% に BRCA1/2 遺伝子変異があるとされている。ポリ (ADP-リボース) ポリメラーゼ (PARP) 阻害は、BRCA1/2 変異のある細胞、腫瘍に合成致死をもたらす。われわれの目的は、PARP 阻害剤の HGSOC での放射線増感作用効果が、BRCA1 遺伝子変異の有無によってどう異なるのかを調べることにあった。

方法 BRCA1 遺伝子変異の有無による HGSOC に対するオラパリブの放射線増感作用の違いを細胞生存試験および腫瘍増殖試験を用いて評価した。オラパリブと放射線の効果を DNA 損傷、PARP 活性、アポトーシス活性で評価した。

結果 BRCA1 遺伝子変異陽性の HGSOC 細胞は BRCA1 遺伝子変異陰性のものと比較して、放射線単独療法に感受性を示し、またオラパリブによる放射線増感

作用も明らかであった。さらに、オラパリブは放射線と組み合わせた場合に、より DNA 損傷修復と PARP 活性を阻害し、アポトーシスを増加させ、HGSOC 異種移植細胞の増殖を抑制し、宿主 (この場合はマウス ※ 訳者注) の生存率を上昇させた。オラパリブと放射線を組み合わせた治療による腫瘍の増殖阻害効果は、BRCA1 遺伝子変異陰性の腫瘍を移植されたマウスより BRCA1 遺伝子変異陽性の腫瘍を移植されたマウスにおいて顕著であった。

結論 これらの結果は前臨床試験として、特に BRCA1 遺伝子変異陽性の卵巣癌においてオラパリブを HGSOC の放射線増感剤として使用するという、より強力な治療の根拠となりうる。

(藤田保健衛生大学医学部産婦人科学教室 大谷清香抄)