

## ゲノムと子宮筋腫

前田 大地/小山 慧

## Summary

子宮筋腫は女性に生じる最も頻度の高い腫瘍の1つである。良性腫瘍ではあるものの、過多月経や月経痛に加えて不妊の原因となるなど、臨床的に重要な疾患であることはいうまでもない。近年の次世代シーケンシング(NGS)を用いた腫瘍のゲノム学的研究の進歩は目覚ましいものがあり、癌などの悪性腫瘍にとどまらず、種々の良性腫瘍の背景遺伝子異常が同定されてきた。子宮筋腫に関しては、2011年にMED12遺伝子の変異が報告され、以降、エビデンスの蓄積が進んでいる。本稿では子宮筋腫についてゲノム病理学的観点から概説する。

## Key words

平滑筋腫

MED12

HMGA2

フマル酸ヒドラターゼ(FH)

COL4A5-COL4A6

## はじめに

子宮筋腫は子宮筋層に生じる良性の平滑筋系腫瘍である。30歳以上の女性の20~30%、顕微鏡的なものまで含めると約7割に認められるとされ、婦人科腫瘍性疾患のなかで最も頻度の高い病変である。ホルモン依存性の増殖を示すこと、肥満がリスクファクターとなることなどが広く知られているが、その発生については未解明な部分が多い。

図1に子宮筋腫に対して子宮全摘が施行された症例の病理組織標本の肉眼像を提示する。子宮筋層に大小さまざまな結節状の腫瘍がみられ、子宮は変形している。割を入れると境界明瞭な腫瘍が膨隆してくる点も含め、典型的な多発筋腫の所見である。図2には子宮平滑筋腫のhematoxylin eosin (HE)ルーベ像を示す。背景の子宮筋層との境界が明瞭な病変が容易に同定できるだろう。病理総論的に周囲を圧排するような腫瘍の増殖パターンは非浸潤性、すなわち良性であることを示唆するものである。平滑筋腫を構成する腫瘍細胞は異型性に乏しい平滑筋系細胞であり、形態学的に子宮筋層を構成する平滑筋細胞と大きく異なることはない(図3)。では、果たしてこれらの細胞間の違いは何なのだろうか。良性腫瘍である平滑筋腫に、癌のように多様な遺伝子異常は生じているのだろうか。平滑筋腫が多発する場合に、それらはすべて独立した腫瘍なのだろうか。あるいは腫瘍間にクローナリティーがあるのだろうか。こういった疑問に答えるような知見が近年のゲノム解析研究によって蓄積されつつあ

Daichi Maeda

金沢大学医薬保健研究域医学系分子細胞病理学教授

Kei Koyama

秋田大学大学院医学系研究科器官病態学講座