

Histologic and Molecular Type Changes in Endometrial Cancer Recurrences in Comparison With Their Corresponding Primary Tumors.

Moreno-Moreno E, Caniego-Casas T, Carretero-Barrio I, et al. Am J Surg Pathol. 2024;48:1580-7.

要旨

子宮体癌の原発病変の分子プロファイルは種々研究されているが、再発時の分子生物学的変化はほとんど研究されていないため、これを明らかとすべく研究が行われた。

24 症例 50 病変(2 症例は再発 2 病変のため)を検討に用いた。分子遺伝学的分類は ProMisE 分類により代替した。分子分類および組織型診断の補助として、p53, MLH1, PMS2, MSH2, MSH6, ARID1-A, β -catenin, Napsin A の免疫組織化学検討が行われた。加えて high-grade endometrial carcinoma, HG-EC (類内膜癌 grade 1 および 2 以外)に対しては HER2 の免疫組織化学検討も行われた。未分化/脱分化癌の診断には AE1/AE3, E-cadherin, SMARCA2, SMARCA4, INI-1, chromogranin, INSM1 も追加された。中腎様癌の診断には TTF1, Gata3, CD10 が追加された。原発病変と再発病変に関して婦人科癌で頻繁に変異のみられる 61 遺伝子 (AKT1, ARID1A, ARID1B, ARID5B, ATR, BCOR, BRCA1, BRCA2, BRAF, CASP8, CCNE1, CDH1, CDH4, CDH19, COL1A1, CSMD3, CTCF, CTNNB1, EGFR, ERBB2, ESR1, FBXW7, FGFR1, FGFR2, FOXA2, GRB7, GSDMB, MAP2K4, KRAS, MAP3K1, MLL3, MLH1, MKI67, MSH2, MSH6, MYC, NCOR1, NF1, NRAS, PGAP3, PIK3CA3, PIK3R1, PMS2, PNMT, POLE, PPP2R1A, PRPF18, PTEN, KMT2B, RB1, RPL22, SF3B1, SPOP, STARD3, TAF1, TBX3, TCAP, TP53, VGLL1, ZNF217, ZNF703)を搭載したカスタムパネルを用いて sequence が行われた。免疫組織化学に MLH1 の発現欠損がみられた場合は、MLH1 メチル化解析が追加された。

各症例の臨床病理所見を table 1 に示す。15 例が low-grade endometrioid endometrial carcinoma, LG-EEC, 5 例が serous carcinoma, SEC, 1 例は endometrioid endometrial carcinoma, G3-EEC, 1 例は uterine carcinosarcoma, UCS, 1 例は neuroendocrine endometrial carcinoma, NEEC, and 1 例は Mesonephric-like endometrial carcinoma, MLEC であった。原発巣の分子遺伝学的分類は 12 例は nonspecific molecular profile, NSMP (10 例が LG-EEC, 1 例が G3-EEC, 1 例が MLEC), 4 例が MMRd (4 例が LG-EEC), and 8 例が p53abn (5 例が SEC, 1 例が UCS, 1 例が NEEC, 1 例が LG-EEC)であった。MLH1 メチル化は 3 例にみられた。

原発巣と転移巣における変位状態を oncoplot で示す(Fig. 1)。87.5%に *PTEN* 変異、68.7%に *PIK3R1* 変異、62.5%に *ARID1A* 変異、56.2%に *PIK3CA* 変異を認めた。24 例中 8 例(33%; LG-EEC5 例, SEC1 例, UCS1 例, MLEC1 例)において再発腫瘍に追加変異を認めた。特に MMRd 症例では追加変異頻度が高かった。しかし、何かしらの共通する遺伝子変異というものはみられなかった。

原発で NSMP の LG-EEC であった 2 例が、再発時に *MLH1* メチル化のため、MMRd へと変化していた(Fig. 2)。組織像では LG-EEC のうち 4 例が再発時に HG-EC(G3-EEC3 例, UEC/DEC1 例)に変化していた(Fig. 3 and 4)。

Take Home Message

抄読会 令和7年4月21日

1. 体癌の再発に関与する特定の遺伝子変異というものは認められない。
2. MMRd は治療選択肢となりうること、再発時に異なる分子遺伝学的形質を獲得することがあるため、再発病変でも分子遺伝学的形質を確認する必要がある。

抄読者 刑部光正