

リンチ症候群と診断した子宮峡部, 子宮体部, 右卵巣に同時多発した三重複癌の一例

福田 修司・本田 裕・伊勢田侑鼓・梅木 崇寛・隅井ちひろ・熊谷 正俊

広島市立北部医療センター安佐市民病院 産婦人科

Synchronous triple cancers of the uterine isthmus, uterine body, and right ovary with a background of Lynch syndrome: A case report

Shuji Fukuda · Hiroshi Honda · Yuko Iseda · Takahiro Umeki · Chihiro Sumii · Masatoshi Kumagai

Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima City North Medical Center Asa Citizens Hospital

婦人科領域の重複癌のうち同時発症例は稀であり, 子宮内膜癌と卵巣癌の組み合わせが最も多い。子宮内膜癌と卵巣癌の同時発症例は, 重複癌か, それぞれの部位からの転移例か診断に苦慮することがある。また, これらの重複癌や若年発症の子宮内膜癌, さらに子宮峡部癌は, リンチ症候群との関連性が指摘されている。今回我々は, 異なる組織型を呈した子宮峡部癌を含む子宮内膜癌および卵巣癌の3重複癌の発症を契機に, リンチ症候群と診断された症例を経験したので, 文献的考察を含めて報告する。症例は33歳, 未経産。不正性器出血を契機に, 子宮頸部腺癌IB2期と右卵巣転移, もしくは子宮頸部腺癌と右卵巣癌の重複癌と術前診断された。広汎子宮全摘出術, 両側付属器摘出術, 大網部分切除術, 傍大動脈リンパ節生検を施行したところ, 術後病理組織検査で子宮頸部に漿液性癌を主体とした子宮頸部腺癌, 子宮体部内膜に類内膜癌G1, 右卵巣に明細胞癌を認め, 3重複癌と診断した。術後補助化学療法としてTC療法を3コース施行し, 現在再発徴候なく経過している。改訂ベセスダガイドラインを満たし, リンチ症候群の可能性を考慮し, Microsatellite instability (MSI) 検査陽性となったため, リンチ症候群の原因遺伝子であるMMR遺伝子の遺伝学的検査を行ったところ, *MSH6*遺伝子に病的パリアントを認め, リンチ症候群と確定診断された。リンチ症候群と子宮峡部癌の関連性は強く, 病理組織検査所見を再検討し, 子宮頸部腺癌の診断を子宮峡部癌に訂正した。子宮内膜癌と卵巣癌の同時性重複癌や子宮峡部癌はリンチ症候群との関連性が強く, このことを念頭において対応が必要である。

The differential diagnosis of synchronous primary cancers and cancers with metastatic sites at other organs is difficult. Lynch syndrome (LS) is strongly associated with synchronous cancers of the endometrium and ovaries, young-onset endometrial cancer, and uterine carcinoma of the lower uterine segment (LUS). A 33-year-old woman was referred to our hospital with abnormal genital bleeding. Her preoperative diagnosis was cervical adenocarcinoma with right ovarian metastasis or synchronous cervical adenocarcinoma and right ovarian cancer. The postoperative findings revealed triple synchronous cancers: cervical adenocarcinoma of a predominantly serous type, well-differentiated endometrioid adenocarcinoma (grade 1) in the endometrial cavity, and clear cell carcinoma in the right ovary. As these cancers met the criteria of the revised Bethesda guidelines, the MSI testing was performed, and the patient was diagnosed with LS based on the pathogenic mutation of the *MSH6* gene. Because of the strong association between LS and uterine carcinoma of the LUS, the diagnosis of cervical adenocarcinoma was corrected to uterine carcinoma of the LUS. Synchronous cancers of the endometrium and ovaries are also associated strongly with LS, as well as uterine carcinoma of the LUS. Therefore, the genetic background of LS should be considered for the clinical management of these cancers.

キーワード: 子宮峡部, 子宮内膜癌, 卵巣癌, 重複癌, リンチ症候群

Key words: lower uterine segment (LUS), endometrial cancer, ovarian cancer, synchronous cancer, Lynch syndrome

緒 言

婦人科癌の重複癌のうち同時発症例は稀であるが, 中でも子宮内膜癌と卵巣癌の組み合わせが最も多い^{1) 2)}。またこれらの重複癌や若年発症の子宮内膜癌, さらに子宮峡部癌はリンチ症候群との関連性が指摘されている³⁾。今回我々は, 異なる組織型を呈した子宮峡部癌を

含む子宮内膜癌および卵巣癌の3重複癌の発症を契機に, リンチ症候群と診断された症例を経験したので報告する。

症 例

患者: 33歳

主訴: 不正性器出血

身体所見：身長158cm，体重74.0kg，BMI 29.6kg/m²，PS 0

月経・妊娠分娩歴：0妊0産，28日型・整

既往歴・併存症：特記なし

家族歴：母方叔父 肝癌

現病歴：6か月前から不正性器出血がみられ，紹介医を受診。超音波検査で右卵巢の腫大，子宮頸管内に腫瘍性病変を認めるも，子宮頸部及び子宮内膜細胞診に異常なく，機能性子宮出血と診断された。ホルモン療法を行うも症状の改善なく，骨盤部造影MRI検査を行った。右卵巢腫大については，卵巢子宮内膜症性のう胞，または成熟奇形腫の診断，子宮頸管内腫瘍については子宮頸管ポリープまたは子宮粘膜下筋腫の診断であった（図1）。精査・加療目的に当院を紹介受診となった。

来院後経過：経膈超音波検査を行ったところ，右卵巢には嚢胞成分と血流を伴った乳頭状増生を呈する充実成分が混在し卵巢癌が疑われた（図2）。子宮頸管内腫瘍の精査のため子宮鏡検査を行ったところ，腫瘍は不整形，易出血性で悪性腫瘍が強く疑われた（図3）。この部位を生検したところ，病理組織検査で混合癌（内頸部型腺癌>明細胞癌，漿液性癌）を認めた。その後施行したPET-CT検査では，子宮頸部病変と右卵巢病変にFDGの異常集積を認めた（図4）。血液検査では凝固系含めて特記異常所見はなく，腫瘍マーカー検査ではCA19-9，CA125，SCCの上昇を認めた（表1）。以上の検査所見から，右卵巢転移を伴った子宮頸部腺癌IB2期，もしくは子宮頸部腺癌IB2期と右卵巢癌IA期の重複癌と術前診断した。1か月後に開腹術を施行した。右付属器

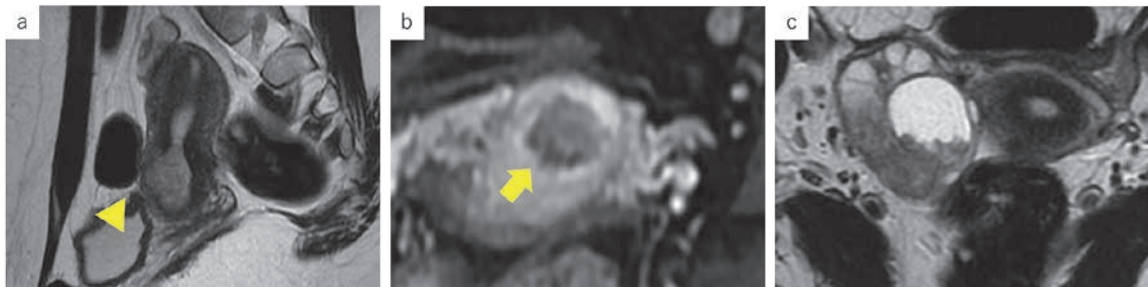


図1 骨盤部MRI検査

a：子宮頸部病変 T2強調像（単純）

b：子宮頸部病変 T1強調像（造影）

c：右卵巢病変 T2強調像（単純）

MRI検査で子宮頸部に25mm大の腫瘍を認め，造影で小嚢胞の集簇がみられた（a，b）。また，右卵巢に複数の嚢胞性病変を認めた（c）。

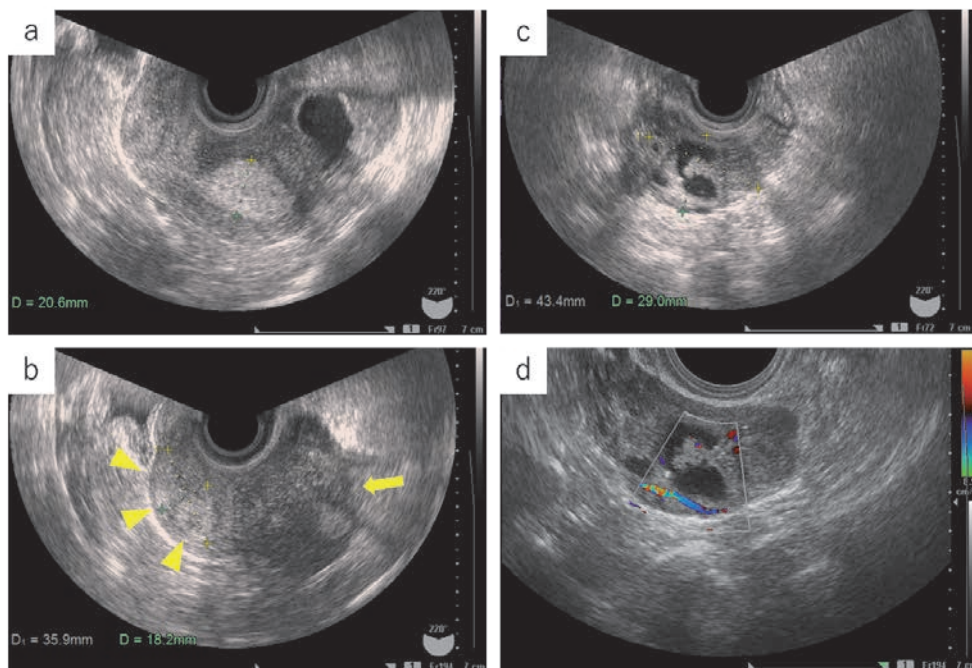


図2 経膈超音波検査

a：子宮内膜に約20mm程度の肥厚がみられた。

b：子宮頸管内に35.9×18.2mm大のやや高輝度な腫瘍を認めた（矢頭）。矢印は子宮体部を指す。

c：右卵巢に43.4×29.0mm大で二胞性の嚢胞性病変を認めた。

d：右卵巢嚢胞性病変の一部に血流を伴う乳頭状増生を呈する充実成分を認めた。

を摘出し、迅速病理組織検査へ提出したところ、腺癌が検出された。しかし、子宮頸癌からの卵巣転移と断定されず、子宮頸癌と右卵巣癌の重複癌の可能性を考慮し、広汎子宮全摘出術および左付属器摘出術、大網部分切除術および傍大動脈リンパ節生検を追加した。なお、右付属器摘出時に右卵巣腫瘍壁の破綻を認めた。

病理組織診断：肉眼的には子宮頸部から子宮峡部にかけて不整な隆起と潰瘍を伴った腫瘍性病変が存在し、組織学的にはこの部位に、漿液性癌を主体とした腺癌（他に通常型内頸部腺癌、明細胞癌）を認めた。腫瘍径は3.1cmで子宮傍結合織浸潤はなかった（図5 a～d）。免疫染色ではp16がびまん性に陽性を示す一方で、ER（Estrogen Receptor）およびvimentinは弱～中等度陽性となる領域も多くみられた。CEAに関しては陰性であった（図5 e～h）。また、子宮底部には異型子宮内膜増殖症を背景に類内膜癌G1、さらに右卵巣に

は子宮内膜症に隣接して明細胞癌が認められた（図5 i～j）。腹水洗浄細胞診は陰性、所属リンパ節や大網に転移はなく、子宮頸部腺癌IB2期、子宮内膜癌IA期、右卵巣癌IC1期の3重複癌と診断した。

術後経過：子宮頸部腺癌はIB2期であったが脈管侵襲があり、再発中リスクと判断した。また、右卵巣癌は術中破綻あり、IC1期と診断されたため、術後補助化学療法としてTC療法（パクリタキセル：175mg/m²、カルボプラチン：AUC6）を3週毎に計3コース行った。本症例は類内膜癌の子宮内膜癌と卵巣癌の重複があり、リンチ症候群の一次スクリーニングである改訂ベセスダガイドラインに準じてスクリーニング陽性と判定した。さらに二次スクリーニングとして、右卵巣癌組織を提出したmicrosatellite instability（MSI）検査もMSI-highで陽性となった。リンチ症候群の可能性があり遺伝カウンセリングを実施したところ確定診断を希望された。MMR遺伝子の遺伝学的検査を行い、MSH6遺伝子の生殖細胞



図3 子宮鏡検査

子宮頸部病変を観察したところ、内子宮口から外子宮口の子宮頸管右側より不整形の腫瘍が発生しており、生検で混合癌が検出された。

表1 検査所見

| 検査項目 | 検査所見 | | | | | | | | | | | | |
|---------------------|--|--------|---------------------------|-----|---------------------------|-----|--------------------------|-------|-------------------------|-----|---------------------------|--|--|
| 骨盤部造影MRI検査 (図1) | 子宮頸部に25mmの腫瘍あり、一部小嚢胞が集簇。 →子宮頸管ポリープまたは粘膜下筋腫疑い。 右卵巣には複数の嚢胞病変あり、背側に壁在小結節を複数認めた。 | | | | | | | | | | | | |
| 経腔超音波検査 (図2) | 子宮頸管内に35.9×18.2mmの腫瘍あり。 右卵巣に43.4×29.0mmの二胞性嚢胞病変あり、一部に血流を伴う乳頭状増生を呈する充実成分あり。子宮内膜は20mmと肥厚。腹水なし。 | | | | | | | | | | | | |
| 子宮鏡検査 (図3) | 頸管内に不整形の易出血性腫瘍あり | | | | | | | | | | | | |
| PET-CT検査 (図4) | 子宮頸部にSUV max 16.61、右卵巣腫瘍にSUV max 19.90のFDGの異常集積あり。 | | | | | | | | | | | | |
| 腫瘍マーカー (括弧内は基準値) | <table border="0"> <tr> <td>CA19-9</td> <td>38.5 U/mL (≤ 37 U/mL)</td> <td>CEA</td> <td>1.9 ng/mL (0 - 5.0 ng/mL)</td> </tr> <tr> <td>AFP</td> <td>1.5 ng/mL (0 - 20 ng/mL)</td> <td>CA125</td> <td>57.3 U/mL (0 - 35 U/mL)</td> </tr> <tr> <td>SCC</td> <td>2.5 ng/mL (0 - 2.3 ng/mL)</td> <td></td> <td></td> </tr> </table> | CA19-9 | 38.5 U/mL (≤ 37 U/mL) | CEA | 1.9 ng/mL (0 - 5.0 ng/mL) | AFP | 1.5 ng/mL (0 - 20 ng/mL) | CA125 | 57.3 U/mL (0 - 35 U/mL) | SCC | 2.5 ng/mL (0 - 2.3 ng/mL) | | |
| CA19-9 | 38.5 U/mL (≤ 37 U/mL) | CEA | 1.9 ng/mL (0 - 5.0 ng/mL) | | | | | | | | | | |
| AFP | 1.5 ng/mL (0 - 20 ng/mL) | CA125 | 57.3 U/mL (0 - 35 U/mL) | | | | | | | | | | |
| SCC | 2.5 ng/mL (0 - 2.3 ng/mL) | | | | | | | | | | | | |

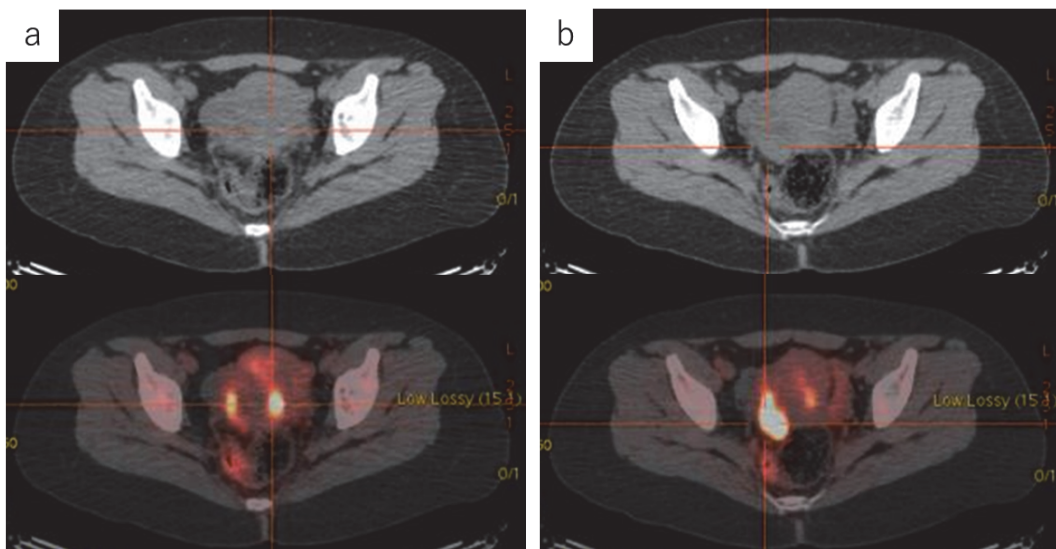


図4 PET-CT検査（上段は単純CT）

a：子宮頸部病変への集積 b：右卵巣病変への集積

子宮頸部にSUV max16.61、右卵巣腫瘍にSUV max19.90のFDGの異常集積を認めた。遠隔転移を疑わせる異常集積は認めなかった。

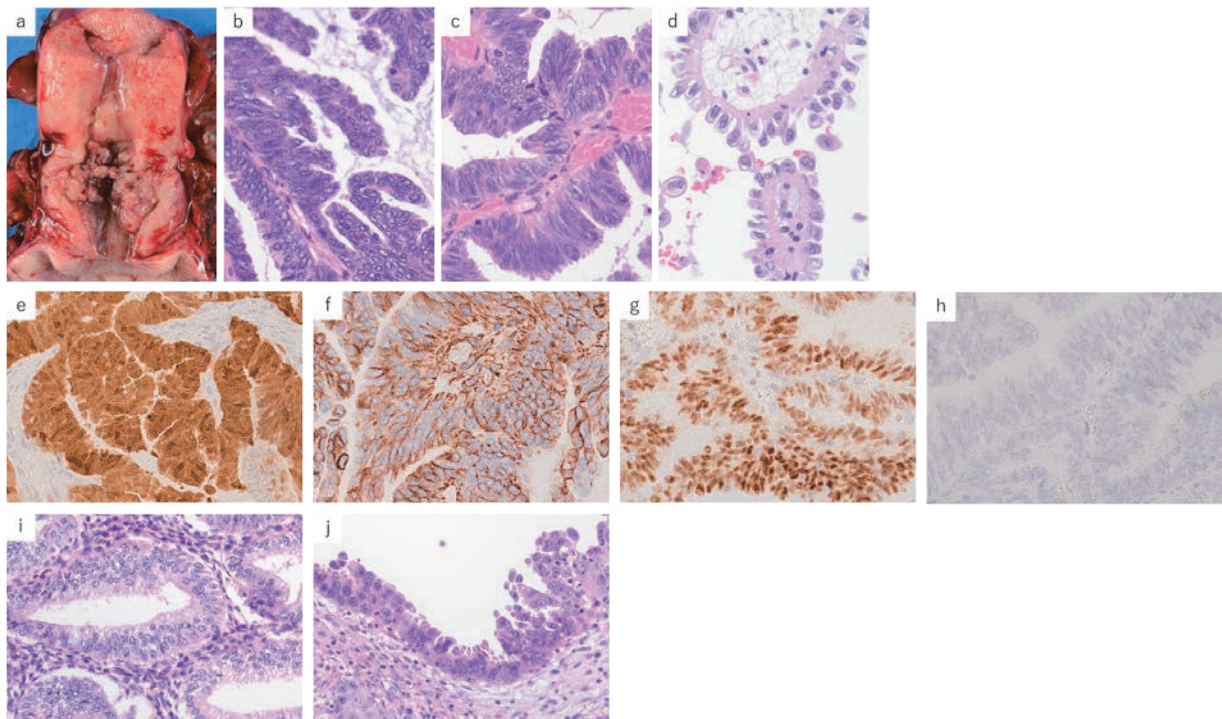


図5 病理組織検査

a～d：子宮頸部病変

a：肉眼像

b：漿液性癌 (HE×400)

c：通常型内頸部腺癌 (HE×400)

d：明細胞癌 (HE×400)

肉眼的に腫瘍は子宮頸部から峽部にかけて広がっていた。病理組織検査では、混合癌（漿液性癌＞通常型内頸部腺癌＞明細胞癌）と診断された。

e～h：子宮頸部病変の免疫染色

e：p16 (×400)

f：vimentin (×400)

g：ER (×400)

h：CEA (×400)

内頸部腺癌が主体の部分ではp16が概ね陽性を示し、主に漿液性癌が占める部分ではERおよびvimentinが陽性となる領域がみられた。CEAは陰性であった。

i～j：子宮体部病変・右卵巣病変

i：子宮底部に異型子宮内膜増殖症に隣接して類内膜癌G1を認めた (HE×400)。

j：右卵巣癌の病理組織検査では明細胞癌を認めた (HE×400)。

系列に病的バリエント (c.3103C>T (p.Arg1035*)) を認め、リンチ症候群と確定診断された。その後、子宮峽部癌はリンチ症候群の合併率が高いことから、子宮頸部から子宮峽部の病変の病理組織診断について再検討した。子宮頸癌か子宮内膜癌か分類が困難な場合、腺癌では子宮内膜癌に分類する規約があること、腫瘍組織の免疫組織所見が子宮峽部癌に矛盾しないこと、子宮頸癌において漿液性癌は極めて稀である点から、診断を子宮峽部癌Ⅱ期、子宮内膜癌ⅠA期、右卵巣癌ⅠC1期へ変更した。現在、手術から2年10か月経過しているが再発徴候を認めていない。

考 案

重複癌は、一般的にWarren & Gateが報告した、1. 各腫瘍が一定の悪性像を示す、2. 各腫瘍はお互いに離れた部位に存在する、3. 一方の腫瘍が他方の転移ではない、という定義が用いられる⁴⁾。婦人科領域における重複癌の頻度は約5.0%という報告があり、同時性（2つの癌腫の発生が1年以内）は1.3%と稀であ

る^{5) 6)}。そのうち50～70%を子宮内膜癌と卵巣癌の重複癌が占めており、最多の組み合わせである^{1) 2)}。

子宮内膜癌と卵巣癌の重複癌は、若年、肥満、未経産、閉経前の女性に多いという報告があり⁷⁾、特に年齢に関してはピークが40歳台後半にあり特筆すべき特徴といえ⁸⁾、本症例も上記の臨床的背景に全て合致している。これらの重複癌の臨床進期はⅠ～Ⅱ期が多く比較的予後は良好（累積5年生存率 85.9%²⁾）であり、本症例もいずれもⅠ～Ⅱ期であったため良好な予後が期待できる。これら重複癌の組織型は、Soliman et al.の報告した子宮内膜癌と卵巣癌の同時性重複癌の84例のうち、57例（67%）は類内膜癌どうしの組み合わせで最も頻度が高い⁷⁾。本症例では、子宮内膜癌が漿液性癌を主体とした混合癌及び類内膜癌で、卵巣癌が明細胞癌であり、このような組み合わせは同報告によると1%とされ、比較的稀である。一方、近年子宮内膜癌と卵巣癌の重複癌の多くは単クローン性であり、それらのほとんどが子宮内膜癌を原発とするという報告がなされている^{9) 10)}。すなわち、子宮内膜癌と卵巣癌の重複癌と考えられてきた症

例の多くが、実際には子宮内膜癌ⅢA期となる可能性がある。子宮内膜癌ⅢA期の累積5年生存率は42%¹¹⁾であるが、子宮内膜癌と卵巣癌の重複癌の予後と大きな乖離がある。子宮内膜癌と卵巣癌の重複癌が子宮内膜癌の卵巣転移例に比して予後が良好な理由は不明であるが、経卵管的に腫瘍が卵巣へ移植されることが発生機序として考えられており、この点が子宮内膜癌と卵巣癌の重複癌の予後良好の理由かもしれない。本症例は、子宮内膜癌と卵巣癌とも前癌病変を背景に発生した可能性が高く、単クローン性の発生と矛盾する所見であった。

リンチ症候群は、*MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2* いずれかのDNAミスマッチ修復 (mismatch repair; MMR) 遺伝子の生殖細胞系列変異によって引き起こされる常染色体顕性の遺伝性腫瘍である。リンチ症候群の女性における子宮内膜癌の生涯発症リスクは28~60%、卵巣癌は6~9%で、一般集団 (それぞれ2%, 1%) と比較すると高率であり、特に子宮内膜癌はリンチ関連腫瘍の代表格である大腸癌とほぼ同程度の高頻度で発生するとされている^{12) 13)}。本症例のような子宮内膜癌と卵巣癌の同時性重複癌では、リンチ症候群の一次スクリーニングの一つである改訂ベゼスタガイドラインを満たし、約25%にMMR蛋白欠損もしくはMSI-highがみられたという報告もある⁹⁾。したがって本症例のような子宮内膜癌と卵巣癌の同時性重複癌は異時性より積極的にリンチ症候群を念頭において対応をする必要がある。子宮内膜癌を発症したリンチ症候群患者では、*MSH6* 遺伝子に病的バリエーションを認めることが多い^{14) 15)}。一方で、*MSH6*は1塩基のミスマッチを認識するMMR蛋白であり2塩基以上のループアウト構造の修復に関与しないため、*MSH6*遺伝子に病的バリエーションがあってもMSH-highを生じない可能性がある^{16) 17)}。本症例ではリンチ症候群の二次スクリーニングであるMSI検査でMSI-highとなったが、*MSH6*に病的バリエーションを有するリンチ症候群ではMSI検査でMSI-highを示す症例は50%に過ぎなかったという報告もあり¹⁵⁾、子宮内膜癌を有するリンチ症候群では二次スクリーニングとしてMMR蛋白の免疫染色を行った方がよいと思われた。

子宮峡部癌は、体部下部から頸部上部、すなわち子宮峡部 (lower uterine segment; LUS) への広がりが肉眼的に明らかな腫瘍と定義され、子宮内膜癌のうち3~3.5%と稀である¹⁸⁾。LUSは子宮体部と頸部との間に位置していることから、常に子宮頸部腺癌との鑑別が問題となる。本症例のように正常な峡部組織が残存していない場合には免疫染色で両者を鑑別している症例が散見される。すなわち、典型的には子宮内膜癌の一部である子宮峡部癌はER陽性、vimentin陽性、CEA陰性であり、本症例もこれに矛盾しない所見であった。逆に子宮頸部腺癌ではER陰性、vimentin陰性、CEA陽性となることが

多い³⁾。また子宮峡部癌は子宮体部発生の子宮内膜癌より発症年齢が若く、組織型はおおよそ77%を類内膜癌が占め、58%がG3であったという報告もある¹⁹⁾。本症例は、組織型は漿液性癌・通常型内頸部腺癌・明細胞癌の混合癌であり、典型例ではなかった。子宮峡部癌の特筆すべきことに、リンチ症候群の頻度の高さが挙げられる。子宮内膜癌でのリンチ症候群の頻度は1~2%であるのに対し、Westin et al. は子宮峡部癌35例中5例 (14.2%) が、リンチ症候群の一次スクリーニングの一つであるアルステルダム基準IIを満たし、リンチ症候群と診断されたと報告している。また、この5例はいずれも*MSH2* 遺伝子の変異とMSH-highを認め、加えて他の5例でもMMR遺伝子の変異もしくはMMR蛋白の発現低下がみられ、子宮峡部癌とMMR遺伝子変異・MMR遺伝子蛋白発現低下の関連性が指摘されている³⁾。これらのほとんどが*MSH2* 遺伝子に病的バリエーションを認めており、本症例を含め、*MSH6* 遺伝子に病的バリエーションを認めた報告例は少ない²⁰⁾。本邦において、子宮峡部癌自体、またはリンチ症候群という遺伝的背景から発生した子宮峡部癌の報告例は少なく、これらの疾患の適切な診断・管理の確立のためには症例の蓄積が必要である。

本症例は、若年、未産婦、肥満、閉経前といった子宮内膜癌と卵巣癌の重複癌の臨床的特徴を有していた。子宮内膜癌と卵巣癌の重複癌は改訂ベゼスタガイドラインを満たし、リンチ症候群の可能性を考慮する必要があるが、同時性の場合さらにその可能性が高く、本症例ではリンチ症候群の確定診断に至った。リンチ症候群と子宮峡部癌の関連性は強く、本症例ではリンチ症候群の診断を契機に子宮頸部から峡部に広がる腫瘍性病変を子宮峡部癌と判断した。子宮内膜癌と卵巣癌の同時性重複癌や子宮峡部癌はリンチ症候群の可能性を念頭に対応する必要があると考えられた。

本論文にかかわる著者の利益相反：なし

謝辞：本症例の病理組織診断に関してご指導いただきました、広島市立北部医療センター安佐市民病院病理診断科の金子真弓先生に深謝いたします。

文 献

- 1) Singh N. Synchronous tumours of the female genital tract. *Histopathology* 2010; 56: 277-285.
- 2) Zaino R, Whitney C, Brady MF, DeGeest K, Burger RA, Buller RE. Simultaneously detected endometrial and ovarian carcinomas – a prospective clinicopathologic study of 74 cases: a gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol* 2001; 83: 355-362.
- 3) Westin SN, Lacour RA, Urbauer DL, Luthra R,

- Bodurka DC, Lu KH, Broaddus RR. Carcinoma of the lower uterine segment: A newly described association with Lynch syndrome. *J Clin Oncol* 2008; 26: 5965-5971.
- 4) Warren S, Gates O. Multiple primary malignant tumors: A survey of the literature and a statistical study. *Am J Cancer* 1932; 16: 1358-1414.
 - 5) 長沢敢, 山本勉, 野島美知夫, 大久保絵理, 一本美香. 当科における重複癌の検討. *日産婦科誌* 1998; 28: 20-24.
 - 6) 北島隆, 金子昌生, 木戸長一郎, 千原勤, 牛島宥. 重複悪性腫瘍の発生頻度に関して一症例報告ならびに統計的観察一. *癌の臨床* 1960; 6: 337-345.
 - 7) Soliman PT, Slomovitz BM, Broaddus RR, Sun CC, Oh JC, Eifel PJ, Gershenson DM, Lu KH. Synchronous primary cancers of the endometrium and ovary: a single institution review of 84 cases. *Gynecol Oncol* 2004; 94: 456-462.
 - 8) Matsuo K, Machida H, Blake EA, Holman LL, Rimel BJ, Roman LD, Wright JD. Trends and outcomes of women with synchronous endometrial and ovarian cancer. *Oncotarget* 2018; 9: 28757-28771.
 - 9) Sakamoto I, Hirotsu Y, Amemiya K, Nozaki T, Mochizuki H, Omata M. Elucidation of genomic origin of synchronous endometrial and ovarian cancer (SEO) by genomic and microsatellite analysis. *J Gynecol Oncol* 2023; 34: e6.
 - 10) Schultheis AM, Ng CK, De Filippo MR, Piscuoglio S, Macedo GS, Gatus S, Perez Mies B, Soslow RA, Lim RS, Viale A, Huberman KH, Palacios JC, Reis-Filho JS, Matias-Guiu X, Weigelt B. Massively parallel sequencing-based clonality analysis of synchronous endometrioid endometrial and ovarian carcinomas. *J Natl Cancer Inst* 2016; 108: 6.
 - 11) 井庭貴浩, 井庭裕美子, 板持広明, 津崎恒明. 子宮体癌と卵巣癌の重複癌の1例. *産婦の進歩* 2007; 1: 1-5.
 - 12) Resnick KE, Hampel H, Fishel R, Cohn DE. Current and emerging trends in Lynch syndrome identification in women with endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2009; 114: 128-134.
 - 13) Weissman SM, Bellcross C, Bittner CC, Freivogel ME, Haidle JL, Kaurah P, Leininger A, Palaniappan S, Steenblock K, Vu TM, Daniels MS. Genetic counseling considerations in the evaluation of families for Lynch syndrome - a review. *J Genet Couns* 2011; 20(1): 5-19.
 - 14) 阪埜浩司. 子宮体癌におけるジェネティックスとエピジェネティックス～子宮内膜の発癌とDNAミスマッチ修復遺伝子異常の視点から～. *日産婦誌* 2013; 65: 1716-1725.
 - 15) 鈴木興秀, 隈元謙介, 福地稔, 近範泰, 幡野哲, 松澤岳晃, 熊谷洋一, 石橋敬一郎, 持木彫人, 石田秀行. MSH6遺伝子の生殖細胞系列変異が認められたLynch症候群大腸癌の1例. *日本消化器外科学会雑誌* 2015; 48(7): 618-627.
 - 16) 菅野康吉. 遺伝性大腸癌を振り返る【HNPCC】診断とその問題点. *大腸癌Frontier* 2010; 3: 37-40.
 - 17) Ku JL, Yoon KA, Kim DY, Park JG. Mutations in hMSH6 alone are not sufficient to cause the microsatellite instability in colorectal cancer cell lines. *Eur J Cancer* 1999; 3562: 1724-1729.
 - 18) 増田健太, 阪埜浩司, 矢野倉恵, 小林佑介, 辻浩介, 木須伊織, 植木有紗, 野村弘行, 平沢晃, 進伸幸, 青木大輔. 子宮峡部癌の臨床病理学的特徴とLynch症候群との関連. *家族性腫瘍* 2013; 13: 1-5.
 - 19) 蜂須駕徹. 子宮腫瘍の病理 子宮峡部付近に発生する腺癌の臨床像. *病理と臨床* 2013; 31: 650-655.
 - 20) Adachi M, Banno K, Masuda K, Yanokura M, Iijima M, Takeda T, Kunitomi H, Kobayashi Y, Yamagami W, Hirasawa A, Kameyama K, Sugano K, Aoki D. Carcinoma of the lower uterine segment diagnosed with Lynch syndrome based on MSH6 germline mutation: A case report. *J Obstet Gynaecol* 2017; 43: 416-420.
-
- 【連絡先】**
福田 修司
広島市立北部医療センター安佐市民病院産婦人科
〒731-0293 広島市安佐北区亀山南1丁目2-1
電話: 082-815-5211 FAX: 082-814-1791
E-mail: fshujic4554@gmail.com