

卵巣転移巣の多彩な組織像が遺伝診療への契機となった子宮体癌の1例

栗山 智美・原賀 順子・大石 恵一・白河 伸介・杉原 花子
谷 佳紀・入江 恭平・依田 尚之・松岡 敬典・小川千加子
中村圭一郎・長尾 昌二・増山 寿

岡山大学病院 産科・婦人科

Case of endometrial cancer with ovarian metastases exhibiting diverse histological patterns have led to genetic counselling

Tomomi Kuriyama · Junko Haraga · Keiichi Oishi · Shinsuke Shirakawa · Hanako Sugihara
Yoshinori Tani · Kyohei Irie · Naoyuki Ida · Hirofumi Matsuoka · Chikako Ogawa
Keiichiro Nakamura · Shoji Nagao · Hisashi Masuyama

Department of Obstetrics and Gynecology, Okayama University Hospital

子宮体癌においてミスマッチ修復機能欠損を有する腫瘍は約30%を占める。ミスマッチ修復機能欠損は進行・再発子宮体癌における化学療法のコンパニオン診断として重視されるようになったが、Lynch症候群患者における特徴もあり、早期がん症例でも重要な所見と考えらえる。今回子宮体癌の卵巣転移が多彩な組織像を呈したことを契機にミスマッチ修復機能欠損がんが疑われ、遺伝診療へとつながった症例を経験したため報告する。症例は48歳女性、1妊1産。月経随伴性気胸のフォローアップ中に左卵巣腫瘍と子宮内膜肥厚を指摘され、精査加療目的に当院を受診した。BMI 20.4と肥満はなく、がん家族歴は認めなかった。MRI画像検査では、左卵巣腫大と子宮体下部中心の子宮内膜肥厚を認め、子宮内膜組織診は類内膜癌Grade 1であった。子宮体癌ⅢA期相当の術前診断にて腹式単純子宮全摘術、両側付属器切除術、骨盤内及び傍大動脈リンパ節郭清、大網部分切除を施行した。病理組織診断で、子宮内膜病変は類内膜癌Grade 1であった。左卵巣腫瘍は類内膜癌を主体として、神経内分泌腫瘍に分化を示す部分や異型間葉系細胞の増殖がみられる部分が混在しており、卵巣の転移病変に二次的な変化が加わっていると考えられた。肥満がなく病変が子宮体下部に存在し、また卵巣が多彩な組織像を呈したことから、ミスマッチ修復機能異常の存在を疑い、患者に説明しミスマッチ修復蛋白の免疫染色を実施した。その結果、子宮体部及び卵巣の腫瘍はいずれもミスマッチ修復蛋白の欠損を認めた。遺伝カウンセリングのうちLynch症候群に関する遺伝学的検査を実施したところMMR遺伝子の生殖細胞系列の病的バリエントは検出されなかった。本症例は該当しなかったが遺伝性腫瘍の診断は治療選択や患者本人、家族の健康管理に有用な情報をもたらす。分子生物学的特性を念頭に置き子宮体癌の診療に当たることは重要と考える。

Mismatch repair (MMR) deficiency occurs in approximately 30% of endometrial cancers and is clinically relevant for chemotherapy selection in advanced or recurrent cancer and Lynch syndrome detection. We report the case of a 48-year-old woman (gravida 1, para 1) with endometrial cancer and ovarian metastasis exhibiting diverse histological patterns, which led to the suspicion of MMR-deficient cancer and subsequent genetic counselling. She had been under follow-up for menstrual pneumothorax when imaging revealed a left ovarian tumor and endometrial thickening. Endometrial biopsy demonstrated endometrioid carcinoma grade 1, and the preoperative diagnosis was stage IIIA endometrial cancer. She underwent total hysterectomy, bilateral adnexal resection, pelvic and para-aortic lymphadenectomy, and partial omentectomy. Histopathological examination revealed endometrioid carcinoma grade 1 in the uterus, whereas the ovarian tumor predominantly comprised endometrial carcinoma with neuroendocrine differentiation and atypical mesenchymal proliferation, suggesting secondary changes within the metastatic lesion. Due to the unusual histology, MMR protein immunostaining was performed and revealed MMR deficiency in both the endometrial and ovarian tumors; however, no germline MMR mutations were identified. Recognizing molecular biological characteristics in the management of gynecological malignancies is essential, as this can aid in diagnosing hereditary tumors.

キーワード：子宮体癌, Lynch症候群, マイクロサテライト不安定性
Key words : Endometrial cancer, Lynch syndrome, Microsatellite instability

緒 言

子宮体癌において、分子生物学的にマイクロサテライト不安定性 (microsatellite instability: MSI) を呈するがんは約30%を占める¹⁾。MSIを呈するがんは免疫チェックポイント阻害剤 (immune checkpoint inhibitor: ICI) の感受性が高く²⁾、その診断はがん治療の選択につながる。本邦において、MSI検査およびミスマッチ修復 (mismatch repair: MMR) タンパクの免疫組織化学検査は、進行再発固形がんに対するペムブロリズマブ投与に関するコンパニオン診断として、またMMRタンパクの免疫組織化学検査は進行・再発子宮体癌に対するオラパリブ投与に関するコンパニオン診断としてそれぞれ保険収載されている。

一方で、早期子宮体癌に対しMSIもしくはMMR deficiency (dMMR) を呈するがんを診断することは、その時点での治療選択には影響しないが、Lynch症候群のリスク評価の観点から重要である。婦人科癌に対するMSI検査は、コンパニオン診断の目的を除くとリンチ症候群を疑う場合にのみ保険適応となっているが、既往歴・家族歴のみからLynch症候群を疑うことは容易ではない。Lynch症候群のリスク評価に関する既存の臨床的基準は、主に大腸癌のデータに基づいて作成されているため子宮体癌におけるその有用性は限定的である³⁾。子宮体癌患者においても大腸癌と同様の家族歴に基づくスクリーニング方法の工夫について報告はあるものの、現在までのところ有効なリスク評価方法は確立されておらず⁴⁾、既往歴・家族歴以外の特徴に注目したリスク評価も重要と考えられる。

今回子宮体癌の卵巣転移が多彩な組織像を呈したことからMSIを呈するがんを疑い、遺伝診療へつながった症例を経験したため報告する。

症 例

年齢：48歳、女性

妊娠分娩歴：1妊1産

既往歴：月経随伴性気胸（前医外科にて右肺部分切除術後、ジエノゲスト内服中）

家族歴：特記すべき事項なし（図1）

現病歴：月経随伴性気胸の経過観察中に腫瘍マーカーの上昇があり、経腔超音波検査で充実性の左卵巣腫瘍と子宮内膜肥厚を指摘され、精査加療目的に当院を受診した。

初診時身体所見：身長159cm、体重51.7kg、BMI 20.45
経腔超音波検査：左卵巣に4.3×4.8cm大の充実性腫瘍を認めた。子宮は正常大で体下部から頸管内にかけて4cm大の腫瘍形成を認めた。右卵巣は正常大で少量の腹水を認めた。

血液検査所見：血算・生化学検査は特記すべきことなし。
腫瘍マーカーはCEA 9.32ng/ml、CA19-9 1576.8U/ml、CA125 409.0U/ml、CA72-4 16.3U/mlとCA19-9、CA125、CA72-4の上昇を認めた。

子宮内膜組織診：類内膜癌 Grade 1

骨盤造影MRI検査：子宮体部の左上方に4.2cm大の不整形腫瘍を認め、多房性の囊胞成分と肥厚した隔壁や内腔に向かって乳頭状増殖を示す充実成分を認めた。また子宮体下部中心の内膜肥厚があり、1/2未満の浅い筋層浸潤と浅い頸部間質浸潤が疑われた。右付属器は正常大

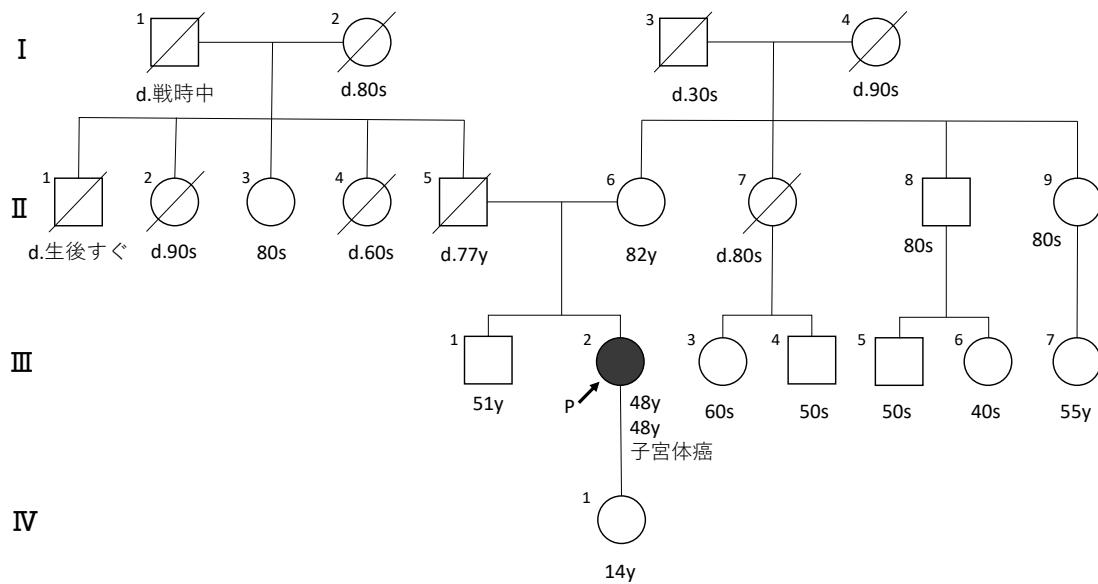


図1 家系図
患者以外に癌の家族歴はない。

で、有意なリンパ節腫大はなかった。生理的範囲内の腹水貯留を認めた（図2）。

PET-CT検査：左卵巣および子宮内膜にFDGの異常集積を認めた。播種や転移を疑う集積は認めなかった。

以上より、子宮体癌ⅢA期（cT3aN0M0）、あるいは子宮体癌Ⅱ期（cT2N0M0）および左卵巣癌ⅠA期（cT1aN0M0）の重複癌と診断し、開腹手術の方針とした。

術中所見：腹腔内には明らかな播種病変は認めなかつた。左卵巣を術中迅速検査に提出したところ、adenocarcinomaの診断であり、子宮体癌ⅢA期もしくは卵巣癌ⅠA期の適応により腹式単純子宮全摘、両側子宮付属器切除、骨盤内および傍大動脈リンパ節郭清、大網部分切除術の方針と決定し同手術を施行した。

病理組織診断：子宮体部病変は体下部より発生しており、類内膜癌 Grade 1であった。子宮体部および子宮頸部筋層への浸潤、脈管侵襲、リンパ節転移は認めなかつた。

左卵巣腫瘍は子宮と同様の類内膜癌が主体であり、また背景に子宮内膜症病変がないことから子宮体癌の転移と考えられたが、一部、神経内分泌腫瘍に分化を示す部分や異型間葉系細胞の増殖がみられる部分が混在し、多彩な組織像を呈しており、卵巣の転移病変に二次的な変化が加わっていることが考えられた（図3）。

術後診断：子宮体癌ⅢA期（pT3aN0M0）

術後経過：術後腸閉塞や気胸の合併症を生じ加療を要したが軽快した。術後補助療法としてパクリタキセル＋カルボプラチニ併用療法を6サイクル実施した。

臨床遺伝に関する経過：本症例は肥満体型ではなく、子宮体癌が体下部に存在し、また卵巣が多彩な組織像を呈したことからdMMRを疑い、患者に説明の上、腫瘍組織のMMRタンパク（PMS2とMSH6）の免疫染色とMSI検査を実施した。その結果、子宮体部及び卵巣の腫瘍はいずれも免疫染色にてPMS2タンパクの欠損を有することが判明し（図4）、また子宮体癌組織にMSI-highを検出した。臨床遺伝子診療科に紹介し遺伝カウンセリングを実施した。責任遺伝子の絞り込みのため子宮体癌におけるMLH1タンパクの免疫染色を追加し、MLH1タンパク欠損を検出した。遺伝学的検査を希望されたためLynch症候群に関する遺伝学的検査を実施したところ、MLH1遺伝子をはじめ、MMR遺伝子の生殖細胞系列の病的バリエントは検出されなかつた。

考 案

腫瘍組織のDNAにおいて、正常組織と比較していくつかの特定されたマイクロサテライト領域のアレル変動（DNAの反復回数）に不安定性を来す現象をMSIといい、これはDNAミスマッチ修復機構の異常を間接的に示している。特に、複数のマイクロサテライト領域にアレル変動が認められる場合をMSI-highとし、dMMR

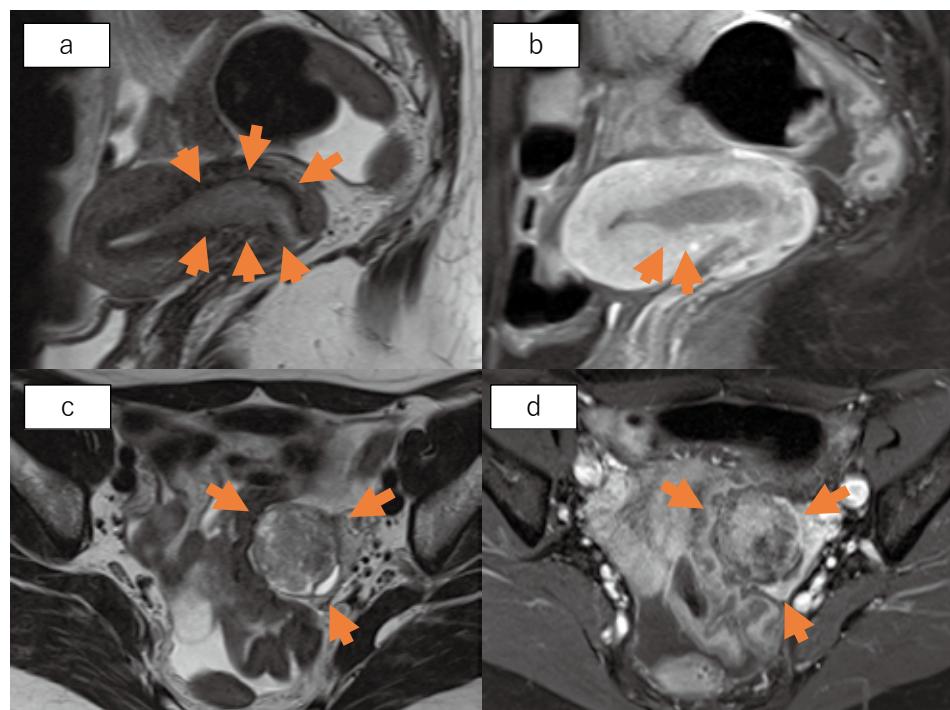


図2 骨盤MRI検査

子宮体下部中心の内膜肥厚を認め、1/2未満の浅い筋層浸潤を認める（a T2強調矢状断、b 造影T1強調矢状断；矢印）。また、子宮体部の左上方に4.2cm大の充実成分を主体とする不整形腫瘍を認める（c T2強調冠状、d 造影T1強調冠状断；矢印）。

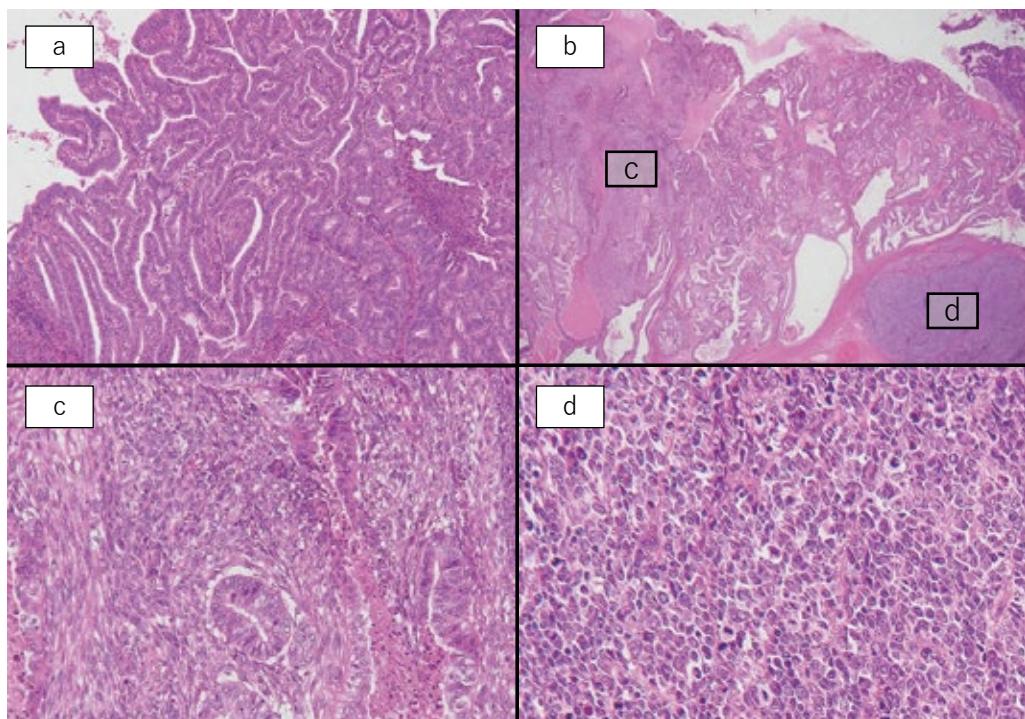


図3 摘出標本の病理組織像

- a 子宮内膜（HE染色、10倍）核異形を伴う円柱上皮が乳頭状に増殖、腺管構造は保たれており充実部分をほとんど伴わず類内膜癌G1に相当する。
- b 左卵巣（HE染色、2倍）大部分は子宮内膜と同様の類内膜癌の所見。
- c 左卵巣（HE染色、20倍、図3 bで示すcの領域）紡錘形の間葉系細胞の増殖が見られる。
- d 左卵巣（HE染色、20倍、図3 bで示すdの領域）小型でN/C比の高い細胞増殖が見られる神経内分泌分化を示す。

をより強く反映している⁵⁾。MSI-highを示す悪性腫瘍はMSI-high固形癌と称され、婦人科腫瘍におけるその発生頻度は子宮体癌で最も高く、約30%と報告されている¹⁾。

腫瘍におけるMMRおよびMSI statusを検索する意義は大きく分けて2点あると考える。1点は、治療につながることである。dMMRおよびMSI-highは腫瘍の変異負荷が高いため、ICIでの免疫療法に反応する可能性が高く、現在ペムプロリズマブはMSI-high固形癌の進行・再発症例で保険診療下に広く使用されている。また、進行子宮体癌に対し、ペムプロリズマブとデュルバルマブの投与がそれぞれ保険適応となり、dMMRを呈するがんでは特に有効性が高いとされる^{6,7)}。もう1点は、遺伝学的診療につながることである。Lynch症候群は若年発症の大腸癌と子宮体癌に特徴づけられる遺伝性腫瘍症候群であり、MMR遺伝子（MLH1, MSH2, MSH6, PMS2）等の生殖細胞系列変異を有する⁸⁾。婦人科腫瘍に関してはすべての子宮体癌のうち約5%は遺伝性素因によるものと推定されており、Lynch症候群は遺伝性子宮体癌の大部分を占める⁹⁾。Lynch症候群においては、子宮体癌の生涯累積発症リスクが21～71%と報告され、また卵巣癌も一般集団と比較してその発症リスクが高まるとされ、累積発症リスクは6～12%とされている⁹⁾。

Lynch症候群と診断されることで患者は今後の発癌リスクを知ることができ、患者本人、ひいてはその家族の健康管理につながることができる。

大腸癌患者において、Lynch症候群の診断基準としては1999年のアムステルダム基準Ⅱがあり、MSI検査施行の是非を検討する指標としては2004年の改訂ベセスダガイドラインが提唱されている。しかしLynch症候群患者の診断に関してアムステルダム基準Ⅱは感度22%，特異度98%であり、改訂ベセスダガイドラインは感度82%，特異度77%とされている¹⁰⁾。このように特にアムステルダム基準Ⅱは感度が、改訂ベセスダガイドラインは特異度が十分ではなく、またこれらは主に大腸癌に関するデータに基づいて作成されているため婦人科腫瘍におけるリスク評価には限界があり、既往歴・家族歴等の臨床情報のみを用いた有効なリスク評価方法は確立されていない³⁾。このように婦人科悪性腫瘍においては家族歴以外の特徴に注目したリスク評価も重要であると考える。

近年、Lynch症候群のリスク評価の観点で、MMRタンパクのユニバーサルクリーニングが注目されている。これは家族歴・既往歴等を考慮せず、子宮体癌全例に対してMMRタンパクの免疫組織化学を実施し、dMMRと診断された症例に対しLynch症候群の遺伝カウンセリングを実施する取組みである。本邦で実施された

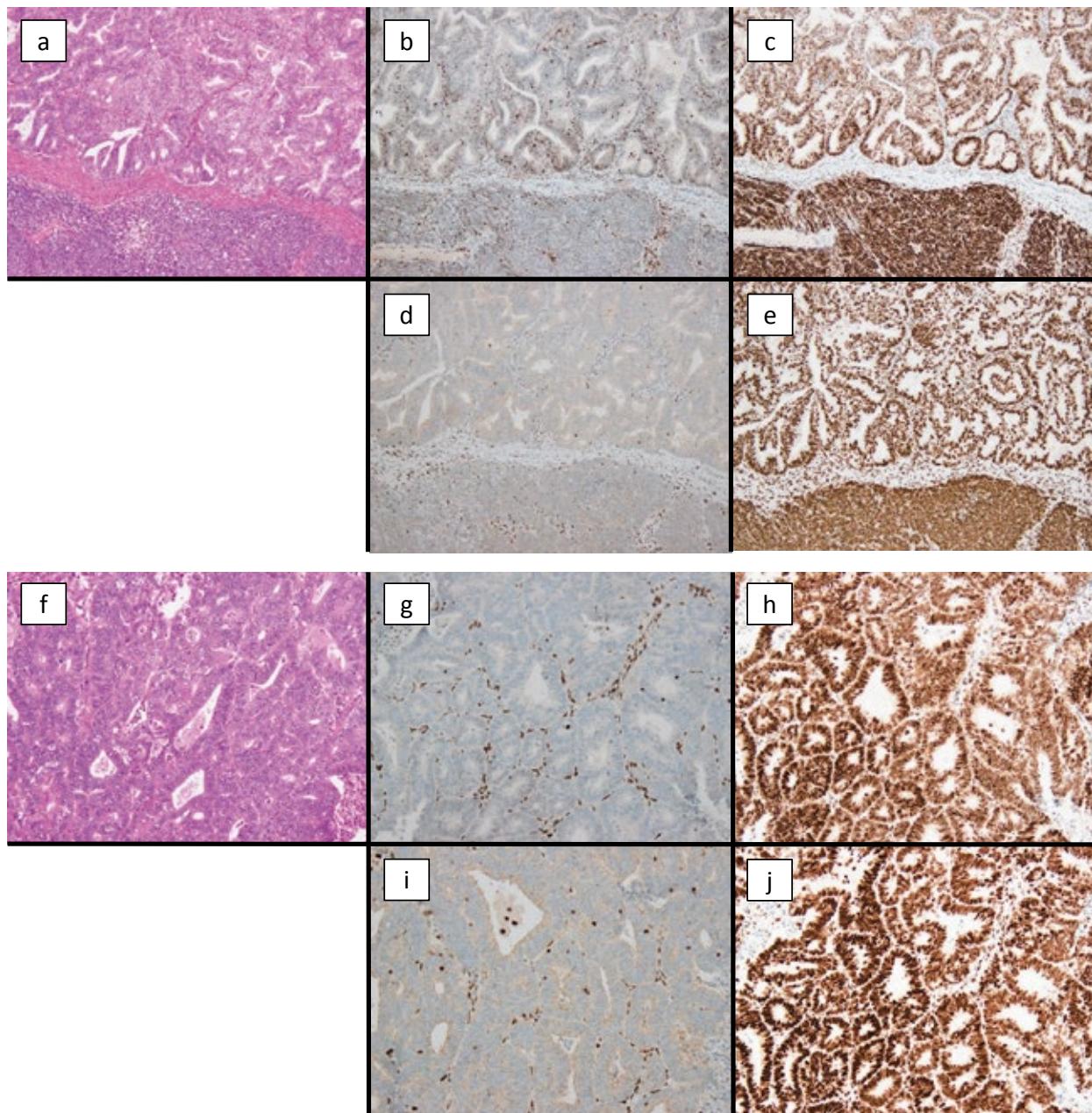


図4 子宮内膜および左卵巣腫瘍の免疫染色

- | | |
|----------------------|----------------------|
| a 左卵巣 (HE染色, 10倍) | b 左卵巣 (MLH1陰性, 10倍) |
| c 左卵巣 (MSH2陽性, 10倍) | d 左卵巣 (PMS2陰性, 10倍) |
| e 左卵巣 (MSH6陽性, 10倍) | f 子宮内膜 (HE染色, 20倍) |
| g 子宮内膜 (MLH1陰性, 20倍) | h 子宮内膜 (MSH2陽性, 20倍) |
| i 子宮内膜 (PMS2陰性, 20倍) | j 子宮内膜 (MSH6陽性, 20倍) |

子宮内膜および左卵巣腫瘍とともに、MLH1, PMS2タンパク欠損を認めた。

前向き研究¹¹⁾では、子宮体癌患者100名に対しユニバーサルスクリーニングが実施され、dMMRを呈した症例が19例、そのうち2例がLynch症候群と診断された。この研究において、本症例と同様に免疫組織化学でMLH1タンパク欠損を呈した症例は19例中13例存在したが、そのうち9例がMLH1遺伝子のプロモーター領域のDNAメチル化を伴っており、MLH1タンパク欠損を呈する子宮体癌の多くは生殖細胞系列の遺伝子の影響ではなく、体細胞における遺伝子発現の変化によりdMMRが

んを呈していたことが報告された。このように、MLH1タンパク欠損を呈する患者において必ずしもLynch症候群症例が多いわけではないが、実臨床において、遺伝子のメチル化解析の実施は困難であるため、最終的には遺伝カウンセリングにおいて説明をしたうえで、遺伝学的検査を実施することしかLynch症候群の診断ができないという現状がある。また前提として、ユニバーサルスクリーニング自体について保険適応がない状況で、実臨床において、Lynch症候群のリスク評価および診断には

障壁が多いことがわかる。

しかし、大腸癌および婦人科癌の両方を発症したLynch症候群女性患者において、約半数の症例で子宮体癌が大腸癌発症に先行していたとする報告があり¹²⁾、子宮体癌はLynch症候群における“センチネル癌（初めて発症する癌）”となりうるため、子宮体癌患者においてLynch症候群のリスク評価を行うことは重要であると考える。現時点の実臨床においてLynch症候群のリスク評価を行うことは前述のように容易ではないが、本症例において既往歴・家族歴以外の特徴として着目したのは病理学的特徴であり、類内膜癌であること、神経内分泌腫瘍との混合癌であること、子宮体部と卵巣に同時に悪性腫瘍を生じたこと、がんの局在が子宮体下部であったことが挙げられる。MSI-highを呈する婦人科悪性腫瘍において、子宮体癌だけでなく卵巣癌でも最も頻度の高い組織型は類内膜癌であるとされている¹³⁾。また神経内分泌腫瘍の成分を含んだ子宮体癌は約半数程度がMSI-highを有することが報告されており¹⁴⁾、Lynch症候群に関しては子宮体癌・卵巣癌ともに複数の組織型が含まれる混合癌の割合が高いという特徴をもつ^{10, 15)}。また子宮体下部発生の子宮体癌患者におけるLynch症候群の有病率は29%と著明に高いことが報告されている¹⁶⁾。

さらに、子宮体部と卵巣に同時に悪性腫瘍を認める場合（以下、synchronous cancer）、それが重複がんか、子宮体癌の卵巣転移かを病理組織学的に見極めることは困難とされている¹⁷⁾。Synchronous cancerがともに低悪性度類内膜癌の場合、子宮体部腫瘍と卵巣腫瘍の分子遺伝学的網羅解析を行うと、多くの症例は分子学的に同一であることが示されている¹⁸⁾。また別の報告では、synchronous cancerのうち24%がMSI-highを呈すると報告されている¹⁹⁾。本症例においては、病理組織学的に、子宮体部腫瘍と付属器腫瘍の連続性や深い筋層浸潤、脈管侵襲などの子宮体癌の卵巣転移を示唆する所見²⁰⁾は乏しかったが、転移を示唆する所見である組織型の類似性、卵巣子宮内膜症の不在を認めるとともに、dMMRという共通の分子学的背景をもつことから卵巣転移と診断し、さらにsynchronous cancerであることや多彩な病理組織像を呈したことからdMMRの存在を疑い両腫瘍のMMR statusを確認したことで、その診断に矛盾しない結果を得た。

本症例では、患者にがん家族歴は認めなかったがMSI-highがんおよびLynch症候群の可能性を考え、本人に説明ののちMSI検査やMMRタンパクの免疫染色を行い、さらに遺伝学的検査へとつながった。結果としては、腫瘍の免疫染色から責任遺伝子と疑われたMLH1遺伝子を含め生殖細胞系列のバリエントは検出されなかつたが、婦人科腫瘍診療において、家族歴だけでなく、さまざまな情報からdMMRおよびMSI-highの可能性を念

頭におくことは、患者本人および家族の治療や健康管理に役立つ情報につながる可能性があり、重要であると考える。

今回我々は、病理学的所見からミスマッチ修復機能異常を有する腫瘍を疑った一例を経験した。子宮体癌や卵巣癌の診療において分子生物学的特性を念頭に置くことは、遺伝性腫瘍の診断につながる可能性があり、重要であると考えられた。

謝 辞

病理組織診断についてご指導をいただきました岡山大学病院病理診断科 柳井広之教授に深謝申し上げます。

文 献

- Cancer Genome Atlas Research Network; Kandoth C, Schultz N, Cherniack AD, Akbani R, Liu Y, Shen H, Robertson AG, Pashtan I, Shen R, Benz CC, Yau C, Laird PW, Ding L, Zhang W, Mills GB, Kucherlapati R, Mardis ER, Levine DA. Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. *Nature* 2013; 497: 67–73.
- O'Malley DM, Bariani GM, Cassier PA, Marabelle A, Hansen AR, Jesus Acosta AD, Miller Jr WH, Safra T, Italiano A, Mileskin L, Xu L, Norwood K, Maio M. Pembrolizumab in Patients With Microsatellite Instability-High Advanced Endometrial Cancer: Results From the KEYNOTE-158 Study. *J Clin Oncol* 2022; 40(7): 752–761.
- 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.
- Garg K, Soslow RA. Lynch syndrome (hereditary non-polyposis colorectal cancer) and endometrial carcinoma. *J Clin Pathol* 2009; 62: 679–684.
- 山本直, 田代浩徳, 片淵秀隆. 婦人科がんにおけるMSI-H Cancerの診断と治療. *癌と化療* 2018; 45: 1577–1581.
- Westin SN, Moore K, Chon HS, Lee JY, Pepin JT, Sundborg M, Shai A, Garza J, Nishio S, Gold MA, Wang K, McIntrye K, Tillmanns TD, Blank SV, Liu JH, McCollum M, Mejia FC, Nishikawa T, Pennington K, Novak Z, Melo AC, Sehouli J, Klasa-Mazurkiewicz D, Papadimitriou C, Gil-Martin M, Brasiuniene B, Donnelly C, Rosario PM, Liu XC, Nieuwenhuysen EV. Durvalumab Plus Carboplatin/Paclitaxel Followed by Maintenance Durvalumab With or Without Olaparib as First-Line Treatment

- for Advanced Endometrial Cancer: The Phase III DUO-E Trial. *J Clin Oncol* 2024; 42(3): 283-299.
- 7) Eskander RN, Sill MW, Beffa L, Moore RG, Hope JM, Musa FB, Mannel R, Aghajanian C. Pembrolizumab plus Chemotherapy in Advanced Endometrial Cancer. *N Engl J Med* 2023; 388: 2159-2170.
- 8) Lynch HT, Chapelle ADL. Hereditary Colorectal Cancer. *N Engl J Med* 2003; 348: 919-932.
- 9) Meyer LA, Broaddus RR, Lu KH. Endometrial Cancer and Lynch Syndrome: Clinical and Pathologic Considerations. *Cancer Control* 2009; 16: 14-22.
- 10) Kahn RM, Gordhandas S, Maddy BP, Nelson BB, Askin G, Christos PJ, Caputo TA, Chapman-Davis E, Holcomb K, Frey MK. Universal Endometrial Cancer Tumor Typing: How Much Has Immunohistochemistry, Microsatellite Instability, and MLH1 Methylation Improved the Diagnosis of Lynch Syndrome Across the Population? *Cancer* 2019; 125: 3172-3183.
- 11) Tsuruta T, Todo Y, Yamada R, Kuwahara K, Kurosu H, Minowa K, Minoura Y, Minobe S, Suzuki H, Hidenori K. Initial screening by immunohistochemistry is effective in universal screening for Lynch syndrome in endometrial cancer patients: a prospective observational study. *Jpn J Clin Oncol* 2022; 52(7): 752-758.
- 12) Lu KH, Dinh M, Kohlmann W, Watson P, Green J, Syngal S, Bandipalliam P, Chen LM, Allen B, Conrad P, Terdiman J, Sun C, Daniels M, Burke T, Gershenson DM, Lynch H, Lynch P, Broaddus RR. Gynecologic Cancer as a "Sentinel Cancer" for Women With Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer Syndrome. *ACOG* 2005; 105: 569-574.
- 13) Tanaka T, Takehara K, Yamashita N, Okazawa-Sakai M, Kuraoka K, Teramoto N, Taguchi K, Yamashiro K, Kato H, Mizunoe T, Suzuki R, Yamamoto D, Ueki A, Saito T. Frequency and clinical features of deficient mismatch repair in ovarian clear cell and endometrioid carcinoma. *J Gynecol Oncol* 2022; 33(5): e67.
- 14) Howitt BE, Dong F, Vivero M, Shah V, Lindeman N, Schoolmeester JK, Baltay M, MacConaill L, Sholl LM, Nucci MR, McCluggage WG. Molecular Characterization of Neuroendocrine Carcinomas of the Endometrium: Representation in All 4 TCGA Groups. *Am J Surg Pathol* 2020; 44: 1541-1548.
- 15) Helder-Woolderink JM, Blok EA, Vasen HFA, Hollema H, Mourits MJ, Bock JHD. Ovarian cancer in Lynch syndrome: a systematic review. *Eur J Cancer* 2016; 55: 65-73.
- 16) Westin SH, 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; 36: 5965-5971.
- 17) Turashvili G, Gomez-Hidalgo NR, Flynn J, Gonen M, Leitao MM, Soslow RA, Murali R. Risk-based stratification of carcinomas concurrently involving the endometrium and ovary. *Gynecol Oncol* 2019; 152: 38-45.
- 18) Anglesio MS, Wang YK, Maassen M, Horlings HM, Bashashati A, Senz J, Mackenzie R, Grewal DS, Li-Chang H, Karnezis AN, Sheffeld BS, McConechy MK, Kommooss F, Taran FA, Staebler A, Shah SP, Wallwiener D, Brucker S, Gilks CB, Kommooss S, Huntsman DG. Synchronous Endometrial and Ovarian Carcinomas: Evidence of Clonality. *J Natl Cancer Inst* 2016; 108(6): djv428.
- 19) 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(1): e6.
- 20) Scully RE, Young RH, Clement PB. Tumors of the ovary, maldeveloped gonads, fallopian tube, and broad ligament. Armed Forces Institute of Pathology. Washington DC: 1998; 126.

【連絡先】

栗山 智美

岡山大学病院産科・婦人科

〒 700-8558 岡山県岡山市北区鹿田町 2-5-1

電話 : 086-235-7320 FAX : 086-225-9570

E-mail : tomomihanaya87@gmail.com

