Japan Society of Obstetrics and Gynecology

285　子宮内膜癌におけるメタロプロテアーゼ（MMP－9）・mRNA発現の検討

近畿大学
吉岡忠亮，小畑孝四郎，阿部州雄，大村　元、
堂国日子、井上芳樹、星合　昊、野田起一郎

【目的】上皮性悪性腫瘍の浸潤・転移に基底膜の破壊が必要であるが、基底膜の主要構成成分のコラーゲンtype Ⅳを融解するプロテアーゼ・MMP－9の悪性腫瘍における発現が推定されている。今回、子宮内膜癌症例において癌組織中のMMP－9・mRNAの発現の有無およびその局在について検討し、あわせて臨床病理学的所見との関連性について検討した。【方法】子宮内膜癌、正常内膜新鮮組織からtotal mRNAを抽出後、RT－PCR法によりMMP－9・cDNAを増幅、サザンブロット法を用いてMMP－9・mRNAの発現の有無を確認した。次にこのcDNAをDIG標識してプローブとし、in situ hybri-dization（ISH）により内膜癌組織と正常内膜組織中における局在を検討し、あわせて筋層浸潤、脈管侵襲などについて検討した。【成績】MMP－9・mRNAの発現は内膜癌組織12例中10例（83.3％）、正常内膜組織5例中3例（60.0％）に認められた。ISH法により、MMP－9・mRNAの発現は内膜癌14例中8例（57.1％）の癌細胞質内に認められたが、正常の内膜腺上皮の細胞質内には発現は認められなかった。癌、正常とも間質内にMMP－9・mRNAの発現する細胞が散見された。内膜癌において癌細胞質内に発現のみられた8例中5例（62.5％）、みられなかった6例中1例（16.7％）において筋層浸潤が1／3以上であった。また、癌細胞質内に発現のみられた6例中4例（66.7％）、認められなかった6例中3例（50.0％）に脈管侵襲を認めた。【結論】MMP－9・mRNAの発現は内膜癌組織中のみならず正常内膜組織中においても認められた。しかしISH法においてその発現部位を検討すると、正常内膜腺上皮に発現はなく、内膜癌の約半数において癌細胞質内に発現がみられた。また、発現例において筋層浸潤が深く、脈管侵襲の多い傾向が認められた。

286　子宮体癌における matrix metalloproteinase および tissue inhibitor of metalloproteinaseの産生と筋層浸潤度との関連性

愛知医大
成宮尚男，藪下廣光，古谷　博，平田正人，
塚田英文，澤口啓造，松下　聡，野口昌良，
中西正美

【目的】子宮体癌の筋層浸潤能とmatrix metalloproteinase（MMP）およびtissue inhibitor of metalloproteinase（TIMP）との関連性を明らかにする目的で，浸潤能の異なる子宮体癌由来株でMMP-2，MMP-9の活性を比較するとともに，子宮体癌症例におけるMMP-2，MMP-9の組織内活性，MMP-2，MMP-9，TIMP-1，TIMP-2の血清値および組織内局在について，筋層浸潤度別に比較した．

【方法】子宮体癌由来株(RL95-2，Ishikawa，KLE)および子宮体癌10例を筋層浸潤1/3未満(A群）5例と2/3以上(B群）5例の2群に分け，それらの癌組織と血清を材料とした．浸潤能は，Matrigel invasion chamberを用いて検討した．MMP-2，MMP-9の活性はgelatin zymographyで測定し，MMP-2，MMP-9，TIMP-1，TIMP-2の血清値は，EIA法で測定し，組織内局在はPLP固定パラフィン包埋切片をTripsin処理後ABC法で染色し検索した．

【成績】1)株細胞の浸潤能はKLE，Ishikawa，RL95-2の順で高く，MMP-2活性は3株とも認めたが，MMP-9活性はKLEのみに認めた．2)子宮体癌症例のB群のすべてにMMP-2，MMP-9の活性を認めたが、A群ではMMP-2活性は認めるが，MMP-9活性は認めなかった．血清MMP-2値，TIMP-2値は両群間で差はないが，血清MMP-9値はA群の246±90ng/mlに比べB群では643±204ng/mlと高く，血清TIMP-1値もA群の141±80ng/mlに比べB群では244±82ng/mlと高かった．A群の1例でMMP-2の，B群の3例でMMP-2，MMP-9，TIMP-1の組織内局在を認めた．なお，組織学的分化度別には各組織内活性，各血清値，各組織内局在とも差はなかった．

【結論】子宮体癌の筋層浸潤にはMMP-9とTIMP-1が深く関与している。

NII-Electronic Library Service