

P-143 子宮筋腫のGnRHアナログ療法における縮小効果の予測 - 針生検標本を用いた病理組織学的検討 -

大阪市大

市村友季、川村直樹、柴田幸子、伊藤文博、石河 修、梅咲直彦、萩田幸雄

【目的】子宮筋腫はGnRHアナログ(GnRH-a)投与により縮小するが、その効果は症例によって差異が認められる。今回、投与に先立ち施行した生検の標本を病理組織学的に解析することで、縮小効果の予測が可能か否かについて検討した。

【方法】GnRH-aによる保存的治療を予定している閉経前の有症状子宮筋腫患者16症例に対し、経子宮頸管的に針生検を行い、腫瘍に境界領域を含めた悪性の所見がないことを確認したうえで、酢酸ブセレリン点鼻900 μ g/日を開始した。得られた生検標本の切片に、HE染色・アザン染色・第VIII因子の免疫染色を行い、(1)細胞密度・(2)膠原線維量・(3)硝子変性の程度・(4)脈管密度をそれぞれ半定量的に評価した。これら評価値とMRI画像によって計測された子宮筋腫核の治療開始後4カ月間の縮小率との関連性について検討した。

【成績】各項目ごとにその評価値順位の上下により2群に分けた場合、(2)膠原線維量が少ないほど、(3)硝子変性の程度が軽いほど有意な縮小を示した($p=.012$, $p=.007$)。(1)細胞密度に関しては、密度が高いほどより縮小する傾向を認めた($p=.098$)が、(4)脈管密度については、両群の縮小率に差が認められなかった。有意差を示した(2)・(3)については、それぞれの評価値と縮小率の間に、 $r=.75$, $r=.79$ (r :Spearman順位相関係数)の相関が認められた。

【結論】針生検は、従来であれば手術療法が適用されていた子宮筋腫をGnRH-aなどを用いて保存的に管理する際の悪性疾患(肉腫)の否定のために行っているが、同時に生検標本に病理組織学的解析を加えることで、GnRH-aの縮小効果の予測も可能であることが明かとなった。

P-144 子宮腺筋症のホルモン治療とApoptosis-Gn-RH agonistとDanazol効果の比較-

大阪医大, 同第一解剖学

植木 健, 山下英俊, 熊谷広治, 猪木千春, 植木 実, 大槻勝紀

〔目的〕子宮腺筋症に対するBuserelin(Bu)とDanazol(Da)の効果には、臨床上差が見られることが多い。これらの子宮腺筋症に対する効果発現機序とApoptosisの関連についてbcl-2蛋白やFas抗原等の発現形式の相違や、未治療例におけるそれらの周期的変動につき免疫組織化学的・超微形態的に検討した。〔方法〕子宮腺筋症14例を対象とし、未治療群(月経期3例・増殖期2例・分泌期2例)と治療群(Da投与群6例・Bu投与群8例)に分類し、それぞれbcl-2蛋白やFas抗原の発現を酵素抗体法で、DNAの断片化をTunnel法(ApopTag)で、また、微細構造の変化を通常電顕法にて観察した。〔結果〕子宮腺筋症の未治療群におけるbcl-2蛋白は、正所性内膜とは異なり全周期にその発現が認められた。一方、Fas抗原の発現については一定の傾向は認められなかった。治療例では、Da投与群においてはbcl-2蛋白の発現が見られず、ApopTagでの反応もほとんど認められなかった。核構造は辺縁クロマチンが強く認められる程度で細胞質の空胞変性を特徴とする細胞内小器官の変性が著明であった。Bu投与群においては、bcl-2蛋白の発現が見られるにもかかわらずApopTag陽性細胞が観察された。また、細胞質より核の変化が著明で、時にはapoptotic bodyも見られた。〔考察〕Daの薬剤効果としてbcl-2蛋白の発現あるいは形態学的変化から、細胞質に対する効果が強く細胞への直接作用が示唆された。Bu投与により認められた細胞死は、主としてbcl-2の抑制の効かないApoptosisによるものと考えられた。以上より、Da・Bu投与群における微細構造およびApoptosis関連遺伝子蛋白の発現の相違点は、これら両薬剤の薬理作用の特徴を反映しているものと思われた。