

P-205 子宮体癌の組織発生—体癌の多くは  
内膜増殖症から発生するのか？

癌研究会付属病院  
荷見勝彦、平井康夫

〔目的〕体癌の大部分は、内膜増殖症から発生すると従来考えられてきたが、これは事実であろうか？この問いに答えるべく我々は、癌発生時の状況を保持していると考えられる“小さな体癌”57例の子宮体部全割標本を用い、体癌の組織発生を検討した。〔方法〕原発巣の最大径が10mm以下の57例を、研究材料とした。摘出子宮の体部は、5mm毎に全割し、HE染色組織標本を作製した。

〔成績〕“小さな体癌”をその隣接する内膜よりみれば、①腺腫様増殖症に囲まれたもの（Ⅰ型）と、②正常内膜（萎縮性内膜、増殖期内膜、分泌期内膜等）に囲まれたもの（Ⅱ型）の二種類があることがわかった。増殖症を合併するⅠ型は従来考えられていたよりはるかに少なく28%にすぎず増殖症を合併しないⅡ型が72%と大部分を占めた。発生した癌の分化度はⅠ型ではG1が93.8%と大部分を占めるが、Ⅱ型ではG1が69.2%とG2+G3の割合が増える。

Ⅰ型では、癌に近接して内膜異型増殖症が16例中5例に認められた。このことは、腺腫様増殖症から異型増殖症を経て癌になる可能性を示唆する。注目すべきことは、Ⅱ型では正常内膜中に上皮内腺癌と考えられる異型腺管が散存することである。Ⅱ型では正常内膜より直接上皮内腺癌として発生する（de novo 発生）と考えられる。

〔結論〕体癌の組織発生様式には、①正常内膜→腺腫様増殖症→（異型増殖症）→体癌、②正常内膜→体癌（de novo 発生）の2つがあり、わが国ではde novo 発生が多い。向後、体癌には2つの発生様式があることを常に念頭において、体癌の診療や研究を進める必要がある。

P-206 子宮内膜癌の不死化現象における  
family遺伝子産物の意義

大阪、若草第一病院  
深山雅人

〔目的〕Bcl-2遺伝子産物はヒト子宮内膜上皮細胞に性周期的発現を示し、内膜上皮アポトーシスを制御していると考えられている。近年、Bcl-2とホモロジーを有する多数の遺伝子が同定され、これらBcl-2 family分子の総和がアポトーシスを正負両方向に調節しうること、組織の種類や細胞分化度によりBcl-2 family各分子の発現比が異なっていることが明らかになった。そこで、子宮内膜腺癌の不死化機構におけるBcl-2 familyの関与を検討した。

〔方法〕1)正常子宮内膜組織および手術摘出子宮内膜腺癌組織10例におけるBcl-2 familyの発現を免疫組織化学的に半定量比較した。検討したBcl-2 family分子はBcl-2、Bax、Bcl-X、Mcl-1であり、使用抗体の特異性はWestern Blot法にて確認した。

2)Bcl-2 familyの不死化現象への関与をみるために、子宮内膜腺癌3株におけるアポトーシス感受性とBcl-2 family分子の発現を、DNA断片化アッセイ、Flow-cytometry、免疫細胞化学等で解析した。

〔成績〕正常子宮内膜組織においてBcl-2 family各分子は、特徴的な性周期的発現を示した。子宮内膜腺癌組織においてBaxは高発現し、Bcl-2とBcl-X分子は発現低下症例と発現亢進症例が存在したが、各分子間には一定の相関は認められなかった。細胞株におけるアポトーシス不応性の解析ではBcl-2 family発現異常よりもアポトーシスシグナル伝達異常が認められた。

〔結論〕Bcl-2 family分子は、性ステロイド依存性発現を示し、正常子宮内膜組織のアポトーシス感受性を制御している。子宮内膜腺癌の不死化現象はBcl-2 family発現異常よりも細胞内アポトーシスシグナル伝達障害が主要な分子機構である。