

P-81 ヒト初期流産の脱落膜リンパ球細胞内サイトカインの解析—Th1系・Th2系サイトカインを中心とした子宮内局所免疫機構の解明—

愛媛大

吉本 勲, 福井敬介, 越智 博, 伊藤昌春

【目的】最近, サイトカイン (CK) に関連した流産機序としてTh2系CK (IL-4, IL-10等) に比したTh1系CK (TNF- α , IFN- γ , IL-2等) の産生優位が末梢血中において報告されている. 本研究は脱落膜リンパ球の細胞内CKを解析し, Th1系・Th2系CKを中心とした初期流産の子宮内局所免疫機構を解明することを目的とした. 【方法】妊娠6~9週にて人工流産 (対照群: n=13) 及び自然流産 (染色体正常群: n=7, 染色体異常群: n=13) に至った症例から手術時に得られた脱落膜を, 患者同意の上で研究に供じた. 脱落膜リンパ球をLachapelleらの方法に準じて回収, 4% paraformaldehyde及びdigitonin (1 μ g/ml) を用いてpermeabilize処理を行った. 次に抗IL-4, 抗IL-2, 抗TNF- α 及び抗CD45 (pan-lymphocyte antigen) の蛍光抗体を反応させた後, flow cytometry法にて各CK産生リンパ球のsubpopulationを解析した. なお, permeabilizeの確認 (陽性control) には α -tubulinに対する蛍光抗体を用いた. 【成績】対照群/染色体正常群/染色体異常群におけるIL-4, IL-2, TNF- α 陽性リンパ球比率は, それぞれ $26.6 \pm 11.7\% / 24.5 \pm 13.4\% / 28.9 \pm 7.0\%$, $10.9 \pm 6.8\% / 20.0 \pm 8.3\% / 11.4 \pm 6.8\%$, $15.7 \pm 6.4\% / 31.5 \pm 21.2\% / 15.6 \pm 6.7\%$ であり, 染色体正常群のIL-2, TNF- α 陽性リンパ球比率は対照群, 染色体異常群に比べ有意に高値を示した ($p < 0.05$). 【結論】染色体正常群の流産原因として脱落膜局所でのTh1系cytokine産生亢進が関与していることを明らかにした. 一方, 染色体異常群においてはTh1系・Th2系cytokine産生変化を介さない染色体正常群とは異なる免疫排除機構の存在が示唆された.

P-82 子宮腺筋症における正所性・異所性子宮内膜のアポトーシス発現および増殖能に関する検討—子宮腺筋症発生機序との関連—

佐賀医大, 同病理*

松本ゆみ, 山崎文朗*, 岩坂 剛, 杉森 甫

【目的】子宮腺筋症における正所性・異所性子宮内膜の腺上皮および間質のアポトーシス発現の特徴については本学会で報告した. 今回は内膜の増殖能についても検討し, 異所性子宮内膜と正所性子宮内膜との違いを明らかにして子宮腺筋症の発生機序について考察する事を目的とした. 【方法】子宮腺筋症23例 (月経期3例, 増殖期11例, 分泌期9例) の摘出子宮パラフィン固定同一連続切片を用いて 1) TUNEL法でアポトーシスの有無を検索し, 細胞1,000個あたりの陽性細胞数を求めた. 2) Bcl-2免疫染色を行い染色強度をスコアリング (陰性: 0, 弱: 1, 中: 2, 強: 3) した. 3) Ki-67免疫染色を行い細胞1,000個あたりの陽性細胞数を求めた. 各々正所性・異所性子宮内膜について, 腺上皮と間質に分けて検討した. さらに月経周期 (日付診) との関連についても検討した.

【成績】1) 異所性子宮内膜間質では正所性子宮内膜間質および異所性子宮内膜腺上皮と比較し有意に高率にアポトーシスを認めた ($p < 0.001$) が正所性内膜でみられた月経周期と関連する変化は認めなかった. 2) Bcl-2発現は正所性子宮内膜ではアポトーシス発現と負の相関を示したが, 異所性子宮内膜では周期的変化はなかった. 3) Ki-67発現は異所性子宮内膜上皮で月経周期と無関係に常にみられたが, 正所性子宮内膜では上皮の機能層基底層共に分泌期の発現が弱かった. 【結論】子宮腺筋症における異所性子宮内膜は, アポトーシス発現や抑制, 増殖能において正所性内膜との差異を認め, 性周期の影響を受けにくかった. 子宮腺筋症発生機序の仮説として従来の正所性内膜の子宮筋層への落ち込みは考えにくいと思われた.