

P-238 閉経後出血例における経腔超音波による子宮内膜病変検出成績

順天堂大

古堅善亮, 田口雄史, 鈴木千賀子, 宮井健太郎, 高橋 晃, 西川香苗, 吉田幸洋

【目的】閉経後の症例に対する経腔超音波（以下TVS）を使用した子宮内膜病変検出に関する報告では感度は高いが特異度が低く、偽陽性が多いとされている。しかし、偽陽性となる症例がどのようなものであるかは明らかにされていないため、今回偽陽性例に関して検討した。【方法】対象は1996年から1999年まで当院を受診した閉経後出血の160例で、平均年齢は 58.2 ± 8.2 歳でTVS、内膜細胞診、子宮内膜組織検査を施行した。TVSは子宮の矢状断を描出後、内膜の厚みを計測し4mm以上の例を陽性とした。組織検査では内膜増殖症、内膜癌を子宮内膜病変とした。【成績】160例中TVS陽性が74例（46.2%）、陰性が86例（53.8%）であった。組織検査で内膜増殖症9例、内膜癌29例認め、その他122例は良性所見であった。子宮内膜増殖症9例はすべてTVS陽性で内膜の厚さの平均は12.3mm、子宮体癌29例中28例がTVS陽性で内膜の厚さの平均は16.3mmでありTVSの感度は97.4%であった。一方組織学的に良性とされた122例中37例が偽陽性であり特異度は69.7%となった。偽陽性となった37例中11例（30%）が内膜ポリープ、粘膜下筋腫が5例（13%）、ホルモン剤投与が8例（20%）認められた。その他の13例中10例（27%）のE2が上昇しており、3例（8%）が、測定ミスの可能性が考えられた。【結論】閉経後出血婦人ではTVSを使用すると97%の感度で子宮内膜病変を検出でき、内膜ポリープや粘膜下筋腫などを念頭におけば、閉経後出血の症例でも不必要な内膜搔爬を減らす可能性が十分予想された。

P-239 DHEA sulfotransferase (SULT 2A1) 遺伝子欠損による高アンドロゲン血症の1例

宮崎医大

三部正人, 山口昌俊, 池ノ上克

高アンドロゲン血症は月経異常の原因の一つである。今回我々は月経異常を主訴に来院した症例で高アンドロゲン血症の原因を追求したところ、DHEA sulfotransferase (SULT 2A1) 遺伝子の欠損が原因であると考えられる症例を経験したので報告する。

症例は28歳の独身女性で未婚妊、両親はいとこ結婚である。内分泌学的に、DHEAが正常値上限の3倍以上であるのに対し、DHEA-Sが正常値下限の1/8であることよりSULT 2A1の異常を疑った。一方11-deoxycortisolとDOCも高値でcortisolとcorticosteroneは正常値であったので、11 β -hydroxylase (CYP11B1)の異常の可能性も考えられた。そこで、この2つの遺伝子の各エクソンを増幅するようにプライマーを設計した。患者と両親に説明の上、同意を得ての末梢血中の白血球よりDNAを分離し、PCRでSULT 2A1とCYP11B1遺伝子を増幅したところ、患者DNAでSULT 2A1遺伝子のエクソン1~4が増幅されなかったのに対し、患者DNAのエクソン5、6と両親のDNAでは予想された長さのDNAが増幅された。確認のため、サザンブロット解析を行った。CYP11B1は患者、両親ともに予想された長さのDNA断片が増幅されたので、ダイレクトシーケンシングしたが、異常を認めなかった。以上の検討より、SULT 2A1遺伝子欠損のため的高アンドロゲン血症と診断した。現在、デキサメサゾン0.5錠/日投与することにより血中のDHEA濃度は正常化し、男性化症状も消失したが、月経周期は正常化していない。

P-240 絨毛癌細胞株におけるPlacental protein 5/Tissue factor pathway inhibitor-2 (PP5/TFPI-2) 強制発現による悪性度の変化の検討横浜市立大¹, 同附属病院², 同第二病理³, 同木原生物学研究所細胞生物学⁴金 明寿¹, 宇田川香織², 宮城悦子², 仲沢経夫², 長嶋洋治³, 青木一郎³, 宮崎 香⁴, 平原史樹²

【目的】癌の浸潤・転移においては、細胞外基質 (ECM) を破壊するプロテアーゼが重要な役割を果たしている。PP5/TFPI-2は正常な胎盤で高発現するセリンプロテアーゼインヒビターの一つであるが、絨毛癌細胞株ではPP5/TFPI-2の発現が認められず、絨毛細胞の悪性形質の獲得にPP5/TFPI-2の発現の消失が関与していると予想される。今回、PP5/TFPI-2を絨毛癌細胞株に強制発現させ、細胞生物学的性格およびヌードマウス移植腫瘍における表現型の変化を解析し、PP5/TFPI-2の悪性進展における意義を検討した。【方法】ヒト絨毛癌細胞株JARにリポフェクション法により遺伝子導入し、PP5/TFPI-2強制発現株を樹立し、増殖曲線、倍加時間、plating efficiencyを調べた。強制発現株のPP5/TFPI-2蛋白の分泌の局在を、培養上清、細胞内、ECM各々につき検討した。また20匹のヌードマウスの皮下へ移植し、その組織像を検討した。【成績】強制発現株において、PP5/TFPI-2蛋白はウェスタン法により30kDaに検出された。倍加時間は明らかな変化はなく、plating efficiencyは4倍または8倍に上昇し、PP5/TFPI-2蛋白の大部分はECMに分布した。ヌードマウス皮下移植腫瘍では、強制発現株においては非発現群に比べ浸潤像の減弱傾向は見られず、強制発現による明らかな差異は認められなかった。【結論】PP5/TFPI-2は、ECMの分解や接着性の増強を介して、癌細胞の浸潤や転移に先立つ細胞の分散に抑制的に働き、その消失は癌の浸潤転移に深く関与することが示された。