

331 子宮内膜症における性ステロイド受容体共役因子の発現

信州大

増澤秀幸, 塩沢丹里, 施 顯璋, 宮本 強, 小西郁生

【目的】子宮内膜症上皮には正所性内膜と同様に性ステロイド受容体が発現しているが, 性ステロイド反応性は正常内膜とは異なることが知られている。近年, 性ステロイドの機能発現には受容体の転写共役因子が重要であることが報告されている。そこで内膜症における共役因子の発現の検討した。

【方法】患者の同意を得て採取した23例の卵巣子宮内膜症病変部および同一患者の正所性内膜のパラフィン切片について, activator の CREB binding protein (CBP) と steroid receptor coactivator-1 (SRC-1), repressor の nuclear receptor co-repressor (N-CoR) と silencing mediator for retinoid and thyroid-hormone receptor (SMRT) の発現および増殖マーカー Ki-67の発現を免疫染色により検討した。

【成績】正常内膜腺上皮での CBP, SRC-1の細胞100個あたりの陽性率 (PI) は各々, 増殖期で平均90.2, 20.4, 分泌期で85.8, 15.6であった。内膜症上皮の CBP, SRC-1の PI は増殖期62.1, 3.0, 分泌期で75.3, 6.4であった。増殖期症例における正常内膜腺上皮の Ki-67の PI は41.0, 内膜症は2.4であった。N-CoR, SMRT の発現は軽微であった。

【結論】子宮内膜症病変においては正所性内膜に比してステロイド受容体共役因子, とりわけ activator の SRC-1発現が低下していることが判明し, これが正所性内膜と内膜症とのステロイド反応性の違いの一因である可能性が示唆された。

9日
口演
(火)**332** 子宮内膜症婦人の抑制性 natural killer receptor 発現の意義と病巣除去および GnRH agonist による変動について

高知医大

泉谷知明, 楠目智章, 前田長正, 深谷孝夫

【目的】子宮内膜症発症に natural killer (NK) 活性低下の関与が示唆されているが, その機序は解明されていない。今回, NK 上の抑制性 receptor (NKR) に注目し, NKR 発現の意義および手術・薬物療法による変動について検討した。

【方法】内膜症群20例, 非内膜症群40例を対象とした。同意を得て腹腔鏡下に採取した腹水, 末梢血を用い NKR の発現を1) 治療前, 2) 内膜症病巣除去後1ヶ月, 3) GnRH agonist (a) 4ヶ月投与後に Flow cytometry にて測定した。NKR は immunoglobulin super-family の KIR2DL1, KIR2DL2, lectin-like receptor の CD94を用いた。

【成績】1) 腹腔内 KIR2DL1の比率は, revised-American Society for Reproductive Medicine (r-ASRM) score と有意の正相関を示し, 進行 (III, IV 期) 内膜症群 ($24.2 \pm 16.1\%$) で非内膜症群 ($12.3 \pm 6.9\%$) と比較して有意に増加していた。2) 末梢血 KIR2DL1の比率 ($17.4 \pm 8.4\%$) は内膜症群で非内膜症群 ($11.7 \pm 5.5\%$) と比較して有意に増加していた。3) KIR2DL2および CD94の比率は腹腔内, 末梢血とも非内膜症群と比較し有意差を認めなかった。4) 末梢血 KIR2DL1は内膜症病巣除去後また GnRHa 投与後も変化を認めなかった。

【結論】内膜症婦人では, 末梢血 KIR2DL1の比率が高く, 進行とともに腹腔内に遊走し増加すると考えられる。末梢血 KIR2DL1の比率は, 病巣除去および GnRHa 投与後も高く維持されることから, この比率が高い婦人に子宮内膜症が発症し易いことが示唆された。

333 60kd human heat shock protein に対する腹腔単核球の反応に関する検討

東北大

野田隆弘, 横溝 玲, 寺田幸弘, 村上 節, 八重樫伸生, 岡村州博

【目的】human 60kd heat shock protein (hsp60) は子宮内膜細胞や子宮内膜症患者の腹水に発現しており, 子宮内膜症の病態に関係している可能性がある。本研究では hsp60の添加後の腹腔内単核細胞 (PFMC) の $\text{TNF}\alpha$ 産生能を測定し, 子宮内膜症の有無, 腹水中 VEGF, IL6, $\text{TNF}\alpha$ 濃度との関係を検討した。

【方法】良性疾患に対して腹腔鏡を行った19例より腹水を採取し Ficol 比重遠心法で PFMC を分離した。hsp60添加培養後の培養上澄中の $\text{TNF}\alpha$ 濃度を sandwichELISA 法で測定し, hsp60誘導 $\text{TNF}\alpha$ 産生能とした。非内膜症患者, 子宮内膜症 I II 期患者, 子宮内膜症 III IV 期患者由来の PFMC の hsp60誘導 $\text{TNF}\alpha$ 産生能の平均を比較した。hsp60誘導 $\text{TNF}\alpha$ 産生能と腹水中 VEGF, IL6, $\text{TNF}\alpha$ 濃度との相関を検討した。

【成績】初期子宮内膜症患者の hsp60添加後の hsp60誘導 $\text{TNF}\alpha$ 産生能は非子宮内膜症患者に比べ有意 ($p < 0.05$) に高値を示した (非子宮内膜症 $n=5$; 4511, 初期子宮内膜症 $n=7$; 14067, 進行子宮内膜症 $n=7$; 9135.4)。hsp60刺激後の $\text{TNF}\alpha$ 濃度と腹水中の VEGF, IL6, $\text{TNF}\alpha$ 濃度との相関係数は0.42, -0.158, -0.249と有意な差はなかった。

【結論】子宮内膜症患者の PFMC は非子宮内膜症患者のそれと比較し反応性が高く, hsp60が子宮内膜症患者の子宮内膜症の病態に関係していることが示唆された。