

P-10 子宮体癌における銅亜鉛スーパーオキシド消去酵素 (Cu/Zn-SOD), グルタチオンペルオキシダーゼ (GPx) の発現について秋田大¹, 秋田・いがらし産婦人科内科クリニック²田中秀則¹, 太田博孝¹, 佐藤直樹¹, 五十嵐信一², 村田昌功¹, 佐藤宏和¹, 高橋 道¹, 田中俊誠¹

【目的】子宮内膜症ではフリーラジカル関連酵素である Cu/Zn-SOD が発現していることが報告されている。しかし、本酵素の悪性腫瘍における発現についての報告はほとんどみあたらない。今回、我々は子宮体癌において Cu/Zn-SOD 並びに GPx の発現について検討することを目的とした。

【方法】1992年から2000年までの間に、当施設で開腹手術を受けた子宮体癌44症例を対象とした。平均年齢は55歳で、その組織型は類内膜腺癌:39例、明細胞腺癌:3例、粘液性腺癌:1例、未分化癌:1例であった。進行期別では、I期:23例、II期:3例、III期:15例、IV期:3例であった。対照群は正常子宮内膜:23例(増殖期:11例、分泌期:12例;平均年齢33歳)とした。各症例から同意を得、組織を採取し、18%ホルマリン液中で固定後、パラフィン包埋切片を作成した。Cu/Zn-SOD, GPx の局在については、それぞれマウス抗ヒト抗体、ヒツジ抗ヒト抗体を用い、PAP法で、腺上皮と間質を染色した。染色の評価は、腺上皮と間質について、その陽性頻度と染色強度から評価ノモグラムを用い、1から5までの5段階に半定量化した。

【成績】(i) 子宮体癌上皮における Cu/Zn-SOD, GPx は、腺上皮に強く発現し、それぞれの評価ノモグラムは 2.2 ± 0.8 (Mean $\pm$ SD), 1.6 ± 0.6 であった。(ii) 正常子宮内膜腺上皮では同様に増殖期: 1.2 ± 0.4 , 1.5 ± 0.5 , 分泌期: 1.3 ± 0.5 , 1.3 ± 0.5 であった。(iii) Cu/Zn-SOD は正常子宮内膜腺上皮に比して、有意に子宮体癌上皮において強く発現した ($p < 0.005$, Kruskal-Wallis)。(iv) Cu/Zn-SOD 並びに GPx の発現には、組織型、進行期別の差は認められなかった。

【結論】Cu/Zn-SOD は子宮体癌の発癌の過程に関わっている可能性が初めて示された。

P-11 ヒト正常子宮内膜および内膜癌組織における Activin A の産生について

和歌山県立医大

尾谷 功, 南佐和子, 矢本希夫, 粉川克司, 尾谷菜緒子, 梅咲直彦

【目的】Activin A (Act A) は TGF- β スーパーファミリーに属し、細胞の増殖、分化に深く関わっていることが知られている。今回われわれは、ヒト子宮内膜組織(内膜組織)の Act A の産生について検討した。

【方法】学内倫理委員会の承認のもと、インフォームド・コンセントを得たうえで手術標本より内膜組織を採取した。正常月経周期を有する33例、妊娠初期11例、子宮内膜増殖症17例、子宮内膜癌24例を対象とし、内膜組織における Act A の産生を免疫組織化学的手法、two-site ELISA, および RT-PCR を用い検討した。

【成績】正常子宮内膜において β A-subunit と Act A の染色が認められ、染色性は月経周期に伴い変化した。妊娠初期脱落膜においても β A-subunit と Act A の染色が認められた。また、子宮内膜増殖症と子宮内膜癌でも β A-subunit と Act A の染色が認められ、癌では正常子宮内膜よりも染色陽性細胞の割合が高いことが示された。さらに未分化癌では陽性細胞がより有意に多い傾向が示された。内膜組織抽出物中に Act A の免疫活性が存在し、Act A 濃度は正常子宮内膜よりも癌で有意に高値を示した。内膜組織に α -subunit と β A-subunit mRNA の発現が認められた。

【結論】正常月経周期、妊娠初期および病的子宮内膜組織では、Act A が産生されていることが示された。正常子宮内膜における Act A は自己分泌あるいは傍分泌的に子宮内膜の増殖あるいは分化に関与している可能性が示唆された。子宮内膜癌において Act A は、腫瘍の増殖に関与している可能性が示唆された。

P-12 子宮体癌における Heparanase の発現と臨床病理学的因子との関連に関する検討

新潟大

渡辺 稔, 青木陽一, 加勢宏明, 田中憲一

【目的】Heparanase (Hpa) は細胞表面、細胞外マトリックスにおいて重要な構造の一つである Heparan sulfate proteoglycan の分解酵素である。最近ヒト Hpa がクローニングされ、ヒト転移好発細胞株において高い Hpa 活性の発現が報告されている。子宮体癌組織における Hpa 発現を検討し、予後因子との関係を明らかにすることを目的とした。

【方法】子宮体癌組織32例(I期21例、II期1例、III期10例)を材料とし RNA を抽出、RT-PCR 法により Hpa および β actin mRNA を増幅した。PCR 産物は電気泳動後、定量化し、両者の比を臨床病理学的因子と比較検討した。

【成績】32例中18例において Hpa の発現がみられた。臨床病理学的因子との比較では、臨床進行期 III 期10例のうち8例で Hpa の発現を認め、リンパ節転移5例においては平均発現比0.594、非転移例0.214と有意差 ($p = 0.008$) を認めた。組織分化度、筋層浸潤、脈管侵襲、頸部浸潤、および腹腔内洗浄細胞診の各因子においては有意差はないものの、予後不良群において平均発現比が高値を示した。

【結論】子宮体癌において Hpa の発現強度は、病巣進展の推定、さらには予後因子として有用と考えられた。