

P-127 子宮筋腫における第7染色体長腕22における共通欠失領域および遺伝子変化の検討慈恵医大¹, 同柏病院²齋藤絵美¹, 岡本愛光¹, 斉藤美里¹, 篠崎英雄², 高倉 聡¹, 矢内原臨¹, 落合和徳¹, 田中忠夫¹

【目的】子宮筋腫は7q22領域に Allelic imbalance (AI) が報告されており, 子宮筋腫の原因遺伝子の存在が示唆される。我々はこの領域において子宮筋腫の microsatellite 変化を検索し, 共通欠失領域を狭め, その領域に存在する既知の遺伝子を検討した。【方法】インフォームドコンセントを得た, 子宮筋腫手術検体(41例), 及び同一患者の正常子宮筋層から DNA を抽出し, 7q22およびその周辺に位置する16種の microsatellite marker において, microsatellite 解析を行った。その結果から得られた共通欠失領域に存在する NRCAM, DLD, PIK3G, LAMB1, PBEF, SRPK2, HIC, PPP1R3A, FOXP2遺伝子について, 子宮筋腫手術検体21症例および同一患者の正常子宮筋層から Total RNA を抽出し, RT-PCR 解析により発現変化を検索した。【成績】41例中3例(7%)に AI を検出し, D7S501 locus において AI は最も高頻度(13%)に検出された。AI が検出された3例の共通欠失領域は D7S2545 と D7S2420 の間に存在した。共通欠失領域に存在する9種類の遺伝子について発現変化を検討したところ, LAMB1 (Laminin beta1) 遺伝子は正常子宮筋層に比較し子宮筋腫領域で発現の増大が21例中12例(57%)と高頻度に検出された。【結論】Laminin は基底膜に局在し, 細胞の接着, 遊走, 成長のほか, 細胞分化, 神経突起の成育, 腫瘍細胞の転移促進など幅広い生物活性をもつことから LAMB1 は子宮筋腫の発生, 増大に関与している可能性が示唆された。

P-128 子宮平滑筋腫瘍における S100蛋白の高発現の意義

京都大

金森崇修, 福原 健, 刈谷方俊, 志馬裕明, 門間千佳, 草刈孝史, 東辻久子, 南部香成子, 高倉賢二, 藤井信吾

【目的】S100蛋白は様々な組織において calcium 依存性の制御を受けて細胞内外で多様に機能する蛋白である。細胞内では蛋白のリン酸化や酵素活性を修飾して細胞内シグナル伝達を変容させ, 増殖や分化など細胞の基本的な機能に影響しうることが報告されていることから, 子宮平滑筋腫瘍の病態に関与する可能性について検討した。【方法】患者の同意のもとに得た子宮平滑筋(平滑筋), 子宮筋腫(筋腫), 子宮平滑筋肉腫(肉腫)の手術摘出標本を用いて, 免疫組織化学にて S100蛋白発現を検討した。その機能解析のため, S100蛋白では複数のサブタイプに各々特有の機能が報告されていることから, RT-PCR 法にて発現しているサブタイプを解析した。そのひとつ, S100A11に関しては, real time PCR 法にて定量し, さらに細胞培養にてその発現の変化を検討した。【成績】免疫組織化学では, 平滑筋より筋腫での発現が強く, 肉腫ではさらに高発現を認めた。サブタイプについては, いずれの組織でも A1, A4, A6, A7, A10, A11 の発現を認めたが, 肉腫のみ A2 の発現が見られた。平滑筋に比べ, 筋腫では S100A11 の高発現が確認され, また肉腫では全ての発現サブタイプが平滑筋, 筋腫に比べ発現が強い傾向を認めた。筋腫の細胞培養では confluent 後に S100A11 の発現が強まる傾向を認めた。【結論】S100蛋白は, 子宮平滑筋に比べ筋腫, 肉腫において発現亢進することや, 肉腫で他で見られないサブタイプの発現があったことより, 子宮平滑筋腫瘍の病態に S100蛋白が関与していることが判明した。

P-129 子宮筋の酸素動態と子宮筋腫発生部位に関する研究

浜松医大

宮部勇樹, 茂庭将彦, 金山尚裕

【目的】最近, 子宮筋腫の発生, 増殖に vascular endothelial growth factor (VEGF) や hypoxic induced factor (HIF) など低酸素下で発生する増殖因子の関与が報告されている。そこで我々は子宮の各部位における酸素動態と子宮筋腫発生部位との関係を検討した。【方法】1) 平成7年1月~平成13年12月の病理診断で子宮筋腫と診断された215例について, 手術記録, MRI, 病理検査報告から, 子宮を前後6分割して部位別の子宮筋腫核数をカウントした。2) 術前に本人の同意を得た上で, 平成14年4月より全身麻酔下での良性卵巣腫瘍の開腹手術(N=6)中, 子宮各部位の酸素飽和度を手術用に検出部分を改良したパルスオキシメーター(Nelcore, NPB-290)で測定した。【成績】1) カウントされた子宮筋腫核の総数は524, 子宮底部には310で58.4%を占めており, 子宮底部での発生の割合が多く認められた。中でも底部中央が最も多く, 逆に最も少ないのが子宮頸部で1%未満であった。手術時の年齢では40歳以上では65.6%, 40歳未満では56.2%の割合で子宮底部に多く発生していた。2) 麻酔モニターで手指の酸素飽和度100%であったが, 子宮の酸素飽和度は子宮底部で最も低く, 96.5%±1.1%, また子宮体部中央は96.9%±1.1%であり, 子宮体部側面と比べて低かった。【結論】子宮筋腫は子宮底部に最も多く発生していた。また酸素飽和度も子宮底部で最も低く, これらは子宮筋腫の病因追求に何らかの示唆を与えるかもしれない。