

76 T2強調像と dynamic 像による子宮間葉性腫瘍及び上皮性・間葉性混合腫瘍の MRI 分類—悪性腫瘍を見逃さないために—

姫路赤十字病院

赤堀洋一郎, 河原伸明, 小高晃嗣, 繁田浩三, 赤松信雄

【目的】MRI T2強調像と dynamic 像をパターン分類するとともに、子宮間葉性腫瘍及び上皮性・間葉性混合腫瘍の鑑別のために1997年発表した分類法の有用性を prospective に検討した。【方法】子宮間葉性腫瘍309例（良性平滑筋腫（筋腫）306例と平滑筋肉腫（LMS）3例）、及び上皮性・間葉性混合腫瘍7例（同所性癌肉腫（CShomo）5例、異所性癌肉腫（CShetero）2例）を撮像した。1997年の分類法に従い T2強調像における信号強度を4タイプに、dynamic 像は造影速度を正常筋層と比較して5パターンに分類した。【成績】T2強調像ではタイプ1（均一で筋層より低信号）は筋腫の32%、2（低信号主体で一部に筋層と同程度までの信号）は筋腫の48%、3（筋層と同等以上の均一な高信号）は筋腫の4%、4（低～高信号までが不均一に存在）は筋腫の16%、LMS・CShomo・CShetero の100%がそれぞれ分布した。dynamic 像ではパターン A（ほとんど造影されない）は筋腫の13%、B（全時期を通じて筋層より低信号）は筋腫の63%、CShomo の20%、CShetero の20%、C（遅れて強く造影）は筋腫の3%、CShomo の20%、D（早期から軽～中等度に造影）は筋腫の13%、CShomo の20%、E（早期から強く造影）は筋腫の7%、CShomo の20%、LMS の100%がそれぞれ分布した。【結論】1) T2強調像で LMS、CShomo、CShetero はすべてタイプ4に分布していた。2) dynamic 像では CShetero は全例パターン B に、LMS は全例パターン E に分布しており1997年と同じ結果であった。3) CShomo はパターン B・C・D・E と様々な造影パターンを呈した。4) T2強調像でタイプ4に分布する腫瘍、dynamic 像でパターン B・E に分布する腫瘍は悪性腫瘍の頻度が高く、MRI と我々の分類法はその発見に非常に有用であることが示唆された。

77 骨盤内炎症と子宮内膜症の増殖・進展

鳥取大

井庭裕美子, 堀江さや子, 出浦伊万里, 光成匡博, 谷口文紀, 吉田壮一, 岩部富夫, 原田 省, 寺川直樹

【目的】子宮内膜症患者腹水中には炎症性サイトカインである Tumor necrosis factor α (TNF α) と Interleukin-8 (IL-8) が高濃度に存在すること、TNF α は IL-8 の産生を誘導することによって子宮内膜症細胞の増殖を促進することを報告してきた。今回は、骨盤内炎症と本症の増殖・進展との関連を知るため、Lipopolysaccharide (LPS) が子宮内膜症間質細胞の TNF α 産生能と増殖に及ぼす影響について検討した。【方法】患者の同意のもと、手術時に採取した卵巣チョコレート嚢胞壁 (n=17) から子宮内膜症間質細胞を分離培養した。子宮内膜症間質細胞において LPS の受容体である Toll-like receptor (TLR) 4 の遺伝子発現を RT-PCR にて検索した。LPS を添加したのち間質細胞の TNF α 発現を免疫染色で検索し、培養上清中の TNF α および IL-8 濃度を ELISA で測定した。IL-8 antisense および NF- κ B 阻害剤である TPCK を併用添加することで、LPS の作用機序を検討した。MTT assay で細胞増殖能を検討した。【成績】子宮内膜症間質細胞において TLR4 遺伝子発現が観察された。LPS の添加は TNF α および IL-8 の蛋白産生を対照の15.2倍および9.1倍に増加させた。細胞増殖能は有意に促進された。LPS の細胞増殖効果は抗 TNF α 抗体、抗 IL-8 抗体の添加により抑制された。LPS による IL-8 産生および細胞増殖促進作用は、IL-8 antisense または TPCK の併用添加で抑制された。【結論】子宮内膜症間質細胞において、LPS は TNF α 産生を誘導し、TNF α は NF- κ B を活性化して IL-8 を産生し、子宮内膜症細胞の増殖を促進することが示された。骨盤内炎症が子宮内膜症の増殖・進展に関与する可能性が初めて示唆された。

78 子宮内膜症に対する新たな薬物治療の開発—子宮内膜症モデルにおけるダナゾール含有徐放性ゲルの効果—

金沢大

野村一人, 篠原一朝, 可西直之, 村上弘一, 生水真紀夫, 井上正樹

【目的】子宮内膜症に対して、我々は新たな生体内分解性薬剤徐放システムを用いた子宮内膜症に対する治療法を考案し、副作用の低減と有効な薬理効果の発現をめざした局所薬物治療法の開発を試みた。【方法】ヒアルロン酸を基剤とした徐放性ゲルを作成し、これにダナゾールを1mg/ml、10mg/ml の濃度で含有させた。ラット子宮内膜を腹部皮下に移植して内膜症チョコレート嚢胞モデルを作成した。内膜症嚢胞の内容物を除去し、同体積のダナゾール含有ゲルを注入し、注入後の嚢胞体積の変化、組織学的変化、性周期の変化と投与中の血中・嚢胞組織内のダナゾール濃度を HPLC で測定した。【成績】ダナゾール含有ヒアルロン酸ゲルはヒアルロニダーゼ (10IU/ml, 37°C, pH 4.5, PBS) 溶液中で経時的に一定速度で分解し、分解の線速度 (mm/day) はゲル含水率を変化させることで調節可能であった。ゲルの分解量とダナゾールの放出量はほぼ一致していた。ラットの内臓嚢胞の組織所見では、嚢胞内壁の子宮内膜上皮、間質のヘモジデリン沈着をみとめた。ダナゾール含有ゲル注入後の嚢胞体積はコントロール群 (n=5) を100%として、投与後1, 2, 3週間目で、ダナゾール非含有ゲル群で105%, 92%, 85%, ダナゾール1mg/ml ゲル群では65%, 52%, 52%, ダナゾール10mg/ml ゲル群では60%, 45%, 30%, 卵巣摘出群では62%, 53%, 30%へとそれぞれ減少した。ダナゾール含有ゲル投与期間中の性周期は正常であった。嚢胞組織内ダナゾール濃度は2~40ng/g、血中ダナゾール濃度は測定感度 (0.1ng/ml) 以下であった。【結論】子宮内膜症に対するダナゾール含有徐放性ゲルの局所投与法の有効性が示唆された。