

P2-148 婦人科間葉系腫瘍における KIT 発現の検討

埼玉医大

中山真人, 藤村正樹, 小林浩一, 石原 理

【目的】 imatinib (グリベック[®]) は, Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST) に有効であることが近年注目されている。しかし, 婦人科領域腫瘍における KIT 発現や, *c-kit* の変異については種々の報告があり, 現在まで一定の見解は得られていない。そこで今回我々は, 婦人科領域の間葉系腫瘍における KIT の発現を免疫組織学的に検討した。さらに, imatinib の有用性が示された KIT 陰性症例を経験したので併せて報告する。【方法】当科にて初回治療を行った婦人科間葉系腫瘍 25 例を対象とした。内訳は leiomyosarcoma (LMS) 14 例, carcinosarcoma (CS) 6 例, endometrial stromal sarcoma (ESS) 5 例であった。これらの症例のホルマリン固定パラフィン包埋標本を用い, 抗 KIT 抗体 (A4502, Dako, Carpinteria, CA) による免疫染色を行った。【成績】25 症例中 4 例 (16%) が KIT 陽性で, CS の上皮性成分に限局して陽性を示したものが 3 例, 間葉系成分にのみ一部陽性を示したものが 1 例であった。ESS の 1 例は生検では一部陽性と考えられたが, 切除材料では陰性と判断された。他の 4 例の ESS 及び LMS の全例では, KIT 陰性であった。【結論】婦人科間葉系腫瘍では, 免疫染色で, その一部 (16%) に KIT 陽性が示されたにすぎなかった。しかし, 1 例の KIT 陰性 ESS において imatinib が臨床的に有効であったため, *c-kit* の変異の可能性が注目される。婦人科間葉系腫瘍に対して同薬剤が奏功する可能性について, 今後さらに検討する必要がある。

5
日
火
一
般
演
題**P2-149 子宮筋腫における MAPK 経路: ベースライン活性の亢進と反応性の欠如**

金沢大

岡田政彦, 生水真紀夫, 南 紀子, 加藤恵一, 金枝貴史, 可西直之, 井上正樹

【目的】われわれは子宮筋腫組織では, 早期応答転写因子である Egr-1 および c-fos の発現が例外なく低下していることを報告した。両転写因子の発現は通常 extracellular signal-related kinase (ERK) により正に調節されることから, 子宮筋腫では ERK 活性が低下していると予想して子宮筋腫の ERK 活性の測定を行った。その結果, 予想に反して子宮筋腫では ERK 活性が高くなっていることを見出した。そこで, 今回は子宮筋腫における MAPK 経路の変化の全体像を把握することを目的として, ERK の上流 (MEK) および下流 (Elk-1) についての検索を行った。【方法】文書によるインフォームドコンセントを得た上で手術により摘出された子宮より, 筋腫および対照正常筋層を採取し, 1-2mm 角に細切後 FBS を加えた DMEM/F-12 培地中で培養した。24 時間後に, ras の活性化剤であるアニソマイシン (10^{-6} M) を添加して, 0 ないし 360 分後に細胞を溶解してウエスタンブロット法により, MEK1/2, ERK1/2, Elk-1 を検出した。【成績】子宮筋腫と正常筋とでは MEK, ERK1/2, Elk の総発現量には差を認めなかった。一方, リン酸化 ERK1/2, MEK, Elk の基礎値は, 正常筋層に比し子宮筋腫で有意に高くなっていた。正常筋組織では, アニソマイシン添加により ras を活性化させると, 30-120 分にかけて MEK, ERK, ELK のリン酸化が認められた。これに対して, 子宮筋腫ではアニソマイシン添加後の MEK, ERK, ELK のリン酸化は認められなかった。【結論】子宮筋腫組織における MEK-ERK-Elk 経路は, 内因性に持続的に活性化されているが, 外来性の刺激には十分に反応しないものと考えられた。この反応性の欠如の機序についての検討成績についても報告する予定である。

P2-150 粘膜下筋腫, 筋層内筋腫, 漿膜下筋腫におけるマクロファージの浸潤に関する検討長崎大¹, 日赤長崎原爆病院²三浦成陽¹, カーンカレクネワズ¹, 藤下 晃¹, 北島道夫¹, 鮫島哲郎², 増崎英明¹, 石丸忠之¹

【目的】筋腫合併例での不妊あるいは流産の原因として, 子宮内腔の解剖学的変形だけではなく, 筋腫結節による正所性子宮内膜組織への炎症細胞浸潤などの関与が考えられる。そこで今回, 子宮筋腫症例において, 筋腫結節, 周囲子宮筋層, および正所性子宮内膜に対するマクロファージの浸潤, およびその組織内のケモカインとプロスタグランジン活性濃度を検討する。【方法】インフォームドコンセントを得て検体を採取し, 粘膜下筋腫 20 例, 筋層内筋腫 29 例, 漿膜下筋腫 18 例, およびコントロール群として明らかな筋腫結節が存在しない 20 例を対象とした。パラフィン包埋切片を作成し, CD68 (DAKO) 免疫染色によりマクロファージの局在・浸潤度を検討し, 採取した組織をホモジナイズし, 抽出物を -80°C で保存したのち, MCP-1, RANTES, PGF2 α , PGE2 の濃度を ELISA 法で測定した。【成績】筋腫結節における RANTES 濃度は筋腫のタイプ別で差を認めなかった。粘膜下筋腫と筋層内筋腫では, 筋腫結節および子宮内膜におけるマクロファージの浸潤, MCP-1 濃度, 組織中 PGF2 α および PGE2 活性値は漿膜下筋腫やコントロール群に比較し有意に高かった。【結論】粘膜下筋腫および筋層内筋腫では, 筋腫結節および子宮内膜組織中における MCP-1 産生増加により, これら組織中のマクロファージ浸潤が増加していることが示唆された。また, 粘膜下筋腫および筋層内筋腫合併例における不妊あるいは流産の機序として, マクロファージ貪食能の亢進やプロスタグランジン産生亢進に伴う子宮収縮が一因となっている可能性が考えられた。