

P3-85 直径2mm未満の子宮筋腫の腫瘍間質に関する超微形態学的研究

小林医院¹, 坪井病院², 塚原産婦人科外科医院³, 星総合病院⁴, 古川産婦人科医院⁵, 谷病院⁶
 小林徳男¹, 橋本歳洋², 森村 豊², 坂本且一², 羽生忠義², 佐藤功一³, 吉田孝雄⁴, 古川宣二⁵, 大杉和雄⁶

【目的】子宮筋腫増大機序の解明を目的として発育初期と考えられる微小筋腫の間質の主要素である腫瘍血管と血管周囲結合組織を電顕で検索をした。【方法】年齢35歳～45歳で子宮全摘出術を施行した3症例の筋層内に偶然に存在した直径2mm未満の筋腫結節6個を本人の同意を得て採取し、光顕、透過及び走査型電顕で検索をした。【成績】通常型の組織像を呈し腫瘍間質は偶然間質(A)と、固有間質(B)が混存していた。(A)は間葉系細胞がわずかに点在する広く線維化した結合織に萎縮した毛細血管と内腔が拡大した比較的大きな既存の毛細血管が残存していた。(B)は筋腫細胞集団間の狭い間質に未熟な線維芽細胞が増殖した中にN/Cの大きい血管内皮細胞よりなる新生幼弱血管が存在した。血管構造は基底膜及び周皮細胞より成り、内腔は未拡大で血管周囲の線維芽細胞はよく保存されていた。一方内皮細胞、周皮細胞及び基底膜が萎縮変性に陥った血管を認め、その形態学的所見は核の濃縮と胞体の空胞変性であった。変性壊死に陥った組織は線維化しmicro fibrilの形成と膠原線維の発達を認めたが、喰食細胞等の浸潤は認められなかった。【結論】(1)微小筋腫の腫瘍間質は血管の乏しい虚血状態の偶然間質と新生と変性とが混在する新陳代謝の盛んな固有間質より構成されていた。(2)筋腫が増大する為には変性消失する血管よりも、より高度な増殖性を有する腫瘍血管が優位性を保ちながら線維化を最小限におさえて筋腫細胞を温存させる事が必要な条件と考える。一方良性腫瘍であるのに壊死に陥りやすい筋腫は常に低酸素の環境の為にVEGFその他の血管増生因子が分泌されやすいと考える。

P3-86 子宮平滑筋腫におけるエリスロポエチン産生とその血管増生作用に関する検討

横浜市立大
 佐藤美紀子, 宮城悦子, 稲田真愛, 永田智子, 榎原秀也, 平原史樹

【目的】エリスロポエチン(erythropoietin; EPO)は赤血球の増殖分化作用を呈すサイトカインである。血管内皮細胞や神経細胞、種々の腫瘍細胞でもEPOやEPO受容体が発現しており、血管新生や細胞増殖作用を介して正常・腫瘍組織の維持に関与している可能性が示唆される。女性器においては、子宮平滑筋腫症例の約0.5%で腫瘍細胞から産生されるEPOによる赤血球増多症(myomatous erythrocytosis syndrome; MES)が発症することが報告されており、EPOが平滑筋腫の発生と発育に影響を及ぼしている可能性が示唆される。我々は子宮平滑筋腫におけるEPO発現様式とその作用、臨床像との関連について検討した。【方法】子宮全摘または筋腫核出術を施行した閉経前子宮平滑筋腫症例で文書による同意の得られた31例において、EPO免疫組織化学法およびReal time RT-PCR法を用いてEPO蛋白およびmRNA発現を検討し、EPO陽性と陰性例における臨床像およびMIB-1, CD34の免疫組織化学法による細胞増殖能と血管増生作用の相違について比較検討した。【成績】EPO免疫組織化学法で、すべての症例で正常子宮平滑筋細胞はEPO陰性であった一方、31症例中14例(45.2%)において平滑筋腫細胞がEPO蛋白陽性であった。Real time RT-PCRでもEPO mRNA発現が認められた。またCD34免疫組織化学法を用いた検討ではEPO陽性例でより多く血管増生が認められた。MIB-1陽性率はEPO発現例と非発現例との間に差を認めず、臨床像にも明らかな相違は見られなかった。【結論】平滑筋腫症例の約半数において平滑筋腫細胞がEPOを産生し、血管増生を促進することにより平滑筋腫の発育に寄与している可能性が示唆された。

P3-87 アディポネクチンは子宮筋腫細胞増殖を抑制する

大阪大¹, 東北大大学院医学系研究科先進漢方治療医学講座²
 若林敦子¹, 武田 卓², 三宅麻子¹, 石田絵美¹, 西本文人¹, 磯部 晶¹, 森重健一郎¹, 坂田正博¹, 木村 正¹

【目的】アディポネクチンは脂肪細胞から分泌されるアディポサイトカインで、肥満や内臓脂肪蓄積により血中濃度が低下する。さらに低アディポネクチン血症が、糖尿病・高脂血症・高血圧といったメタボリックシンドロームの構成疾患に深く関連することが知られている。一方、子宮筋腫患者では血中アディポネクチン濃度が対照群と比較して、低下していることが報告されている。我々は、前回の本学会でメタボリックシンドロームが子宮筋腫発症のリスクファクターとなることを報告した。そこで今回は、アディポネクチンの子宮筋腫細胞増殖に与える影響について検討した。【方法】子宮筋腫モデル細胞株であるELT-3細胞を用い、アディポネクチン受容体(AdipoR1, AdipoR2)の発現をRT-PCR及びWestern blottingにより検討した。アディポネクチンの細胞増殖作用をMTSアッセイおよびcell counting法で検討した。アポトーシスの有無について、アポトーシスアッセイにて検討した。【成績】ELT-3細胞においてAdipoR1, AdipoR2は発現していた。アディポネクチンは濃度依存性に細胞増殖抑制効果を示した。(p<0.05)アポトーシスアッセイにおいては対照群、アディポネクチン刺激群の間に有意差は認めなかった。【結論】アディポネクチンは子宮筋腫細胞増殖を抑制した。子宮筋腫患者において、血中アディポネクチン低下から子宮筋腫細胞増殖促進に作用する可能性が考えられた。