

P1-6-1 子宮筋腫低酸素培養下における Hypoxia inducible factor-1 α の発現低下千葉大¹, 千葉市立青葉病院²石川博士¹, 川野みどり¹, 王 桂文¹, 河原井麗正¹, 大見健二², 生水真紀夫¹

【目的】子宮筋腫内部は著しい低酸素状態 (hypoxia) であるが、血管新生は起こっておらず、筋腫への血流は、周囲の子宮筋から供給される。Hypoxia-inducible factor-1 (HIF-1) は組織の hypoxia に対する一連の反応を調節する転写因子であり、多くの癌細胞では hypoxia に反応して、HIF-1 の発現が上昇し、造血能、血管新生、細胞増殖などに関連した遺伝子の発現が誘導される。しかしながら、hypoxia に対する筋腫での HIF-1 の発現変化は明らかではない。われわれは、子宮筋腫低酸素培養下における HIF-1 の発現を正常子宮筋と比較した。【方法】文書にて同意の得られた、子宮筋腫の患者から子宮摘出の際に得られた子宮筋腫と、周囲の子宮筋 (n=5) から筋腫細胞、子宮筋細胞を分離・培養した。初回経代後に、5% 血清、2% 血清、無血清培地にて両細胞を低酸素 (1%) と通常 (21% 酸素) で 12 時間培養し RNA を抽出した。HIF-1 α の mRNA 発現を定量的リアルタイム PCR 法で測定し、筋腫と子宮筋で比較した。HIF-1 α mRNA の発現量は、 β アクチン (ACTB mRNA) 量で補正した。【成績】培養酸素濃度を変えても子宮筋腫と正常筋細胞の HIF-1 α mRNA 発現量に差はみられなかった。しかしながら、筋腫・正常筋ともに、低酸素下培養により、HIF-1 α mRNA の発現が低下した。この発現低下は筋腫よりも正常筋細胞で顕著だった。培養液の血清濃度は、この発現低下に影響を及ぼさなかった。【結論】HIF-1 α mRNA の発現は、筋腫でも正常筋でも低酸素培養下に低下した。この筋腫における HIF-1 α の発現低下は癌細胞における HIF-1 α の反応とは全く異なり、筋腫では hypoxia に対する別の調節因子が存在する可能性が示唆された。

P1-6-2 ヒト子宮筋腫におけるコラーゲン代謝への GnRH の効果

和歌山県立医大

岩橋正明, 井篁一彦

【目的】子宮筋腫は生殖年齢の婦人で最も頻度の高い良性疾患であり、婦人の QOL に与える影響は大きい。一方、細胞外マトリックス (ECM) は組織の形態を維持し細胞増殖の足場だけでなく、細胞の成長、機能分化や種々の病態に重要な役割をなすが、GnRHa 治療後の子宮筋腫の ECM の代謝は十分に解明されていない。この観点から GnRHa の ECM の主要な構成成分のコラーゲン代謝への影響を検討した。【方法】手術適応の子宮筋腫症例 40 例と GnRHa 治療 (Leuprolide Acetate 1.88mg, 4 週毎, 6 回投与) 10 例について、子宮筋腫を子宮摘出時に組織を採取し、検討した。これらの組織からコラーゲンを抽出、interrupted SDS-PAGE により各コラーゲンの α chain を分離し、densitometry により測定した。(学内倫理委員会承認)【成績】GnRHa 治療後の子宮筋腫では非治療例の子宮筋腫と比較し、 $\alpha 1$ (III)/ $\alpha 1$ (I) chains 比および $\alpha 1$ (V)/ $\alpha 1$ (I) chains 比はそれぞれ、 0.59 ± 0.08 vs. 0.43 ± 0.06 ; $P < 0.05$, および 0.10 ± 0.03 vs. 0.13 ± 0.04 であり、 $\alpha 1$ (III) chain の有意な減少を認めたが、 $\alpha 1$ (V) chain 比に有意差は認めなかった。【結論】GnRHa 治療後に子宮筋腫は著明に縮小するが、この過程には有意な III 型コラーゲンの減少を認め、GnRHa が子宮筋腫のコラーゲン代謝に重要な役割を演じることが示唆される。

P1-6-3 MRI 画像パターンから見た巨大子宮筋腫の腹式子宮筋腫核出術の治療戦略順天堂大¹, 九州大²松田祐子¹, 寺尾泰久¹, 楠木総司¹, 金田容秀¹, 木村美葵¹, 須賀 新¹, 荻島大貴¹, 加藤聖子², 竹田 省¹

【目的】巨大子宮筋腫の核出術では、その発育パターンにより手術に難渋することもあり、今回我々は当科で経験した巨大子宮筋腫に対する腹式筋腫核出術につき MRI 画像を比較しパターン分類することにより、手術前の治療戦略に応用することを検討した。【方法】当科で 2005 年以降に経験した検体重量 1000g を超える腹式筋腫核出術 40 例につき、術前の MRI 画像と術中出血量を合わせて検討し、MRI 画像をパターン分類した。【成績】MRI 上骨盤内のスペースに注目し、子宮と骨盤底の間にスペースが有/無で分類した。スペース有のうち、筋腫が多発するもの (A) 単発のもの (B) に分類した。更にスペース無のうち、MRI 上子宮頸部が正常に描出されるもの (C) 延長されているもの (D) で分類した。平均出血量はそれぞれ (A) 374 g (B) 697 g (C) 410 g (D) 769 g であった。【結論】(A) では出血量増加が見られ自己血貯血やセルセーバー使用などの対策が有用であった。(C) では子宮を切開創より体腔外に牽引できた例が多く、比較的容易に核出できた。(D) の場合子宮頸部筋腫である可能性が高く子宮を体腔外に牽引するのが困難であった例が多かった。多量出血をきたした例もこのようなパターンのものが多く、また occlusion catheter を留置したものはこのパターンであった。多量出血への十分な準備が肝要であると考えられた。以上の様に術前に MRI をパターン分類し検討することにより、出血量や手術の難易度を推測することができ、より安全な治療戦略を立てることが可能であると考えられた。