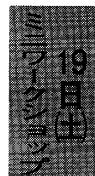


MW-10-4 子宮内膜症由来間質細胞に対するジェノゲスト効果に関する網羅的遺伝子発現解析

広島市立安佐市民病院

本田 裕, 山下通教, 秋本由美子, 谷本博利, 寺本三枝, 寺本秀樹

【目的】ジェノゲスト (DNG) は卵巣機能の抑制や子宮内膜症病巣への直接作用により子宮内膜症への治療効果を発揮すると考えられているが、作用機序について十分に解明されていない。そこで、DNG の子宮内膜症細胞への直接作用を解明するため、DNG 投与による子宮内膜症由来間質細胞 (ESC) の遺伝子発現の変化を網羅的に解析した。【方法】本研究に対して倫理委員会の承認を得た後、卵巣子宮内膜症症例のうち本研究への参加の同意が得られた5例を対象とした。手術により卵巣子宮内膜症性嚢胞を摘出した後、嚢胞壁からESCを分離培養した。症例ごとにESCをDNG 10^{-6} Mの濃度で2日間培養した群 (DNG群) とDNG非添加で培養した群 (Control群) に分け、各々からtotal RNAを抽出、蛍光色素で標識後、アリジェント社の44Kマイクロアレイに供した。遺伝子発現プロファイルの中からWelch t検定でp値0.05以下、DNG群およびControl群間の発現比1.3倍以上の遺伝子を抽出した。また、抽出した遺伝子群の関与するpathway解析を解析ソフトConpathを用いて行った。【成績】上記条件で抽出された遺伝子は、のべ105個であった。pathway解析も行ったところ、これら発現変化のあった遺伝子が関与するpathwayは35経路存在した。これらのうち、複数の遺伝子が関与するpathwayは15経路存在し、最も多くの遺伝子を含む経路はmatrix metalloproteinasesであった。【結論】ジェノゲストの子宮内膜症への作用機序の一つとして、matrix metalloproteinasesの発現パターンの変化が示唆された。

**MW-10-5** 卵巣チョコレート嚢胞に対する術後ストラテジー～術後薬物は妊孕能維持に貢献するか?～

倉敷成人病センター

太田啓明, 安藤正明, 柳井しおり, 中島紗織, 高野みずき, 福田美香, 海老沢桂子, 藤原和子, 黒土升蔵, 羽田智則, 金尾祐之

【目的】子宮内膜症に対する妊孕能温存手術の弱点は再発にあり、再手術は卵巣に多大なダメージを与え、妊孕能を廃絶させる可能性もある。今回我々は、妊娠までの術後管理方針について検討した。【方法】当院倫理委員会で承認、インフォームドコンセントを得た、2008～2012年に子宮内膜症に対する腹腔鏡下妊孕能温存術を施行された665例を対象とした。術後ジェノゲスト2mg/日投与群95例、1mg/日投与群36例、術後LEP (low-dose estrogen progestin) 投与群164例と術後薬物療法なし群370例の4群に分類。上記4群の累積再発率をKaplan-Meier法で解析し、Log-rank検定を行った。また、術後不妊治療を行い妊娠が成立した60例を術直後から不妊治療を行った10例、術後LEP投与の6か月以上行いその後不妊治療を行った5例、同ジェノゲスト投与後に不妊治療を行った12例、卵巣チョコレート嚢胞存在下で不妊治療を行った33例の妊娠までの期間をKaplan-Meier法で比較検討した。【成績】術後4年後の卵巣チョコレート嚢胞の累積再発率はジェノゲスト2mg投与群で6%、1mg投与群で34%、LEP投与群で25%であり、術後療法なし群の40%と比較して有意に再発が抑制されていた ($P<0.01$)。妊娠症例での検討では、累積妊娠率が100%に至った期間は術後ジェノゲスト投与群で20か月、術後LEP投与群で36か月、術直後不妊治療群が55か月と卵巣チョコレート嚢胞存在下不妊治療群の68か月に比して有意に早期に妊娠が成立していた ($P=0.024$)。【結論】卵巣チョコレート嚢胞の再発による再手術は妊孕能への影響は深刻である。しかし、術後に薬物療法を行うことにより、その再発が抑えられるだけでなく、妊孕能をも維持される事が示唆された。

MW-10-6 子宮内膜症性卵巣嚢胞摘出後の癌化の検討～嚢胞摘出により癌化の頻度は低下するか?東京大¹, 富山大²甲賀かをり¹, 原口広史¹, 高村将司¹, 泉玄太郎¹, 山本直子¹, 齊藤亜子¹, 原田美由紀¹, 平田哲也¹, 廣田 泰¹, 吉野 修², 大須賀穰¹, 藤井知行¹

【目的】子宮内膜症性卵巣嚢胞 (EMcyst) には、癌の合併あるいは経過観察中の癌化が0.7%程度の頻度でみられると報告され、これを念頭に置いた外科的切除を含めた管理が推奨されている。一方、EMcystに対しcystectomyを行った場合は、約3割にEMcystの再発が生じることが知られるが、その後の癌化の頻度等については報告がない。今回我々は、cystectomy後の癌化について検討した。【方法】本研究は倫理委員会の承認を得た。1995年から2004年までに当科でEMcystに対し腹腔鏡下cystectomyを施行した485例を対象とした。術後に卵巣悪性腫瘍が出現した症例を抽出し、頻度、症例の背景を検討した。【成績】術後観察期間は1-221 (64 ± 55 , 平均±標準誤差) か月であった。5例に悪性腫瘍が出現した。そのうち子宮内膜症との関連が示唆された症例は4例で、cystectomyを施行した患者全体の0.82% (4/485) であった。組織型は明細胞腺癌が3例、癌肉腫が1例で、全例にEMcystが合併していた。初回手術から悪性腫瘍発生までの期間は41-157 (平均98.0) か月、発生時の年齢は44-45 (平均44.8) 歳であった。子宮内膜症との関連が明らかでない他の1例の組織型は未熟奇形種であった。悪性腫瘍の出現はすべてcystectomyと同側卵巣であった。初回手術標本の再評価では、全例で悪性所見を認めなかった。【結論】Cystectomy後の癌化の発生頻度は、既報の経過観察中の癌化の発生頻度と同等で、慎重な術後管理が必要であると考えられた。当科では2005年よりcystectomy後薬物療法の推奨を行い、EMcyst再発率の低下に成功しており、今後は再発予防が癌化の発生頻度低下に寄与するかにつき検討予定である。