

**P3-30-5** 子宮内膜症患者における正所性子宮内膜内のマクロファージの分布について滋賀医大<sup>1</sup>, 滋賀医大地域周産期医療学講座<sup>2</sup>竹林明枝<sup>1</sup>, 木村文則<sup>1</sup>, 平田貴美子<sup>1</sup>, 高島明子<sup>1</sup>, 喜多伸幸<sup>1</sup>, 高橋健太郎<sup>2</sup>, 村上 節<sup>1</sup>

【目的】子宮内膜症患者の正所性子宮内膜では非子宮内膜症患者に比べマクロファージの分布が異なることが知られている。マクロファージは機能的に M1 マクロファージと M2 マクロファージに大きく分類される。今回我々は子宮内膜症患者の正所性子宮内膜における M1/M2 マクロファージの分布について検討することとした。【方法】2001年4月から2012年4月の間に子宮全摘術を施行された73症例(子宮内膜症群36症例, 非子宮内膜症群37症例)を対象とした。パラフィン切片を用いて CD68 (全マクロファージのマーカー) と CD163, CD206 (M2 マクロファージのマーカー) で免疫組織染色を施行した。子宮内膜間質5視野の陽性細胞数の平均を計算した。CD68 陽性細胞数, CD163 陽性細胞数, M2 マクロファージの全マクロファージに占める割合 (CD163 陽性細胞数/CD68 陽性細胞数, 以下 CD163/CD68 とする) について, 両群の月経周期別に比較検討した。【成績】患者背景は子宮内膜症群が非子宮内膜症群に比較し, 経産回数は有意に低く, 子宮腺筋症併発率は有意に高く, 子宮筋腫併発率は有意に低かった。CD68 陽性細胞数は全月経周期において子宮内膜症群が非子宮内膜症群より有意に高かった。CD163 陽性細胞数は全月経周期において子宮内膜症群と非子宮内膜症群と同等であった。CD163/CD68 は全月経周期において子宮内膜症群において有意に低かった。重回帰分析の結果, CD163/CD68 に影響を与える因子は子宮内膜症のみであった。【結論】子宮内膜症群では非子宮内膜症群に比較し M2 マクロファージの割合が有意に低く, マクロファージの分布が M1 に傾いていることが示唆された。

**P3-30-6** 子宮内膜症病変形成における VCAM-1 の関与の検討

大阪大

澤田育子, 橋本香映, 中村幸司, 戸田有朱香, 中塚えりか, 木瀬康人, 澤田健二郎, 木村 正

【目的】子宮内膜症病変形成・進展因子について, 既に IKK 阻害剤 (IMD-0560) が子宮内膜間質細胞 (ESC) の接着能を抑制することを報告した。今回, 我々は IKK 阻害剤の作用点に着目し, 内膜症病変形成における接着因子の変化について検討を行なった。【方法】手術で摘出した内膜症性嚢胞壁と良性疾患の子宮から異所性および正所性子宮内膜を採取し, ESC を初代培養のうえ, 以下の検討に用いた。PCR array で IKK 阻害剤投与時の接着因子の発現変化を検討し, VCAM-1 に着目, qPCR および免疫組織染色にて, 異所性 ESC と正所性 ESC の VCAM-1 の発現を比較した。VCAM-1 阻害剤を用いて ESC の腹膜中皮細胞に対する接着能の変化を adhesion assay にて検討した。【成績】PCR array にて IKK 阻害剤投与により VCAM-1 および SelectinE の発現が低下していた。内膜症病変形成におけるこれらの接着因子の関与について検討するために qPCR で異所性, 正所性 ESC を比較したところ, SelectinE 発現は有意差を認めず, VCAM-1 の発現亢進が異所性 ESC で認められた。免疫組織染色でも内膜症組織において VCAM-1 の発現が亢進していた。接着能に対する検討では VCAM-1 阻害剤投与により異所性 ESC の腹膜中皮細胞への接着が抑制された。【結論】子宮内膜症病変において VCAM-1 の発現亢進がみとめられ, ESC の腹膜中皮細胞に対する接着に VCAM-1 が関与していた。内膜症病変形成および進展に VCAM-1 が関与しており, VCAM-1 阻害が内膜症治療のターゲットとなる可能性が示唆された。

**P3-30-7** 子宮内膜症病変における二価鉄の同定

名古屋大

森 正彦, 清水 顕, 邨瀬智彦, 石田千晴, 加藤奈緒, 大須賀智子, 近藤美佳, 中村智子, 中原辰夫, 後藤真紀, 岩瀬 明, 吉川史隆

【目的】近年, 二価鉄イオンに対する選択的蛍光プローブが開発され, 生細胞において自由二価鉄を同定することができるようになった。この蛍光プローブの改良試薬である HMRhoNox-M を用いて, 子宮内膜症組織における二価鉄を検出し, さらに鉄の取り込みや排出に関わる蛋白質の発現を調査した。【方法】卵巣子宮内膜症性嚢胞や子宮腺筋症病変の凍結切片および不死化子宮内膜間質細胞 (ESC) における二価鉄を蛍光染色にて検出した。卵巣子宮内膜症性嚢胞における, Transferrin Receptor (TfR) や Ferroportin-1 (FPN1) の発現を免疫組織化学染色 (IHC) にて評価した。また ESC に鉄二トリロ三酢酸 (Fe-NTA) を投与し, TfR の蛋白質発現レベルの変化を調査した。なお, 実験に使用した試料は当院倫理委員会を得, インフォームドコンセントを得られた患者から採取した。【成績】卵巣子宮内膜症上皮細胞および間質細胞において, 周囲組織と比べ強い蛍光染色が得られた。子宮腺筋症の組織においては, 正所性子宮内膜と比べ, 子宮腺筋症病変の上皮および間質に強い蛍光染色が得られた。IHC では, TfR, FPN1 とともに上皮および間質に発現を認めた。また, ESC に Fe-NTA を培地に投与し, 6 時間培養した結果, 正所性 ESC および異所性 ESC においてともに Fe-NTA 濃度依存性に TfR の発現は上昇したが, 固定濃度の Fe-NTA を培地に投与し, 最長 24 時間まで培養した結果, TfR の発現は, 正所性 ESC においては 24 時間後で低下したが, 異所性 ESC においては, 時間依存性に増加した。【結論】子宮内膜症において, 病変部位に二価鉄を多く含むことが明らかとなった。二価鉄の貯留の原因として, 異所性 ESC において, TfR の発現制御異常が考えられた。

