

P2-153 卵巣子宮内膜症, 子宮腺筋症, 子宮筋腫における GnRHa 療法後の組織中マクロファージ浸潤と微小血管像の変化長崎大¹, 長崎市立市民病院², 佐世保中央病院³今村健仁¹, カーンカレクネワズ¹, 北島道夫¹, 平木宏一¹, 藤下 晃², 石丸忠之³, 増崎英明¹

【目的】GnRHa は子宮内膜症, 子宮腺筋症, 子宮筋腫に対し, 低エストロゲン状態を保持することで病巣の縮小, 症状の軽減をもたらすが, 治療後の炎症反応像や血管新生像に関する知見は乏しい。そこでこれらの疾患において組織を採取し, 炎症反応および微小血管の変化を治療の有無に分けて比較検討した。【方法】同意を得て, 手術時に卵巣子宮内膜症 12 例より卵巣子宮内膜症および正所性子宮内膜組織を, 腺筋症 15 例および筋腫 34 例から腺筋症病変または筋腫結節, 正常子宮筋層組織, 子宮内膜組織を, さらにコントロール 10 例から子宮内膜組織および子宮筋層組織を採取した。炎症性マクロファージ (Mφ) および血管のマーカーとしてそれぞれ CD68, von-Willebrand 因子の発現を免疫組織化学的解析で検討した。また, ELISA 法で組織中の MCP-1 濃度を測定した。これらの発現動態を GnRHa 治療群および未治療群に分けて検討した。【成績】Mφ 浸潤は, 治療群において腺筋症の正所性子宮内膜組織で有意に減少しており, 内膜症や筋腫の子宮内膜組織でも減少傾向が認められた。GnRHa 療法の有無による Mφ 浸潤の変化と各組織中の MCP-1 濃度との間に関連性は認められなかった。組織中微小血管密度は腺筋症において, 子宮内膜および子宮筋層いずれも治療群で減少していた。また, 筋腫でも筋腫結節において減少していたが, 子宮内膜組織や子宮筋層では有意差は認めなかった。内膜症では治療による変化は認められなかった。【結論】GnRHa は低エストロゲン状態の保持に加え, 内膜症, 腺筋症, および筋腫における組織中炎症反応および血管新生を抑制させる可能性があり, これらが GnRHa 療法における病変の制御に寄与していると考えられた。

P2-154 月経血を用いた子宮内局所免疫機構の解明 (第2報)東海大¹, 神奈川県立がんセンター², 荻窪病院³貴家 剛¹, 和泉俊一郎¹, 池田仁恵², 鈴木隆弘¹, 中村絵里¹, 三塚加奈子¹, 呉屋憲一³, 三上幹男¹

【目的】月経血には子宮内膜が含まれており, 単なる血液ではなく子宮内膜検査にも使用できるが, これまでは感染症検査の材料としてしかもちいられていなかった。今回我々は月経血を用いて, 子宮独自の免疫機構の存在の解明を試みた。【方法】当科に通院する性成熟期にある患者のうち同意の得られた方の月経 2~3 日目の月経血と抹消血を採取し, 1. 月経血よりリンパ球を分解フローサイトメトリーにて T 細胞と B 細胞に分け, NK 細胞と NKT 細胞に分け検討する。2. 分解された T 細胞を, αβT 細胞と γδT 細胞に分け, αβT 細胞をヘルパー T 細胞, キラー T 細胞に分け検討する。3. CD4/CD25/Foxp3 を発現する調節性 T 細胞は免疫寛容の維持と, 免疫反応に対して負の制御を行うとされており検討する。【成績】月経血は抹消血に比べて明らかに B 細胞が少なく, 子宮においては液性免疫より細胞性免疫が優位である。月経血中に NK 細胞が 10% 前後含まれる症例では, 原発性不妊症であることが多く, 自然免疫反応の関与が示唆された。γδT 細胞が 10% 以上, 調節性 T 細胞 10% 前後含まれる症例では, 続発性不妊症, 高プロラクチン血症, 子宮に器質的疾患を有することが多く, 続発性不妊症には適応免疫反応の関与が示唆された。【結論】習慣流産との関連において, 正常妊娠時では, Th1 免疫が抑制され Th2 免疫が優位になることなどが明らかにされてきた。子宮における局所免疫機構の解明は, 産婦人科領域の疾患の発生機序・病態を解明する手がかりとなりうると思われるが, 今回の結果を発展させ, 月経血をもちいての何らかの評価が可能となれば, これらの疾患の新たな診断・治療法の確立につながるものと思われる。

P2-155 サイトカインによる子宮内膜症間質細胞の接着能の変化

名古屋大

眞鍋修一, 滝川幸子, 鈴木恭輔, 後藤真紀, 原田統子, 岩瀬 明, 吉川史隆

【目的】子宮内膜症の病因のひとつとして, 月経血の逆流による子宮内膜細胞の腹膜への接着が考えられている。子宮内膜症患者の腹水中では, サイトカインが増加しており, これらが子宮内膜細胞と腹膜との接着に関与している可能性が報告されている。今回我々は, アミノ反応性細胞トレーサーを用いた子宮内膜症細胞—腹膜中皮細胞接着の定量系を用いサイトカインの影響を検討した。【方法】患者の同意のもと手術時に採取したチョコレート嚢胞より子宮内膜症間質細胞を分離培養した。中皮細胞 cell line の LP-9 を mono layer culture した後, サイトカイン (TGF-β1, TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-8) で処理し, アミノ反応性細胞トレーサーで標識した間質細胞を添加した。接着した間質細胞を蛍光マイクロプレートリーダーで定量した。【成績】TGF-β1, TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-8 による腹膜中皮細胞処理では, 子宮内膜症間質細胞の腹膜中皮細胞への接着率は変化しなかった。【結論】アミノ反応性細胞トレーサー標識間質細胞を用いた子宮内膜症細胞—腹膜中皮細胞接着の定量系を確立した。この系を用いた実験ではサイトカインによる子宮内膜症間質細胞の腹膜中皮細胞への接着の変化は認められなかった。