

## Differential infiltration of macrophages and prostaglandin production by different uterine leiomyomas.

### 子宮筋腫におけるマクロファージの浸潤とプロスタグランジンの産生に関する検討

著者名

三浦成陽、カレク・ネワズ・カーン、北島道夫、平木宏一、森山伸吾、増崎英明、鮫島哲郎、藤下 晃、石丸忠之

Human Reproduction Vol.21, No10:2545-2554, 2006

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻

(主任指導教員：増崎 英明 教授)

#### 【緒言】

子宮筋腫を合併した不妊あるいは流産の原因として、子宮内腔の解剖学的変形のみならず、筋腫結節による正所性子宮内膜組織への炎症細胞浸潤などの関与が考えられる。そこで今回、子宮筋腫症例において、筋腫結節、筋腫周囲の子宮筋層、および正所性子宮内膜に対するマクロファージの浸潤、およびその組織内のケモカインとプロスタグランジン活性濃度を検討した。

#### 【対象および方法】

子宮筋腫は欧州子宮鏡学会の報告に従い以下の3群に分類した。子宮内腔の変形をきたすものを粘膜下筋腫、子宮漿膜面への突出が筋腫結節の50%未満のものを筋層内筋腫、筋腫結節の50%以上が子宮漿膜面より突出しているものを漿膜下筋腫。その評価は術前に超音波断層法およびMRIで行い、多発性筋腫については最も大きい結節のタイプで分類した。粘膜下筋腫20例、筋層内筋腫29例、漿膜下筋腫18例、および対照群(筋腫結節なし)20例の計87例を対象として、子宮筋腫組織、筋層組織および子宮内膜組織を採取した。採取した組織の一部はパラフィン包埋切片を作成し、CD68(DAKO)免疫染色によりマクロファージの局在・浸潤度を検討した。また、採取した組織をホモジナイズし、抽出物を $-80^{\circ}\text{C}$ で保存したのち、MCP-1, PGF $2\alpha$ の濃度をELISA法で測定した。組織の総タンパク量はBradford法で測定し、MCP-1濃度およびプロスタグランジンの組織中活性濃度は $\text{pg}/\mu\text{g protein}$ で算出した。

#### 【結果】

子宮内膜症あるいは子宮腺筋症の有無でマクロファージの浸潤に差は認めなかったことから、これらの有無とは無関係に、子宮筋腫のタイプ別にマクロファージの浸潤を解析した。

その結果、免疫染色におけるCD68陽性マクロファージの集積は、粘膜下筋腫群および筋層内筋腫群の方が漿膜下筋腫群より強かった。粘膜下筋腫群と筋層内筋腫群の間に周囲の子宮筋層でのマクロファージの浸潤には差を認めなかった。

筋腫結節および子宮内膜におけるマクロファージの浸潤は、漿膜下筋腫群より粘膜下筋腫群および筋層内筋腫群で有意に強く、子宮筋層においては、粘膜下筋腫群と筋層内筋腫群との間でマク

ロファージの浸潤に差は認めなかった。

MCP-1 の濃度は、対照群および漿膜下筋腫群に比較し、粘膜下筋腫群および筋層内筋腫群の両群で有意に高値であった。

筋腫結節および子宮内膜における  $\text{PGF2}\alpha$  の濃度は筋腫の 3 群において対照群より有意に高値を示した。また筋腫のタイプ別では、粘膜下筋腫と筋層内筋腫の両群間で有意差は認められなかったが、両群は漿膜下筋腫群と比較し有意に高値であった。

### **【考察】**

粘膜下筋腫および筋層内筋腫では、筋腫結節および子宮内膜組織中における MCP-1 産生増加により、これら組織中のマクロファージ浸潤が増加していることが示唆された。また、粘膜下筋腫および筋層内筋腫合併例における不妊あるいは流産の機序として、マクロファージ貪食能の活性化やプロスタグランジン産生亢進に伴う子宮収縮が一因となっている可能性が考えられた。