氏名 伊藤文博

学位の種類 博士(医学)

学 位 記 番 号 第 4002 号

の相関(r=0.60, p=0.006)が認められた。

学位授与年月日 平成13年6月29日

学位授与の要件 学位規則第4条第2項該当者

学 位 論 文 名 Ultrastructural comparison of uterine leiomyoma cells from the

same myoma nodule before and after gonadotropin-releasing

hormone agonist treatment

(GnRH agonist 投与による子宮筋腫細胞の形態学的変化

針生検標本を用いた同一筋腫結節での比較)

論文審查委員 主 查 教 授 荻田 幸雄 副主查 教 授 西沢 良記

副主查 教 授 木山 博資

## 論文内容の要旨

【目的】Gonadotropin-releasing hormone(GnRII)agonist 投与により多くの子宮筋腫は縮小するが、そのメカニズムを理解するうえで、個々の筋腫細胞の形態学的変化を知る必要がある。この変化は、これまでGnRH agonist 投与群と非投与群との比較により検討されてきたが、必ずしもその結果は一致していない。その理由のひとつに、筋腫組織には同一子宮内でも腫瘍間で組織学的・遺伝学variationが存在することがあげられる。今回、独自に考案した経子宮頚管的針生検法で得られた標本を用いることで、このようなvariationを考慮する必要のない同一筋腫結節でのGnRH agonist投与前後の変化を形態学的に比較することを目的とした。

【方法】外科的治療を予定している閉経前有症状子宮筋腫患者20名を対象とし、MRIで確認された最大筋腫結節に対し経子宮頚管的針生検を施行した。病理組織学的にusual leiomyomaであることを確認したのち、GnRH agonistとして酢酸リュープロレリン3.75mg皮下投与を4週間毎に3・4回行い、手術を施行した。生検および手術で得られた同一筋腫結節の標本を、透過型電顕(20例)を用い観察し比較検討した。また、形態学的変化の程度とGnRH agonist投与3ヶ月間の筋腫結節縮小率との関係についても検討した。【成績】GnRH agonist投与により、透過型電顕ではmyofirlamentの減少(15/20)、mitochondriaの膨化(12/20)、Iysosomal bodyの出現(9/20)が認められた。筋腫細胞の萎縮の程度と筋腫結節の縮小率とは正

【結論】GnRH agonist療法における筋腫結節縮小の本態として、血流の減少、筋腫細胞の数の減少も考えられるが、今回の検討の結果より、個々の筋腫細胞のサイズの縮小も主要な因子であることが証明された。

## 論文審査の結果の要旨

Gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonist 投与により多くの子宮筋腫は縮小するが、そのメカニズムを理解するうえで、個々の筋腫細胞の形態学的変化を知る必要がある。この変化は、これまでGnRH agonist 投与群と非投与群との比較により検討されてきたが、必ずしもその結果は一致していない。その理由のひとつに、筋腫組織には同一子宮内でも腫瘍間で組織学的・遺伝学的variationが存在することがあげられる。今回、独自に考案した経子宮頚管的針生検法で得られた標本を用いることで、このような

variationを考慮する必要のない同一筋腫結節でのGnRH agonist投与前後の変化を形態学的に比較し、その組織学的変化を検討することを目的とした。

外科的治療を予定している閉経前有症状予宮筋腫患者20名を対象とし、MRIで確認された最大筋腫結節に対し経予宮頚管的針生検を施行した。病理組織学的にusual leiomyomaであることを確認したのち、GnRH agonistとして酢酸リュープロレリン3.75mg皮下投与を4週間毎に3・4回行い、手術を施行した。生検および手術で得られた同一筋腫結節の標本を、透過型電顕(20例)を用い観察し比較検討した。また、形態学的変化の程度とGnRH agonist投与3ヶ月間の筋腫結節縮小率との関係についても検討した。

GnRH agonist投与により、透過型電顕ではmyofilamentの減少(15/20)、mitochondriaの膨化(12/20)、著明なIysosomal bodyの出現(9/20)が認められた。筋腫細胞の萎縮の程度と筋腫結節の縮小率とは正の相関(r=0.60、p=0.006)が認められた。

GnRH agonist療法における筋腫結節縮小の本態として、血流の減少、筋腫細胞の数の減少も考えられるが、今回の検討の結果より、個々の筋腫細胞のサイズの縮小が主要な因子であることが証明された。 本研究は、GnRH agonist投与による子宮筋腫の組織学的変化を検討することにより、子宮筋腫の縮小の本態を明確にした。よって、著者は博士(医学)の学位を授与されるに値するものと判定された。