

氏名	笠井 真理	
学位の種類	博士（医学）	
学位記番号	第 5819 号	
学位授与年月日	平成 24 年 3 月 31 日	
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項	
学位論文名	Prediction of the Shrinking Rate of Uterine Leiomyoma Nodules Using Needle Biopsy Specimens (生検標本による子宮筋腫縮小速度の予測)	
論文審査委員	主査 荒川 哲男 教授	副査 若狭 研一 教授
	副査 仲谷 達也 教授	

## 論文内容の要旨

### 【目的】

子宮筋腫による月経随伴症状は、偽閉経療法や閉経により消失するが、頻尿・便秘や水腎症など子宮筋腫に伴う圧迫症状の改善は、偽閉経療法や閉経後の筋腫縮小速度に影響される。圧迫症状を伴う大きな筋腫も、治療や閉経による縮小効果が予測できれば保存的管理も治療方針の一つになり得ると考えられる。そこで GnRHa 療法および自然閉経後における子宮筋腫の縮小効果を予測する因子の検討を行った。

### 【対象】

MRI 画像所見にて子宮筋腫様結節の指摘を受けた規則的な月経周期を有する症例のうち、説明と同意を得て筋腫様結節に対する針生検を行い通常筋腫と診断され GnRHa 療法後の縮小速度について検討を行った 10 例と、閉経後の縮小速度について検討を行った 16 例を対象とした。MRI 画像にて結節の境界が不明瞭な症例や卵巣腫瘍および乳がんなど合併症を有する症例は除外した。

### 【方法】

MRI ならびに超音波画像所見から GnRHa 投与前後における筋腫体積変化率と、閉経前後における筋腫体積変化率を算出した。針生検標本に対して Estrogen receptor (ER), Progesterone receptor (PR), Vascular endothelial growth factor (VEGF) の各免疫組織化学染色を行い、ER と PR においては Labeling index (LI) を算出して縮小率との相関を検討し、VEGF に関しては発現の有無と縮小率との相関について検討した。

### 【結果】

GnRHa 投与後の筋腫縮小率と ER の LI に有意な正の相関が認められた ( $r=0.713$ ,  $p=0.021$ )。閉経後の筋腫縮小率と ER の LI にも有意な正の相関が認められた ( $r=0.665$ ,  $p=0.005$ )。PR の LI と縮小率については有意な相関はみられなかった。GnRHa 投与後の筋腫縮小率と VEGF 発現に有意な正の相関がみられた ( $r_s=0.803$ ,  $p=0.016$ )。

### 【結論】

ER LI の高い子宮筋腫や VEGF の発現を認める子宮筋腫は、GnRHa 療法や閉経の縮小速度が速い可能性があり、針生検により採取された組織を用いてこれらの発現を検討することで、圧迫症状を有する大きな子宮筋腫でも保存的に管理することができる可能性が示唆された。

## 論文審査の結果の要旨

子宮筋腫は婦人科領域における最も頻度の高い腫瘍である。女性の生活環境の変化に伴いその治療法についてはこれまでの手術療法に加え保存的治療の機会も増加している。本研究は、子宮筋腫に対する代表的な薬物療法である GnRHa 療法後ならびに閉経後の子宮筋腫縮小速度を予測する因子を探索し、筋腫に対する治療方決定の一助とすることを目的として行われた臨床的研究である。

MRI 画像所見にて子宮筋腫の指摘を受けた規則的な月経周期を有する症例で説明と同意を得て子宮筋腫に対する針生検を行い通常筋腫と診断された症例のうち、その後GnRHa療法を受けた10例と、その後自然閉経を迎えた16例を対象とした。MRI画像ならびに超音波画像所見から、GnRHa投与前後における子宮筋腫体積の縮小率と、閉経前後における筋腫体積縮小率を算出した。本研究では子宮筋腫増大に関与することがすでに知られている女性ホルモンレセプター-Estrogen receptor(ER)およびProgesterone receptor(PR)と、血流に関与する可能性のあるVascular endothelial growth factor(VEGF)を候補因子とし、針生検標本に対してこれらの免疫組織化学染色を行い、ERとPRにおいてはLabeling index(LI)を算出して縮小率との相関を検討し、VEGFに関しては発現の有無と縮小率との相関について検討した。

GnRHa投与後の縮小率とERのLIに有意な正の相関が認められ( $r=0.713$ ,  $p=0.021$ )、閉経後の縮小率とERのLIにも有意な正の相関が認められた( $r=0.665$ ,  $p=0.005$ )。PRのLIとGnRHa投与後および閉経後の縮小率には有意な相関はみられなかった。GnRHa投与後の縮小率とVEGF発現に有意な正の相関が認められた( $r=0.803$ ,  $p=0.016$ )。

ERのLIが高い子宮筋腫やVEGF発現を認める子宮筋腫は、GnRHa療法や閉経後の縮小速度が速い可能性があると考えられた。針生検で採取した組織を用いてこれらの発現を検討することで子宮筋腫の縮小速度が予測でき、その結果は子宮筋腫の治療方針を決める1つの指標となる可能性が示唆された。

本研究ではGnRHa療法前や閉経前の組織標本におけるER LIおよびVEGF発現がその後の縮小効果を予測し得る可能性がはじめて示され、その成果は子宮筋腫に対する保存的治療選択の可能性を広げるものと考えられた。以上より、本研究は学位論文として価値あるものと認められた。