

## 〈7〉子宮内膜症におけるエストロゲン動態の解析

鈴木 貴

東北大学大学院医学系研究科病理診断学分野

(目的) Estrogenは強い細胞増殖作用を有しており、子宮内膜症の病因や進展に深く関与していると考えられている。17 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase (17 $\beta$ HSD)は、type1 (17 $\beta$ HSD1)がestrogenを活性化するのに対しtype2 (17 $\beta$ HSD2)は不活化作用を有しており、局所におけるestrogen活性を直接的に調節する重要な酵素である。しかしヒト子宮内膜における17 $\beta$ HSDの発現や意義については、まだほとんど検索されていない。そこで子宮内膜症におけるestrogenの局所調節機構について検討する目的で、正常周期子宮内膜及び子宮内膜症における17 $\beta$ HSD isozymesの発現をestrogen receptor  $\alpha, \beta$  (ER $\alpha, \beta$ ) 及びprogesterone receptor (PR)とともに検索した。

(方法、結果) 正常周期子宮内膜組織におけるNorthern analysis (16例)では、17 $\beta$ HSD1 mRNAは分泌期、増殖期いずれの周期でも弱く発現していたが、17 $\beta$ HSD2は分泌期においてのみ強く発現していた。免疫染色 (20例)では、17 $\beta$ HSD1は明らかな発現はみられなかったが、17 $\beta$ HSD2は分泌期の腺管上皮で強く陽性であった。ER $\alpha$ 、PRは、増殖期では腺管上皮及び間質細胞で広く陽性であったが、分泌期では陰性化しはじめ、分泌期後期の腺管上皮では大多数が陰性であった。in situ hybridization (20例)では、ER $\beta$  mRNAはER $\alpha$ と同様な発現パターンで、比較的弱く認められた。子宮内膜症組織におけるNorthern analysis (14例)では、17 $\beta$ HSD1 mRNAはいずれの症例でも弱く発現していたが、17 $\beta$ HSD2 mRNAは患者の周期にかかわらず全症例で発現がみられなかった。免疫染色 (8例)では17 $\beta$ HSD1、17 $\beta$ HSD2とも全例で陰性であった。ER $\alpha$ 、PRは周期にかかわらず上皮及び間質で陽性像を認めた。in situ hybridization (20例)では、ER $\beta$  mRNAは周期にかかわらず上皮及び間質で弱く認められた。

(考察) 正常子宮内膜ではestrogenは主にER $\alpha$ を介して作用するとともに、17 $\beta$ HSD2によって不活化されることで局所的に制御されていると考えられた。子宮内膜症では、周期にかかわらずER $\alpha$ が発現しかつ17 $\beta$ HSD2が陰性であることから、局所的estrogen作用が常に増強している可能性が推察された。

### 参考文献

1. 松崎幸子, 鈴木貴 他. 卵巣チョコレート嚢腫におけるエストロゲンレセプター  $\alpha, \beta$  mRNAの発現 日本内分泌学会雑誌, 75: 171, 1999.