

## 審査の結果の要旨

氏名 岩瀬 春子

良性疾患である子宮内膜症は、増殖・浸潤・播種・再発という悪性疾患に類似した性格を持ち、上皮性卵巣癌発生との関連も示唆されている。本研究は、病理分類上は類腫瘍病変と不明瞭な位置付けをされている子宮内膜症が腫瘍としての性格を持つのかどうかについて検討するため、アンドロゲン受容体遺伝子（HUMARA）を用いたクロナリティ解析を行なったものであり、下記の結果を得ている。

1. 子宮内膜症の代表病変である卵巣の子宮内膜症性嚢胞を用いることとし、12名の患者から得られた14嚢胞（2名は両側性嚢胞症例）より上皮細胞の検体を採取した。摘出直後にセルスクレーパーで嚢胞内面を複数カ所から擦りとり、実体顕微鏡下で上皮と間質を分離するという採取法の工夫により、80%以上は上皮細胞で構成された純度の高い検体を36検体集めることが可能であった。

2. 間質細胞の混入の程度とクロナリティ判定への影響について検討するため、子宮筋腫組織（モノクローナル）から抽出したDNAと正常子宮筋層（ポリクローナル）から抽出したDNAをいろいろな比率で混ぜ、クロナリティ解析を行った。その結果、メチル化認識制限酵素 *Hpa* II 処理後のPCRで得られる産物を示すシーケンサー上の2つのピークから算出したAUCの比（アレル比）が0.32以下ならば、その細胞集団をモノクローナルと判断できることが示された。

3. *Hpa* II 処理後のPCRで、12症例の正常組織はすべて両方のアレルが等しく増幅し、ポリクローナルと判断できた。一方、嚢胞内上皮の36検体では、片側のアレルが有意に消失し、2つのピークのアレル比はすべて0.24以下であったため、モノクローナルと判断できることがわかった。すなわち、今回調べた14嚢胞すべてがそれぞれ単一クローンであることが示された。

4. 7症例ではひとつの嚢胞内から複数の検体を採取することができ、同一嚢胞内での比較が可能であったが、これらの嚢胞では例外なく、同一嚢胞内でX染色体の不活化パターンが一致していることが示された。

以上、本研究では、純度の高い上皮細胞を採取することにより子宮内膜症性嚢胞のクロナリティ解析を正確になし得た。その結果、解析したすべての上皮細胞検体は単一クローンの細胞集団であること、さらに同一嚢胞内の複数検体では X 染色体不活化パターンまで一致しており、子宮内膜症性嚢胞は、嚢胞全体が単一クローンによって増生していることが明らかとなった。本論文は、類腫瘍性病変に分類され病理学的には非腫瘍とされる子宮内膜症性嚢胞が、腫瘍性病変と同様、モノクローナルな増殖をしていることを証明し、子宮内膜症性嚢胞が、“単一クローンの増殖”という腫瘍であるための必要条件を満たすことを初めて立証したものであり、学位の授与に値するものと考えられる。