

# 30S-pm06S

子宮体部腫瘍形成に及ぼす胎生期エストロゲン過剰曝露の影響

○上代 大地<sup>1</sup>, 中西 剛<sup>1</sup>, 酒々井 眞澄<sup>2</sup>, 永瀬 久光<sup>1</sup>(<sup>1</sup>岐阜大, <sup>2</sup>名市大院医)

【目的】子宮体癌はエストロゲン依存性の癌であり、成人女性においてはエストロゲンの過剰曝露が発癌率を増加させる。一方で胎生期においても、かつて流産防止剤に使用されていた合成エストロゲンであるジエチルstilbestrolが出生後に若年性の陰腺癌の発症率を増加させるという報告がある。このことは胎生期における過剰なエストロゲン曝露が癌の発生に何らかの影響を与える可能性を示唆しているが、胎生期のエストロゲン曝露と出生後の発癌に関する知見は乏しい。これまでに我々は、胎盤特異的にアロマターゼを発現するトランスジェニックマウス(ArTG マウス)を作製し、胎生期にのみエストロゲンを直接的に過剰曝露できるモデル系の構築を行ってきた。本研究では ArTG マウスを用いて、胎生期エストロゲン過剰曝露が出生後の子宮体部腫瘍形成に及ぼす影響を検討した。

【方法】卵巣を摘出した雌マウス(12 週齢)にイニシエーターとして N-methyl-N-nitrosourea(MNU)を子宮内に投与し、その後エストラジオールを混餌投与することで子宮体癌を誘導した。1 週間毎に体重測定を行い、MNU 投与 30 週以降に子宮を摘出した。得られた子宮について重量を測定後に子宮組織切片を作成して病理組織学的解析を行った。

【結果および考察】試験期間中、野生型マウスおよび ArTG マウスともに体重変動は見られず、子宮重量にも差は認められなかった。cystic glandular hyperplasia 及び adenomatous hyperplasia の形成については野生型マウスと ArTG マウス間で差が認められなかったが、atypical hyperplasia の形成については ArTG マウスで有意な亢進が確認され、adenocarcinoma 形成にも亢進傾向が見られた。以上の結果より、胎生期のエストロゲン過剰曝露は子宮体部の腫瘍形成を促進することが示された。