

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 3月31日現在

機関番号：17501

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2008～2011

課題番号：20591920

研究課題名（和文） 子宮内膜症の病態解明と新しい視点に基づく治療法の確立

研究課題名（英文） Studies on the pathogenesis of endometriosis and the development of novel medical treatment strategy

研究代表者

奈須 家栄 (NASU KAEI)

大分大学・医学部・准教授

研究者番号：30274757

研究成果の概要（和文）：

子宮内膜症は子宮内膜あるいはその類似組織が子宮外で発育増殖する疾患であり、生殖年齢女性に好発する。その発症機序は明らかではないが、2007年に子宮内膜症ではDNAのメチル化がその発症に関与しているとの報告がなされ、エピジェネティックな変化が注目されるようになった。我々はヒストンのアセチル化に注目し、培養子宮内膜症性嚢胞間質細胞を用いて、histone deacetylase inhibitor (HDACI)の効果について検討した。

その結果、子宮内膜症間質細胞におけるアセチル化ヒストン H3, H4 は正常子宮内膜間質細胞に比して低いことが分かった。HDACIsにより、細胞増殖は抑制され、細胞周期の停止およびアポトーシスが誘導された。また、HDACIsにより、p16^{INK4a}, p21^{Waf1/Cip1}, p27^{Kip1}, cell cycle checkpoint kinase 2 (chk2)の発現が誘導され、B-cell lymphoma/leukemia (Bcl)-2およびBcl-X_Lの発現が抑制された。一方、HDACIsはp16^{INK4a}, p21^{Waf1/Cip1}, p27^{Kip1}, chk2のプロモーター領域においてヒストン H3, H4のアセチル化を誘導した。

本研究により、HDACIが子宮内膜症性嚢胞間質細胞の細胞増殖抑制、細胞周期の停止、apoptosisへの誘導に関与している可能性が示唆された。HDACIはヒストンのアセチル化を誘導するため、遺伝子の転写が活性化し、細胞増殖抑制、細胞周期の停止およびアポトーシスを起こすと推測された。以上より、HDACIは子宮内膜症の新しい作用機序に基づく治療薬として有望と考えられる。

研究成果の概要（英文）：

Accumulating evidences suggest that various epigenetic aberrations play definite roles in the pathogenesis of endometriosis, an estrogen-dependent, tumor-like disease. The aim of this study is to investigate the histone acetylation status in endometriosis and the application of the histone deacetylase inhibitors (HDACIs) for the treatment of endometriosis.

The levels of acetylated histones in the cultured human endometriotic cyst stromal cells (ECSCs) and normal endometrial stromal cells (NESC)s were evaluated. The effects of valproic acid (VPA), suberoyl anilide bishydroxamine (SAHA), and apicidin, on the cell proliferation, cell cycle, apoptosis of ECSCs and NESC)s, and the expression of genes related to these cellular events were investigated. The effects of HDACIs on the histone acetylation in the chromatin of the promoter region of the p16^{INK4a}, p21^{Waf1/Cip1}, p27^{Kip1}, and cell cycle checkpoint kinase 2 (chk2) genes in ECSCs were also investigated.

The acetylated histone H3 and H4 protein levels were significantly lower in unstimulated ECSCs than in NESC)s. VPA, SAHA, and apicidin inhibited the cell proliferation, and induced cell cycle arrest and apoptosis of ECSCs. The effects of these HDACIs on NESC)s were marginal or weak in comparison with those on ECSCs. These HDACIs induced an accumulation of acetylated histones in total cellular chromatin and in the promoter regions of the p16^{INK4a}, p21^{Waf1/Cip1}, p27^{Kip1}, and chk2 genes in ECSCs. HDACIs induced the protein expression of p16^{INK4a}, p21^{Waf1/Cip1}, p27^{Kip1}, and chk2, and suppressed the protein expression of Bcl-2 and Bcl-X_L in ECSCs.

The present findings demonstrated that the aberrant histone modifications are present in endometriosis and that HDACIs reactivated epigenetically silenced genes, resulting in the suppression of cell proliferation, induction of cell cycle arrest and apoptosis of ECSCs. HDACIs are considered as promising agents for the treatment of endometriosis.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	2,300,000	690,000	2,990,000
2009年度	700,000	210,000	910,000
2010年度	500,000	150,000	650,000
2011年度	500,000	150,000	650,000
年度			
総計	4,000,000	1,200,000	5,200,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・産婦人科学

キーワード：子宮内膜症，病態，薬物療法，癥痕化，アポトーシス，エピジェネティクス

1. 研究開始当初の背景

子宮内膜症は全女性の3-10%に発生し、慢性骨盤痛、月経痛、性交痛や不妊などの症状を呈するエストロゲン依存性の良性疾患である。そのため子宮内膜症患者の quality of life は著しく低下する。子宮内膜症は年々増加しているが、その病態形成の機序は未だ不明である。

また、現行の薬物療法は副作用や高い再発率の点で問題があり、新しい薬物療法の開発が求められている。

2. 研究の目的

本研究は、子宮内膜症における apoptosis の異常をテーマとして、子宮内膜症の病態の解明と新しい視点に基づく治療法の確立を目的とする。

近年、子宮内膜症の患者においてDNAのメチル化、アセチル化がその発症に関与していることが報告されている。本研究では、子宮内膜症の病因としてのエピジェネティック機構の解明と、HDACIsの治療効果について検討した。

3. 研究の方法

子宮内膜症手術時に文書による患者の同意を得て嚢胞壁を採取し、子宮内膜症間質細胞を分離・培養した。培養細胞を Valproic acid (VPA), Suberoylanilide hydroxamic acid (SAHA), apicidin で刺激を行った。細胞増殖能、細胞周期、apoptosis に対する影響を検討した。クロマチン免疫沈降を用いてアセチル化ヒストンが関与する遺伝子の解

析を行った。ヒストンのアセチル化レベルとアポトーシス関連蛋白、細胞周期関連蛋白における HDACIs の影響について検討した。

4. 研究成果

子宮内膜症間質細胞におけるアセチル化ヒストン H3, H4 は正常子宮内膜間質細胞に比して低かった。細胞増殖は HDACIs の刺激で濃度依存性に抑制された。細胞周期解析では G0/G1 arrest あるいは G2/M arrest が誘導された。HDACIs の刺激で p16^{INK4a}, p21^{Waf1/Cip1}, p27^{Kip1}, Checkpoint kinase 2 の蛋白発現が亢進した。HDACIs は濃度依存性に apoptosis を誘導した。蛋白では Bcl-2 の発現は低下し、caspase-9 の発現は増加した。アセチル化ヒストン H3, H4 の発現は HDACIs の刺激で増加した。免疫沈降では HDACIs は p16^{INK4a}, p21^{Waf1/Cip1}, p27^{Kip1}, chk2 のプロモーター領域においてヒストン H3, H4 のアセチル化を増加させた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 39 件)

1. 奈須家栄. 子宮内膜症における癥痕形成のメカニズム. 日エンドメトリオーシス会誌 査読無 (in press)
2. 檜原久司, 奈須家栄, 西田正和, 弓削彰利, 津野晃寿. 子宮内膜症における(エストロ)プロゲステンの作用機序. OG SCOPE 査読無 2012; 2 (3): 3-6.
3. Nasu K, Nishida M, Kawano Y, Tsuno A, Abe W, Yuge A, Takai N, Narahara H.

- Aberrant expression of apoptosis-related molecules in endometriosis: a possible mechanism underlying the pathogenesis of endometriosis. *Reprod Sci* 査読有 2011; 18 (3): 206-218.
4. Nasu K, Kawano Y, Tsukamoto Y, Takano M, Takai N, Li H, Furukawa Y, Abe W, Moriyama M, Narahara H. Aberrant DNA methylation status of endometriosis: Epigenetics as the pathogenesis, biomarker, and therapeutic target. *J Obstet Gynaecol Res* 査読有 2011; 37 (7): 683-695.
 5. Nishida M, Nasu K, Narahara H. The role of apoptosis in the pathogenesis of endometriosis. *Curr Res Immunol* 査読無 2011; 5: 1-18.
 6. Nishida M, Nasu K, Narahara H. Role of chemokines in the pathogenesis of endometriosis. *Front Biosci* 査読有 2011; S3: 1196-1204.
 7. Nishida M, Nasu K, Narahara H. The role of the interleukin-1 system in reproductive biology. *Curr Trends Endocrinol* 査読無 2011; 5: 67-73.
 8. Adachi M, Nasu K, Tsuno A, Yuge A, Kawano Y, Narahara H. Attachment to extracellular matrices is enhanced in human endometriotic stromal cells: a possible mechanism involved in the pathogenesis of endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 査読有 2011; 155 (1): 85-88.
 9. Kawano Y, Furukawa Y, Kawano Y, Nasu K, Narahara H. Thrombin-induced chemokine production in endometrial stromal cells. *Hum Reprod* 査読有 2011; 26 (2): 407-413.
 10. Kawano Y, Nasu K, Li H, Tsuno A, Abe W, Takai N, Narahara H. Application of the histone deacetylase inhibitors for the treatment of endometriosis: Histone modifications as pathogenesis and novel therapeutic target. *Hum Reprod* 査読有 2011; 26 (9): 2486-2498.
 11. Tsuno A, Nasu K, Kawano Y, Yuge A, Li H, Abe W, Narahara H. Fasudil hydrochloride inhibits the proliferation and the contractility and induces apoptosis of human endometriotic stromal cells: a promising agent for the treatment of endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab* 査読有 2011; 96 (12): E1944-E1952.
 12. 奈須家栄, 川野由紀枝, 榎原久司. 子宮内膜症をめぐる最近の話題 - 子宮内膜症におけるエピジェネティック異常 - . *産婦治療* 査読無 2011; 102 (3): 215-220.
 13. 奈須家栄, 津野晃寿, 安達正武, 弓削彰利, 川野由紀枝, 阿部若菜, 榎原久司. 子宮内膜症細胞の細胞外マトリックスに対する接着性の増強. *日エンドメトリオーシス会誌* 査読無 2011; 32: 75-77.
 14. Nasu K, Yuge A, Tsuno A, Narahara H. Mevalonate-Ras homology (Rho)/Rho-associated coiled-coil-forming protein kinase (ROCK)-mediated signaling pathway as a therapeutic target for the treatment of endometriosis-associated fibrosis. *Curr Signal Transduct Ther* 査読有 2010; 5 (2): 141-148.
 15. Nasu K, Tsuno A, Hirao M, Kobayashi H, Yuge A, Narahara H. Heparin is a promising agent for the treatment of endometriosis-associated fibrosis. *Fertil Steril* 査読有 2010; 94 (1): 46-51.
 16. 奈須家栄. 子宮内膜症の病態解明と新しい薬物療法の開発. *日産婦誌* 査読無 2010; 62 (9): 1691-1701.
 17. 川野由紀枝, 奈須家栄, 津野晃寿, 高井教行, 黎海莉, 安達正武, 吉田俊恵, 河野康志, 榎原久司. 培養子宮内膜症細胞に対するバルプロ酸のエピジェネティック修飾効果についての検討. *日エンドメトリオーシス会誌* 査読無 2010; 31: 222-224.
 18. 奈須家栄. 子宮内膜症に対するホルモン療法の現状 - 低用量経口避妊薬の位置付け - . *日本医事新報* 査読有 2010; 4501: 50-51.
 19. 奈須家栄, 榎原久司. 子宮内膜症におけるアポトーシスの異常とアポトーシスを誘導する薬物療法の可能性. *産婦治療* 査読無 2010; 101 (3): 317-320.
 20. Nasu K, Yuge A, Tsuno A, Nishida M, Narahara H. Involvement of resistance to apoptosis in the pathogenesis of endometriosis. *Histol Histopathol* 査読有 2009; 24 (9): 1181-1192.
 21. Nasu K, Tsuno A, Yuge A, Kawano Y, Narahara H. Combined oral contraceptives for the medical treatment of endometriosis-associated pain. *Recent Adv Endocrinol Metab* 査読無 2009; 1: 1-14.
 22. Nasu K, Narahara H. Molecular mechanisms of malignant

- transformation of endometriosis. *Curr Res Cancer* 査読無 2009; 3: 137-155.
23. Nishida M, Nasu K, Narahara H. The role of cytokines in the pathogenesis of endometriosis. *Curr Res Immunol* 査読無 2009; 3: 61-85.
 24. Nasu K, Yuge A, Tsuno A, Narahara H. Simvastatin inhibits the proliferation and the contractility of human endometriotic stromal cells: a promising agent for the treatment of endometriosis. *Fertil Steril* 査読有 2009; 92 (6): 2097-2099.
 25. Tsuno A, Nasu K, Yuge A, Matsumoto H, Nishida M, Narahara H. Decidualization attenuates the contractility of human eutopic and ectopic endometrial stromal cells: implications for hormone therapy of endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab* 査読有 2009; 94 (7): 2516-2523.
 26. 西田正和, 奈須家栄, 榎原久司. 子宮内膜症のホルモン療法の現状. 産婦治療 査読無 2009; 98 (Suppl): 335-339.
 27. 奈須家栄, 津野晃寿, 弓削彰利, 榎原久司. 子宮内膜症の癒痕化に対するジェノゲストの効果 —脱落膜化との関連—. *日エンドメトリオーシス会誌* 査読無 2009; 30: 43-46.
 28. 津野晃寿, 奈須家栄, 平尾菜里菜, 小林弘尚, 吉田俊恵, 弓削彰利, 榎原久司. 子宮内膜症による癒痕化に対するヘパリンナトリウムの作用. *日エンドメトリオーシス会誌* 査読無 2009; 30: 130-132.
 29. 奈須家栄, 榎原久司. ジェノゲストを用いた子宮内膜症に伴う疼痛の治療. 産婦実際 査読無 2009; 58 (8): 1119-1123.
 30. 奈須家栄. 子宮内膜症ホルモン療法の現状. *日産婦誌* 査読無 2009; 61 (9): N340-N344.
 31. 奈須家栄, 榎原久司. 子宮内膜症ホルモン療法の現状. 産婦治療 査読無 2009; 99 (5): 526-530.
 32. Nasu K, Takai N, Nishida M, Narahara H. Tumorigenic effects of tamoxifen on the female genital tract. *Clin Med Pathol* 査読有 2008; 1: 17-34.
 33. Nasu K, Yuge A, Tsuno A, Narahara H. Toll-like receptor system in the human endometrium. *Curr Immunol Rev* 査読有 2008; 4 (3): 168-175.
 34. Yuge A, Nasu K, Tsusue H, Ikegami E, Nishida M, Matsumoto H, Narahara H. Regulation of contractility of cultured human endometrial stromal cells by tumor necrosis factor- α . *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 査読有 2008; 138 (1): 66-70.
 35. Nasu K, Yuge A, Tsuno A, Matsumoto H, Narahara H. Ras homology (Rho)/Rho-associated coiled-coil-forming protein kinase (ROCK)-mediated signaling pathway in endometriosis-associated fibrosis. *Res Adv Hum Reprod* 査読無 2008; 1: 1-9.
 36. Takai N, Ueda T, Nishida M, Nasu K, Yuge A, Tsuno A, Matsumoto H, Narahara H. Bowel obstruction due to endometriosis in the rectovaginal septum. *Clin Exp Obstet Gynecol* 査読有 2008; 35 (4): 295-296.
 37. 奈須家栄, 榎原久司. 子宮内膜症の症状からみた治療法の選択. *臨婦産* 査読無 2008; 62 (11): 1407-1411.
 38. 奈須家栄, 西田正和, 高井教行, 弓削彰利, 津野晃寿, 榎原久司. β -hydroxyisovalerylshikonin は子宮内膜症細胞の G0/G1 arrest と apoptosis を誘導する. *日エンドメトリオーシス会誌* 査読無 2008; 29: 65-67.
 39. 弓削彰利, 奈須家栄, 西田正和, 松本治伸, 津野晃寿, 榎原久司. 子宮内膜症による癒痕形成に対する薬物療法 ~ in vitro model を用いての検討~. *日本産科婦人科学会九州連合地方部会雑誌* 査読無 2008; 59: 30-33.
- [学会発表] (計 31 件)
1. 第 33 回日本エンドメトリオーシス学会 (長崎市・2012 年 1 月 21-22 日) 奈須家栄. 子宮内膜症における癒痕形成のメカニズム.
 2. 第 33 回日本エンドメトリオーシス学会 (長崎市・2012 年 1 月 21-22 日) 川野由紀枝, 奈須家栄, 高井教行, 塚本善之, 阿部若菜, 甲斐健太郎, 古川雄一, 守山正胤, 榎原久司. 子宮内膜症における DNA メチル化の異常—cDNA マイクロアレイによる検討—.
 3. 第 33 回日本エンドメトリオーシス学会 (長崎市・2012 年 1 月 21-22 日) 阿部若菜, 奈須家栄, 中田千里, 川野由紀枝, 守山正胤, 榎原久司. 子宮内膜症間質細胞での miR-196b の発現低下は子宮内膜症の病態形成に関与する.
 4. 第 32 回日本エンドメトリオーシス学会 (東京都・2011 年 1 月 22 日-23 日) 奈須家栄, 津野晃寿, 安達正武, 弓削彰利, 川野由紀枝, 阿部若菜, 榎原久司. 子宮内膜症細胞の細胞外マトリックスに対する接着性の増強.
 5. 第 32 回日本エンドメトリオーシス学会

- (東京都・2011年1月22日-23日)川野由紀枝, 奈須家栄, 阿部若菜, 津野晃寿, 高井教行, 吉田俊恵, 梶原真理子, 中尾晶子, 河野康志, 檀原久司. 子宮内膜症細胞に対する SAHA のエピジェネティック修飾による治療効果.
6. 第 32 回日本エンドメトリオーシス学会 (東京都・2011年1月22日-23日) 阿部若菜, 奈須家栄, 川野由紀枝, 津野晃寿, 吉田俊恵, 中尾晶子, 梶原真理子, 河野康志, 檀原久司. 子宮内膜症による癥痕化における PI3K-Akt-mTOR pathway の関与.
 7. 第 63 回日本産科婦人科学会学術講演会 (大阪市・2011年8月29日-31日) 津野晃寿, 奈須家栄, 弓削彰利, 川野由紀枝, 阿部若菜, 唐木田真也, 河野康志, 檀原久司. 子宮内膜症による癥痕化に対するヘパリンの作用.
 8. 第 63 回日本産科婦人科学会学術講演会 (大阪市・2011年8月29日-31日) 川野由紀枝, 奈須家栄, 阿部若菜, 津野晃寿, 高井教行, 河野康志, 檀原久司. 培養子宮内膜症細胞に対する HDAC inhibitor, Suberoylanilide hydroxamic acid (SAHA) のエピジェネティック修飾による治療効果の検討.
 9. 第 63 回日本産科婦人科学会学術講演会 (大阪市・2011年8月29日-31日) 阿部若菜, 奈須家栄, 川野由紀枝, 津野晃寿, 河野康志, 檀原久司. 子宮内膜症による癥痕化における phosphatidylinositol 3 kinase-Akt pathway の関与.
 10. The XXII Asian and Oceanic Congress of Obstetrics and Gynecology (AOCOG 2011) (Taipei, Taiwan, September 23-27, 2011) Nasu K. Roles of mevalonate-Ras homology (Rho)/Rho-associated coiled-coil-forming protein kinase (ROCK)-mediated signaling pathway in endometriosis-associated fibrosis.
 11. 第 56 回日本生殖医学会学術講演会・総会 (横浜市・2011年12月8日-9日) 奈須家栄, 津野晃寿, 安達正武, 川野由紀枝, 阿部若菜, 河野康志, 檀原久司. 細胞外マトリックスに対する子宮内膜症細胞の接着性は増強している.
 12. 第 56 回日本生殖医学会学術講演会・総会 (横浜市・2011年12月8日-9日) 川野由紀枝, 奈須家栄, 津野晃寿, 阿部若菜, 高井教行, 河野康志, 檀原久司. 培養子宮内膜間質細胞に対する apicidin のエピジェネティック修飾効果についての検討.
 13. 第 56 回日本生殖医学会学術講演会・総会 (横浜市・2011年12月8日-9日) 阿部若菜, 奈須家栄, 川野由紀枝, 津野晃寿, 河野康志, 檀原久司. 子宮内膜症による癥痕化における phosphatidylinositol 3 kinase-Akt-mTOR pathway の関与.
 14. 第 56 回日本生殖医学会学術講演会・総会 (横浜市・2011年12月8日-9日) 西田正和, 奈須家栄, 河野康志, 檀原久司. Bufalin により引き起こされる子宮内膜症細胞のアポトーシスの検討.
 15. 第 31 回日本エンドメトリオーシス学会 (京都市・2010年1月16日-17日) 川野由紀枝, 奈須家栄, 津野晃寿, 安達正武, 吉田俊恵, 河野康志, 檀原久司. 子宮内膜症に対するバルプロ酸の治療効果についての検討.
 16. 第 31 回日本エンドメトリオーシス学会 (京都市・2010年1月16日-17日) 津野晃寿, 奈須家栄, 安達正武, 川野由紀枝, 吉田俊恵, 河野康志, 檀原久司. 子宮内膜症による癥痕化に対する Fasudil の効果.
 17. 第 62 回日本産科婦人科学会学術講演会 (東京都・2010年4月23日-25日) 奈須家栄. 子宮内膜症の病態解明と新しい治療法の開発.
 18. 第 62 回日本産科婦人科学会学術講演会 (東京都・2010年4月23日-25日) 川野由紀枝, 奈須家栄, 津野晃寿, 安達正武, 河野康志, 檀原久司. 子宮内膜症に対するバルプロ酸の治療効果についての検討.
 19. 第 62 回日本産科婦人科学会学術講演会 (東京都・2010年4月23日-25日) 津野晃寿, 奈須家栄, 安達正武, 川野由紀枝, 河野康志, 檀原久司. 子宮内膜症による癥痕化に及ぼす Fasudil の影響.
 20. International Symposium for Immunology of Reproduction (JSIR-Osaka 2010), 25th Annual Meeting of Japan Society for Immunology of Reproduction (Osaka, Japan・August 28-29, 2010) Nasu K., Yuge A, Nishida M., Matsumoto H, Kawano Y, Narahara H. Regulation of contractility of cultured human endometrial stromal cells by tumor necrosis factor- α .
 21. First Asian Conference on Endometriosis (ACE I) (Shanghai, China・October 16-17, 2010) Nasu K. Mevalonate-Ras homology (Rho)/Rho-associated coiled-coil-forming protein kinase-mediated signaling pathway as a therapeutic target for the treatment of endometriosis-associated fibrosis.

22. First Asian Conference on Endometriosis (ACE I) (Shanghai, China・October 16-17, 2010) Kawano Y, Nasu K, Nishida M, Abe W, Narahara H. Application of the nuclear factor- κ B inhibitor, BAY 11-7085, for the treatment of endometriosis.
23. First Asian Conference on Endometriosis (ACE I) (Shanghai, China・October 16-17, 2010) Abe W, Nasu K, Tsuno A, Kawano Y, Narahara H. Decidualization attenuates the contractility of endometriotic stromal cells.
24. 第 55 回日本生殖医学会学術講演会 (徳島市・2010 年 11 月 11 日-12 日) 西田正和, 奈須家栄, 古川雄一, 津野晃寿, 檜原久司. 子宮内膜症細胞における interferon γ により惹起されるアポトーシスの検討.
25. 第 55 回日本生殖医学会学術講演会 (徳島市・2010 年 11 月 11 日-12 日) 津野晃寿, 奈須家栄, 川野由紀枝, 阿部若菜, 西田正和, 古川雄一, 河野康志, 檜原久司. 子宮内膜症による癒痕化に対する fasudil dihydrochloride の効果.
26. 第 55 回日本生殖医学会学術講演会 (徳島市・2010 年 11 月 11 日-12 日) 阿部若菜, 奈須家栄, 津野晃寿, 弓削彰利, 川野由紀枝, 河野康志, 檜原久司. 子宮内膜症による癒痕化に対する simvastatin の効果.
27. 第 30 回日本エンドメトリオーシス学会 (仙台市・2009 年 1 月 17 日-18 日) 津野晃寿, 奈須家栄, 平尾菜里菜, 小林弘尚, 弓削彰利, 檜原久司. 子宮内膜症による癒痕化に対するヘパリンナトリウムの作用.
28. 第 30 回日本エンドメトリオーシス学会 (仙台市・2009 年 1 月 17 日-18 日) 奈須家栄, 津野晃寿, 弓削彰利, 檜原久司. 子宮内膜症の癒痕化に対するジェノゲスタの効果 ―脱落膜化との関連―.
29. 第 61 回日本産科婦人科学会総会・学術講演会 (京都市・2009 年 4 月 3 日-5 日) 奈須家栄. 子宮内膜症ホルモン療法の現状.
30. 第 54 回日本生殖医学会総会・学術講演会 (金沢市・2009 年 11 月 21-23 日) 津野晃寿, 奈須家栄, 川野由紀枝, 弓削彰利, 檜原久司. 子宮内膜症による癒痕化に対するヘパリンナトリウムの作用.
31. 第 60 回日本産科婦人科学会学術講演会 (横浜市・2008 年 4 月 12 日-15 日) 奈須家栄, 西田正和, 弓削彰利, 高井教行, 檜原久司. 選択的 nuclear factor- κ B 阻害剤 BAY 11-7085 を用いた子宮内膜症の

薬物療法.

〔図書〕 (計 3 件)

1. 奈須家栄, 檜原久司. 子宮内膜症における癒痕形成の病態解明と新しい薬物療法の開発. 子宮腺筋症・子宮内膜症における最新の動向. 日本臨牀社, 大阪市 pp83-88, 2011
2. Nasu K, Tsuno A, Yuge A, Nishida M, Narahara H. Aromatase inhibitors for the medical treatment of endometriosis. Ed: Lamonte JR. Aromatase Inhibitors: Types, Mode of Action and Indications. Nova Science Publishers Inc., Hauppauge, NY, USA. pp. 95-111, 2010
3. Kaei Nasu, Akitoshi Tsuno, Akitoshi Yuge, Yukie Kawano, Narahara H. Roles of mevalonate-Ras homology (Rho)/Rho-associated coiled-coil-forming protein kinase (ROCK)-mediated signaling pathway in endometriosis-associated fibrosis. Ed: Lucy A. Mitchell. Endometriosis: Symptoms, Diagnosis and Treatments. Nova Science Publishers Inc., Hauppauge, NY, USA. pp. 197-212, 2010

〔産業財産権〕 なし

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

〔その他〕 なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

奈須 家栄 (NASU KAEI)
大分大学・医学部・准教授
研究者番号: 30274757

(2) 研究分担者

西田 正和 (NISHIDA MASAKAZU)
大分大学・医学部・助教
研究者番号: 90404384

檜原 久司 (NARAHARA HISASHI)
大分大学・医学部・教授
研究者番号: 60211447

(3) 連携研究者

なし