

平成22年 5月31日現在

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2008 ～ 2009

課題番号：20791153

研究課題名（和文）：子宮内膜症におけるシグナル抑制因子の検討

研究課題名（英文）：Examination of negative regulation of cytokine signals in endometriosis

研究代表者

神尾 真樹 (KAMIO MASAKI)

鹿児島大学・大学院医歯学総合研究科・助教

研究者番号：50381174

研究成果の概要（和文）：子宮内膜症は生殖年齢の約 10%に発生する原因不明の良性疾患である。本研究では、子宮内膜症におけるシグナル伝達（JAK-STAT 系、RAS-MAP 系）に関して検討した。子宮内膜症、コントロール群各々50例での検討を行った。15症例で JAK-STAT 経路の活性化を認めたが、年齢、鎮痛剤の使用、罹患期間、について一定の傾向は見られなかった。術前の Gn-RHa 投与群において活性が低い傾向が認められた。RAS-MAP 経路については明らかな傾向を認めなかった。

研究成果の概要（英文）：Endometriosis occurs in about 10% of reproductive age women. The etiology of it is not clearly defined. In this study we examined the activation of two signal pathway (JAK-STAT pathway and, RAS-MAP pathway) in endometriosis. 50 of endometriosis case and 50 of control cases were examined. In 15 endometriosis patients STAT3 was activated. The age, use of NSAIDs, affection period were not related to the activation of STAT3. The activity of STAT3 was slightly lower in a preoperative Gn-RHa administrated group. No obvious tendency was found in MAP pathway.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2005年度			
2006年度			
2007年度			
2008年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2009年度	700,000	210,000	910,000
総計	1,700,000	510,000	2,210,000

研究分野：【婦人科腫瘍】

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 シグナル伝達】

1. 研究開始当初の背景

子宮内膜症は生殖年齢女性の約 10%に発生する良性疾患である。月経痛や不妊の原因と

なるため、臨床状況わけて重要な疾患であるにもかかわらず、原因は解明されていないため、治療に難渋することも多い。

慢性の炎症性疾患という側面から、シグナル伝達での異常の関与も示唆されるが、それについての報告は少ない。

JAK-STAT 経路は、細胞の分化・増殖に関わる代表的なシグナル伝達経路である。悪性腫瘍での関与だけでなく、慢性炎症性である慢性関節リウマチや慢性肝炎などにおいて重要な働きがあることがこれまでに報告されてきた。しかし、子宮内膜症におけるシグナル伝達の異常に関しての報告はこれまでにほとんどない。

2. 研究の目的

子宮内膜症におけるシグナル伝達異常、特に JAK-STAT 経路の異常を明らかにすること。

3. 研究の方法

子宮内膜症におけるシグナル伝達の異常を検討した。内膜症性病変組織を用いて、ウェスタンブロット、免疫染色、SOCS 遺伝子のメチル化の検討を行った。また、子宮内膜症の腹水中のサイトカインの測定を行った。

4. 研究成果

(1) 子宮内膜症、コントロール群各々50例での検討を行った。検体は、すべて手術検体を用いた。

子宮内膜症の内訳としては、子宮腺筋症が19例、チョコレートのお胞が約31例である。コントロールは卵巣嚢腫が20例。子宮脱や子宮筋腫からの正常子宮筋層をコントロールとした。

子宮内膜症症例では、術前の縮小を目的としたものだけではなく、過去の投与を含めると34例が Gn-RHa の投与を受けていた。

腫瘍マーカーである CA125 は子宮内膜症症例のうち32例で高値であった。

(2) 子宮内膜症症例の15症例で STAT3 の活性化を認めた。年齢、非ステロイド性鎮痛剤の使用、罹患期間、について一定の傾向は見られなかった。

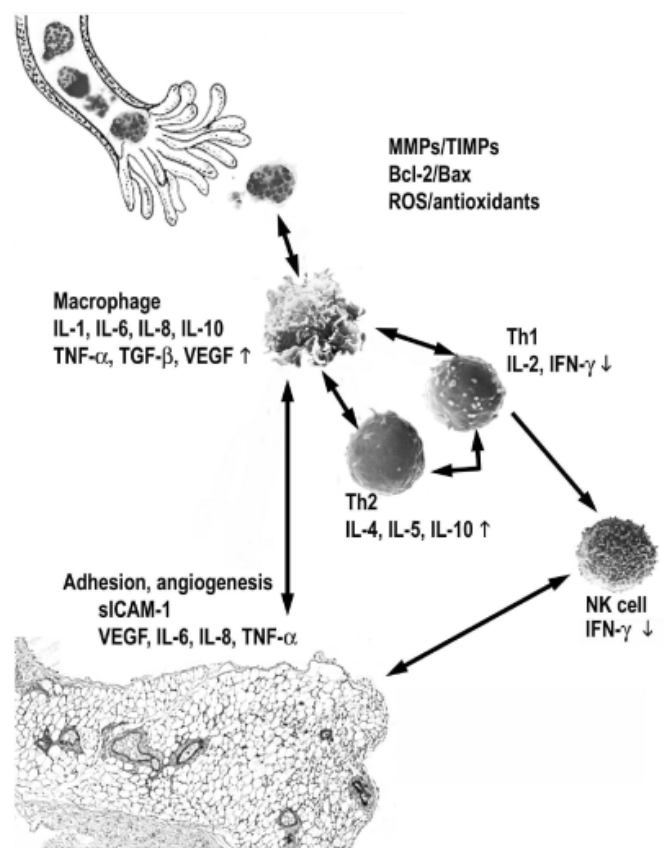
活性の高い症例では洗浄腹水中の IL-6、IL-8 などのサイトカインが高い傾向が見られた。CA125 値との関連は見られなかった。

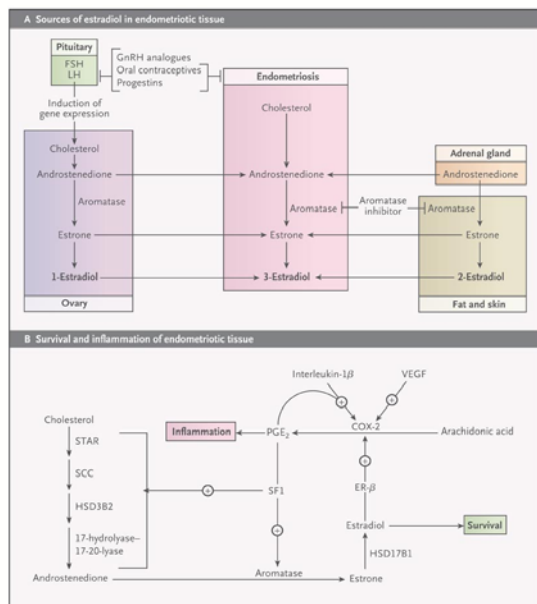
(3) 術前の Gn-RHa 投与群において STAT3

の活性が低い傾向が認められた。

(4) RAS-MAP 経路については、活性が高い症例が多いようであるが、結果にばらつきが多く、更なる検討を要する。

	子宮内膜症群		コントロール群	
疾患	子宮腺筋症	19	卵巣嚢腫	20
	チョコレートのお胞	31	子宮脱	8
			子宮筋腫	22
平均年齢		36.5 歳		45.3 歳
術前 GnRHa	あり	19	あり	3
	なし	31	なし	47





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 2 件)

(1) Inguinal hernia containing rudimentary uterine horn and endometriosis
 Obstetrics and Gynecology. 2009 Feb;113(2 Pt 2):563-6.

Kamio M, Nagata T, Yamasaki H, Yoshinaga M, Douchi T (査読有)

(2) 当科における子宮内膜症に対する腹腔鏡下手術と薬物療法の工夫

山崎英樹、藤山小百合、福田美香、神尾真樹、堂地勉

日本産婦人科学会九州地方部会雑誌 2008 ;59:20-24. (査読無)

[学会発表] (計 4 件)

(1)

山崎 英樹 神尾 真樹 堂地 勉

当科における子宮内膜症の管理

第 121 回鹿児島産婦人科婦人科医会

2009 年 9 月 12 日 鹿児島市

(2)

貴島 佳子 神尾 真樹 堂地 勉

子宮内膜と子宮腺筋症に同時に発生したと考えられる子宮体癌の一例

第 46 回日本産婦人科腫瘍学会

2009 年 7 月 1 日 新潟市

(3)

福田 美香 神尾 真樹 堂地 勉

充実部分が PET 強陽性を示したチョコレート嚢胞の一例

第 66 回日本生殖医学会九州支部会

2009 年 4 月 26 日 福岡市

(4)

神尾 真樹 堂地 勉

単径ヘルニア内に嵌頓した副角子宮が原因となって発症した単径部子宮内膜症の 1 例

第 61 回日本産婦人科学会

2009 年 4 月 4 日 京都市

6. 研究組織

(1) 研究代表者

神尾 真樹 (KAMIO MASAKI)

鹿児島大学・大学院医歯学総合研究科・助教

研究者番号：50381174