

研究種目：基盤研究(A)  
 研究期間：2006～2008  
 課題番号：18209051  
 研究課題名(和文) 子宮内膜のシグナル伝達機構の解明—子宮内膜の生理・病理の理解への新たな視点—  
 研究課題名(英文) Signal transduction in the endometrium: novel viewpoint for understanding the physiology and pathology of the endometrium  
 研究代表者  
 武谷 雄二 (TAKETANI YUJI)  
 東京大学・医学部附属病院・教授  
 研究者番号 10114539

## 研究成果の概要：

子宮内膜とその関連疾患についてのシグナル伝達機構とその制御について臨床にフィードバックできる多くの貴重なデータを得ることができ、周辺の事項も含めて発展的に理解を深めることができた。子宮内膜症に関しては、発症機序について多くの新しい知見を得ることができ、さらに、アポトーシスやT細胞免疫に新たな分子標的を見出すことにより不妊症治療につながる新たな展開をもたらした。一方、正所性子宮内膜に関しては、月経周期にともなう組織学的変化を支える種々のシグナル伝達機構や、その制御異常による不妊症などについて多くの知見を得ることができた。

## 交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	19,400,000	5,820,000	25,220,000
2007年度	8,900,000	2,670,000	11,570,000
2008年度	10,000,000	3,000,000	13,000,000
年度			
年度			
総計	38,300,000	11,490,000	49,790,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・産科婦人科学

キーワード：子宮内膜、子宮内膜症、シグナル伝達、

## 1. 研究開始当初の背景

女性の健康はもちろん、ヒトの種としての健康、すなわち、人類の維持と発展には正常なリプロダクションが必須である。そのなかで、ヒトの生殖機能において卵巣と子宮が中心的な役割を担っている。リプロダクションの一連の過程において、卵巣では卵胞発育、排卵、黄体形成が、子宮では子宮内膜の剥奪と再生、脱落膜化をともなう周期的変化が、ダイナミックかつ巧妙に制御されて進行することが必要である。これらの過程において、

ホルモン、成長因子、サイトカインなどにより各種細胞が反応し、適切なシグナル伝達の結果として、遺伝子発現調節ならびに蛋白、脂質、RNAの修飾などにより細胞機能の調節がなされる。さらに、これらの変化の統合として、正常なリプロダクションが営まれている。一方、一連の過程のシグナル伝達に何らかの異常が生じると、正常な細胞機能が営まれなくなりリプロダクションに障害をきたすのみならず、生殖臓器に種々の疾患を惹起することにより女性の健康を害することと

なる。

## 2. 研究の目的

本研究では、子宮内膜の病的状況である子宮内膜症と生理的状態である子宮内膜について種々の制御メカニズムを探索した。

## 3. 研究の方法

①子宮内膜症性卵巣嚢胞の核出後の再発について検討した。腹腔鏡下に子宮内膜症性卵巣嚢胞の摘出術を施行し、少なくとも術後2年間の経過観察が可能であった224例を対象とした。再発の定義は超音波断層法により2cm以上の子宮内膜症性卵巣嚢胞を確認したものとした。再発に影響をおよぼす因子として年齢、不妊症、子宮筋腫、子宮腺筋症の有無、子宮内膜症に対する薬物療法既往、子宮内膜症性卵巣嚢胞の手術既往の有無、嚢胞が単数か複数か、最大嚢胞径、片側か両側か、rASRMスコア、術後薬物治療、術後妊娠の有無について検討した。解析は単変量解析をおこなった後、ステップワイズ法により因子を選択し、ロジスティック回帰分析を行った。

②培養子宮内膜症間質細胞を使用して、新規のプロゲステロンであるジェノゲストとインスリン抵抗性改善薬であるメトフォルミンの子宮内膜症細胞に対する作用を検討した。

③正所性の子宮内膜、卵巣、子宮内膜症組織の切片をつくり、Th2細胞の特異的サイトカインであるIL-4とTh17細胞の特異的サイトカインであるIL-17の免疫組織染色を施行した。子宮内膜症患者の腹腔内貯留液より、CD14ビーズをもちいてリンパ球系細胞を分離したのちに、フローサイトメーターでCD4陽性かつIL-17陽性のTh17細胞の存在を調べた。つぎに、培養子宮内膜間質細胞を使用してIL-4ならびにIL-17のIL-8産生に対する作用、COX-2発現に対する作用などを検討した。

④子宮内膜症におけるTRAIL誘導性アポトーシスの意義を検討した。子宮内膜症間質細胞にツニカマイシン(2ug/ml)を添加し、TRAIL受容体であるDR5 mRNAの経時的発現を定量的PCRにて測定した。子宮内膜症間質細胞および正所性子宮内膜間質細胞にツニカマイシン(2ug/ml)を16時間添加した後、TRAIL(200ng/ml)を24時間添加し、アポトーシスをflow cytometryにて定量した。またTRAIL添加の1時間前にz-VAD-fmk(caspase阻害剤、30uM)を添加して同様の実験を施行した。さらに、DR5 siRNA(50nM)を24時間導入の後、同様の実験を施行した。

⑤CD44はヒアルロン酸に結合する膜貫通接着分子で、種々の生理・病理学的現象に関与し、近年、子宮内膜症での重要性もいわれている。このCD44には可溶性のsCD44もあるが、子宮内膜症における意義は不明な

点も多い。子宮内膜症患者と非子宮内膜症患者の腹腔内貯留液中sCD44濃度をELISAにより測定した。

## 4. 研究成果

①術後再発は全体224例中68例に認められ、再発率は30.4%であった。表1に各因子の再発に及ぼす影響についての単変量解析とロジスティック回帰分析の結果を、p値、オッズ比および95%信頼区間の順に示した。単変量解析では、年齢、不妊症、子宮筋腫、子宮腺筋症の有無、子宮内膜症性卵巣嚢胞の手術既往の有無、嚢胞が単数か複数か、片側か両側か、術後薬物治療の有無はいずれも、再発に有意な影響を与えなかった。子宮内膜症に対する薬物療法既往のある症例、最大嚢胞径の大きい症例、rASRMが高得点の症例では、再発を起しやす傾向があり、一方術後妊娠した症例では再発を起しにくい傾向があった。ロジスティック回帰分析では、他の因子と独立して統計的に有意に再発率を上げる因子として、子宮内膜症に対する薬物既往、大きい最大嚢胞径の2因子があげられた。rASRMスコア得点は再発率に統計的に有意な影響は与えなかった。一方術後妊娠は、他の因子と独立して統計的に再発率を低下させた。

②ジェノゲストは子宮内膜症間質細胞における24時間でのBrdU取り込みを10-7Mで平均7%、10-6Mで平均16%抑制した。48時間においても同様に抑制効果が認められた。メトフォルミンの添加は、子宮内膜間質細胞培養上清中のIL-8産生量を対照に比べ濃度依存性に67%まで低下させた。また、aromataseの遺伝子発現および活性を濃度依存性に最大58%と66%に抑制した。さらに、metforminの添加は、細胞増殖能を濃度依存性に最大22%に抑制したが、細胞毒性は認められなかった。

③子宮内膜症組織の間質にIL-4陽性細胞が認められ、その頻度は約14%であった。これらの細胞はCD3との蛍光2重染色によってTh2細胞であることが確かめられた。一方、子宮内膜症間質細胞にはIL-4受容体の遺伝子発現が確認された。IL-4(0.1-10ng/ml)添加により子宮内膜症間質細胞の細胞数とBrdU取り込みは用量依存性に有意に増加した。IL-4の増殖作用は抗IL-4受容体抗体により抑制された。IL-4はp38MAPK, JNK, ERKの各MAPキナーゼをリン酸化した。また、各MAPキナーゼの阻害剤はIL-4の子宮内膜症間質細胞増殖作用を抑制した。また、子宮内膜症患者腹腔内貯留液中にCD4陽性、CD17陽性のTh17が存在した。IL-17陽性細胞は、正常子宮内膜に比較し子宮内膜症病変に著明に多く存在し、腺上皮の直下に多く局在していた。培養子宮内膜間質細胞においてIL-17受容体mRNA、IL-17受容体が発現

していた。子宮内膜症間質細胞は 1ng/ml 以上の IL-17 刺激により有意に IL-8 の産生を亢進した。また、IL-17 受容体の中和抗体は、この IL-8 産生を抑制した。IL-17 刺激は、1ng/ml 以上で子宮内膜症間質細胞の BrdU の取り込みを有意に増加させた。

④子宮内膜症組織では正所性子宮内膜と比較して DR5 の発現が 40%程度と有意に低下していた。ツニカマイシンは子宮内膜症間質細胞における DR5 mRNA の発現を 12 時間で対照の 3.7 倍に増加させた。ツニカマイシンの前処置により子宮内膜症間質細胞における TRAIL 誘導性アポトーシス(85.2%)は対照(6.1%)に比し著明に増加した。しかし、正所性子宮内膜間質細胞ではこのような増加は認めなかった。子宮内膜症間質細胞で認められた増加は z-VAD-fmk 添加により 29.8%まで抑制され、caspase 依存性と考えられた。また、DR5 siRNA 導入によりツニカマイシンによる DR5 mRNA 発現の増加が抑制されるとともに TRAIL 誘導性アポトーシスも 33.5%まで有意に抑制された。

⑤sCD44 の濃度は増殖期と分泌期では差を認めなかった。子宮内膜症患者において腹腔内貯留液中 sCD44 は子宮内膜症でない患者のそれより有意に高値であった。rASRM のスコアと腹腔内貯留液中 sCD44 値は正の相関を認めており、臨床進行期との関係を見ると III/IV 期で I/II 期より有意に高値であった。

以上は、子宮内膜症についてであるが、正常子宮内膜の制御による受精卵の受容についても豊富な成果を上げており、詳細は以下にあげる発表論文に記載されている。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 22 件、すべて査読あり)

1) Hirata T, Osuga Y, Fujimoto A, Oishi H, Hiroi H, Fujiwara T, Yano T, Taketani Y. Conjoined twins in a triplet pregnancy after ICSI and blastocyst transfer: Case report and review of the literature. *Fertil Steril* (in press)

2) Fu L, Osuga Y, Yano T, Takemura Y, Morimoto C, Hirota Y, Schally AV, Taketani Y. Expression and possible implication of GHRH receptor splice variant 1 (SV1) in endometriosis. *Fertil Steril* (in press)

3) Hasegawa A, Osuga Y, Hirota Y, Hamasaki K, Kodama A, Harada M, Tajima T, Takemura Y, Hirata T, Yoshino O, Koga K, Yano T, Taketani Y. Tunicamycin enhances tumor necrosis factor-related apoptosis-induced ligand (TRAIL)-induced apoptosis in endometriotic stromal cells.

*Hum Reprod* 24:408-14, 2009

4) Hirota Y, Osuga Y, Hasegawa A, Kodama A, Tajima T, Hamasaki K, Koga K, Yoshino O, Hirata T, Harada M, Takemura Y, Yano T, Tsutsumi O, Taketani Y. IL-1{beta} stimulates migration and survival of first trimester villous cytotrophoblast cells through endometrial epithelial cell-derived IL-8. *Endocrinology* 150:350-6, 2009

5) OuYang Z, Hirota Y, Osuga Y, Hamasaki K, Hasegawa A, Tajima T, Hirata T, Koga K, Yoshino O, Harada M, Takemura Y, Nose E, Yano T, Taketani Y. Interleukin-4 stimulates proliferation of endometriotic stromal cells. *Am J Pathol*. 173: 463-9, 2008

6) Yanai Y, Hiroi H, Osuga Y, Fujimoto A, Momoeda M, Yano T, Taketani Y. Androgen insensitivity syndrome with serous gonadal cyst. *Fertil Steril* 90:2018, 2008

7) Hirota Y, Tranguch S, Daikoku T, Hasegawa A, Osuga Y, Taketani Y, Dey SK. Deficiency of Immunophilin FKBP52 Promotes Endometriosis. *Am J Pathol* 173:1747-57, 2008

8) Osuga Y. Novel therapeutic strategies for endometriosis: a pathophysiological perspective. *Gynecol Obstet Invest*. 66 Suppl 1:3-9, 2008

9) Osuga Y, Hirota Y, Taketani Y. Basic and translational research on proteinase-activated receptors: proteinase-activated receptors in female reproductive tissues and endometriosis. *J Pharmacol Sci*. 108:422-5, 2008

10) Hirata T, Osuga Y, Hamasaki K, Yoshino O, Ito M, Hasegawa A, Takemura Y, Hirota Y, Nose E, Morimoto C, Harada M, Koga K, Tajima T, Saito S, Yano T, Taketani Y. Interleukin (IL)-17A Stimulates IL-8 Secretion, Cyclooxygenase-2 Expression, and Cell Proliferation of Endometriotic Stromal Cells. *Endocrinology*. 149: 1260-1267, 2008.

11) Fu L, Osuga Y, Morimoto C, Hirata T, Hirota Y, Yano T, Taketani Y. Dienogest inhibits BrdU uptake with G(0)/G(1) arrest in cultured endometriotic stromal cells. *Fertil Steril*. 89:1344-7, 2008

12) Hasegawa A, Yoshino O, Osuga Y, Hirata T, Yano T, Taketani Y. High soluble CD44 concentration in peritoneal fluid in endometriosis. *Fertil Steril*. 89:1267-8, 2008

13) Osuga Y, Koga K, Hirata T, Hiroi

H, Taketani Y. A case of hydrosalpinx associated with the menstrual cycle. *Fertil Steril.* 90:199, 2008

1 4) Hirota Y, Osuga Y., Nose E, Koga K, Yoshino O, Hirata T, Yano T., Tsutsumi O, Sakuma S, Muramatsu T, Taketani Y. The presence of midkine and its possible implication in human ovarian follicles. *Am J Reprod Immunol.* 58: 367-373, 2007.

1 5) Takemura Y, Osuga Y., Yoshino O, Hasegawa A, Hirata T, Hirota Y, Nose E, Morimoto C, Harada M, Koga K, Tajima T, Yano T., Taketani Y. Metformin suppresses interleukin (IL)-1beta-induced IL-8 production, aromatase activation, and proliferation of endometriotic stromal cells. *J Clin Endocrinol Metab.* 92: 3213-3218, 2007.

1 6) Hirata T, Osuga Y., Hamasaki K, Hirota Y, Nose E, Morimoto C, Harada M, Takemura Y, Koga K, Yoshino O, Tajima T, Hasegawa A, Yano T., Taketani Y. Expression of Toll-like receptors 2, 3, 4, and 9 genes in the human endometrium during the menstrual cycle. *J Reprod Immunol.* 74:53-60, 2007

1 7) Takemura Y, Osuga Y., Koga K, Tajima T, Hirota Y, Hirata T, Morimoto C, Harada M, Yano T., Taketani Y. Selective increase in high molecular weight adiponectin concentration in serum of women with preeclampsia. *J Reprod Immunol.* 73:60-5, 2007

1 8) Hirota Y, Osuga Y., Koga K, Yoshino O, Hirata T, Morimoto C, Harada M, Takemura Y, Nose E, Yano T., Tsutsumi O, Taketani Y. The expression and possible roles of chemokine CXCL11 and its receptor CXCR3 in the human endometrium. *J Immunol.* 177:8813-21, 2006

1 9) Koga K, Takemura Y, Osuga Y., Yoshino O, Hirota Y, Hirata T, Morimoto C, Harada M, Yano T., Taketani Y. Recurrence of ovarian endometrioma after laparoscopic excision. *Hum Reprod.* 21: 2171-2174, 2006.

2 0) Takemura Y, Osuga Y., Yamauchi T, Kobayashi M, Harada M, Hirata T, Morimoto C, Hirota Y, Yoshino O, Koga K, Yano T., Kadowaki T, Taketani Y. Expression of adiponectin receptors and its possible implication in the human endometrium. *Endocrinology.* 147: 3203-3210, 2006.

2 1) Yoshino O, Osuga Y., Koga K, Hirota Y, Hirata T, Ruimeng X, Na L, Yano

T., Tsutsumi O, Taketani Y. FR 167653, a p38 mitogen-activated protein kinase inhibitor, suppresses the development of endometriosis in a murine model. *J Reprod Immunol.* 72: 85-93, 2006.

2 2) Takeuchi T, Tsutsumi O, Ikezuki Y, Kamei Y, Osuga Y., Fujiwara T, Takai Y, Momoeda M., Yano T., Taketani Y. Elevated serum bisphenol A levels under hyperandrogenic conditions may be caused by decreased UDP-glucuronosyltransferase activity. *Endocr J.* 53: 485-491, 2006.

〔学会発表〕(計 32 件)

1) 田島敏樹, 廣田泰, 濱崎かほり, 長谷川亜希子, 平田哲也, 森本千恵子, 原田美由紀, 大須賀穰, 矢野哲, 武谷雄二、婦人科腹腔鏡下手術における予防的抗生剤投与の効果についての検討、第 54 回日本化学療法学会西日本支部総会、2006 年 12 月 2 日、福岡市

2) 原田美由紀, 大須賀穰, 竹村由里, 吉野修, 甲賀かをり, 廣田泰, 平田哲也, 森本千恵子, 矢野哲, 武谷雄二、子宮筋の蠕動運動は、子宮内膜間質細胞の脱落膜化の制御を介して着床機序に関与している可能性がある、第 51 回日本生殖医学会、2006 年 11 月 9 日、大阪市

3) 平田哲也, 大須賀穰, 廣田泰, 甲賀かをり, 吉野修, 原田美由紀, 森本千恵子, 竹村由里, 田島敏樹, 長谷川亜希子, 矢野哲, 武谷雄二、子宮内膜における TLR2, 3, 4, 9mRNA の発現と月経周期による局在の変化についての検討、第 51 回日本生殖医学会、2006 年 11 月 9 日、大阪市

4) 北麻里子, 大須賀穰, 甲賀かをり, 廣田泰, 平田哲也, 森本千恵子, 原田美由紀, 竹村由里, 田島敏樹, 長谷川亜希子, 濱崎かほり、子宮筋腫合併不妊症例に対する腹腔鏡(補助)下子宮筋腫核出の意義、第 51 回日本生殖医学会、2006 年 11 月 9 日、大阪市

5) 大須賀穰, 傅莉, 森本千恵子, 竹村由里, 原田美由紀, 平田哲也, 廣田泰, 吉野修, 甲賀かをり, 矢野哲, 武谷雄二、新規子宮内膜症治療薬ジェノゲストの子宮内膜症細胞に対する直接効果、第 51 回日本生殖医学会、2006 年 11 月 9 日、大阪市

6) 廣田泰, 大須賀穰, 甲賀かをり, 吉野修, 平田哲也, 森本千恵子, 原田美由紀, 竹村由里, 長谷川亜希子, 田島敏樹, 濱崎かほり, 矢野哲, 堤治, 武谷雄二、ケモカイン受容体 CXCR3 とそのリガンドがヒト胚の遊走・侵入に関与する、第 51 回日本生殖医学会、2006 年 11 月 9 日、大阪市

7) 竹村由里, 大須賀穰, 原田美由紀, 平田哲也, 森本千恵子, 廣田泰, 田島敏樹,

長谷川亜希子, 矢野哲, 武谷雄二、子宮内膜症および子宮内膜におけるアディポネクチンの意義についての検討、第 11 回生殖内分泌学会、2006 年 11 月 25 日、東京

8) 平田哲也, 大須賀穰, 広田泰, 森本千恵子, 原田美由紀, 竹村由里, 矢野哲, 武谷雄二、子宮内膜症患者の腹水における CXCL16 に関する検討、第 27 回炎症再生学会、2006 年 7 月 11 日、東京

9) 中澤学, 大石元, 福島寛子, 藤原敏博, 大須賀穰, 百枝幹雄, 久具宏司, 竹内亨, 矢野哲, 武谷雄二、低用量 HRT とビタミン K またはビスフォスフォネートの併用療法が骨代謝に及ぼす効果、第 58 回日本産科婦人科学会、2006 年 4 月 24 日、横浜市

10) 大須賀穰, 広田泰, 甲賀かをり, 吉野修, 平田哲也, 森本千恵子, 原田美由紀, 竹村由里, 矢野哲, 堤治, 武谷雄二、Protease-activated receptor-2(PAR2) が子宮内膜症の進展に関与する、第 58 回日本産科婦人科学会、2006 年 4 月 24 日、横浜市

11) 広田泰, 大須賀穰, 和田修, 藤原敏博, 甲賀かをり, 大石元, 矢野哲, 武谷雄二、子宮腺筋症が ART の成績に与える影響、第 58 回日本産科婦人科学会、2006 年 4 月 24 日、横浜市

12) 原田美由紀, 大須賀穰, 竹村由里, 吉野修, 甲賀かをり, 広田泰, 平田哲也, 森本千恵子, 矢野哲, 武谷雄二、生理的子宮収縮は子宮内膜の脱落膜化を調節している可能性がある:着床機序への関与、第 58 回日本産科婦人科学会、2006 年 4 月 24 日、横浜市

13) 平田哲也, 大須賀穰, 広田泰, 甲賀かをり, 吉野修, 原田美由紀, 森本千恵子, 矢野哲, 武谷雄二、子宮内膜における各種 Toll-like Receptor (TLR) の発現についての検討、第 58 回日本産科婦人科学会、2006 年 4 月 24 日、横浜市

14) 竹村由里, 大須賀穰, 平田哲也, 原田美由紀, 甲賀かをり, 広田泰, 森本千恵子, 吉野修, 田島敏樹, 長谷川亜希子, 矢野哲, 武谷雄二、子宮内膜における adiponectin receptor の発現とその意義、第 58 回日本産科婦人科学会、2006 年 4 月 24 日、横浜市

15) 趙琳, 矢野哲, 中川俊介, 大須賀穰, 大石元, 和田修, 久具宏司, 武谷雄二、GnRH II によるヒト子宮内膜癌細胞株における G2 期停止に関する検討、第 58 回日本産科婦人科学会、2006 年 4 月 24 日、横浜市

16) 平田哲也, 大須賀穰, 広田泰, 吉野修, 森本千恵子, 原田美由紀, 竹村由里, 長谷川亜希子, 田島敏樹, 濱崎かほり, 矢野哲, 武谷雄二。子宮内膜間質細胞 (ESC) における Toll-like receptor (TLR) を介するサイトカイン産生能とその IFN  $\gamma$  による制御に

についての検討、第 59 回日本産科婦人科学会、2007 年 4 月 16 日、京都市

17) 竹村由里, 大須賀穰, 平田哲也, 広田泰, 森本千恵子, 原田美由紀, 田島敏樹, 長谷川亜希子, 甲賀かをり, 吉野修, 矢野哲, 武谷雄二。Metformin は、子宮内膜症細胞において、IL-8 産生、細胞増殖、aromatase 発現を抑制する。第 59 回日本産科婦人科学会、2007 年 4 月 16 日、京都市

18) 長谷川亜希子, 大須賀穰, 吉野修, 広田泰, 平田哲也, 原田美由紀, 竹村由里, 田島敏樹, 濱崎かほり, 児玉亜子, 矢野哲, 武谷雄二。子宮内膜および子宮内膜症細胞における小胞体ストレスマーカー sXBP1mRNA の発現。第 12 回日本生殖内分泌学会、2007 年 10 月 19 日、東京

19) 長谷川亜希子, 大須賀穰, 平田哲也, 濱崎かほり, 廣田泰, 森本千恵子, 原田美由紀, 竹村由里, 田島敏樹, 矢野哲, 武谷雄二。子宮内膜症患者の腹腔内貯留液中における可溶性 CD44 についての検討。第 52 回日本生殖医学会、2007 年 10 月 26 日、秋田市

20) 児玉亜子, 大須賀穰, 吉野修, 濱崎かほり, 長谷川亜希子, 田島敏樹, 森本千恵子, 平田哲也, 矢野哲, 武谷雄二。ヒト子宮内膜における BMP7 の発現および機能に関する検討。第 12 回日本生殖内分泌学会、2007 年 10 月 19 日、東京

21) 趙琳, 矢野哲, 大須賀穰, 中川俊介, 大石元, 和田修, 久具宏司, 武谷雄二。新規 GHRH (growth hormone-releasing hormone) アンタゴニスト MZ-5-156 のヒト子宮内膜癌細胞株に対するアポトーシス誘導効果の検討。第 59 回日本産科婦人科学会、2007 年 4 月 16 日、京都市

22) Yutaka Osuga. Implication of immunological and inflammatory mediators in the development of endometriosis. The 10th Korea-Japan Joint Conference of Obstetrics and Gynecology、2007 年 9 月 21 日、東京

23) Yutaka Osuga. New aspects in the pathogenesis of endometriosis . International Symposium on Translational Research in Uterine Biology、2007 年 11 月 29 日、神戸市

24) 欧陽卓, 廣田泰, 大須賀穰, 濱崎かほり, 長谷川亜希子, 田島敏樹, 平田哲也, 甲賀かをり, 吉野修, 原田美由紀, 竹村由里, 矢野哲, 武谷雄二、子宮内膜症における Th2 細胞と IL-4 の意義について、第 53 回日本生殖医学会、2008 年 10 月 23 日、神戸市

25) 藤本晃久, 大石元, 平田哲也, 原田美由紀, 廣井久彦, 大須賀穰, 矢野哲, 武谷雄二、40 歳以上で不妊治療を開始した症

例の成績と治療方針に関する検討、第 53 回日本生殖医学会、2008 年 10 月 23 日、神戸市 26) 平田哲也, 大須賀穰, 濱崎かほり, 吉野修, 伊藤実香, 長谷川亜希子, 竹村由里, 廣田泰, 能瀬栄美, 森本千恵子, 原田美由紀, 甲賀かをり, 斎藤滋, 矢野哲, 武谷雄二、子宮内膜症の発症、進展における IL-17 の意義、第 53 回日本生殖医学会、2008 年 10 月 23 日、神戸市

27) 吉野修, 施佳, 大須賀穰, 矢野哲, 西井修, 武谷雄二、ヒト卵巣における bone morphogenetic protein (BMP)-6 の発現と機能に関する検討、第 53 回日本生殖医学会、2008 年 10 月 23 日、神戸市

28) 大須賀穰、子宮内膜症の診断・治療における腹腔鏡の意義 子宮内膜症合併不妊における腹腔鏡の適応と意義についての諸問題、第 48 回日本産科婦人科内視鏡学会 2008 年 8 月 2 日、横浜市

29) 平田哲也, 大須賀穰, 濱崎かほり, 吉野修, 原田美由紀, 長谷川亜希子, 田島敏樹, 児玉亜子, 伊藤実香, 斎藤滋, 矢野哲, 武谷雄二、子宮内膜症における Th17 の発現とその意義、第 60 回日本産科婦人科学会、2008 年 4 月 14 日、横浜市

30) 大須賀穰、子宮内膜症、第 60 回日本産科婦人科学会、第 60 回日本産科婦人科学会、2008 年 4 月 14 日、横浜市

31) Osuga Y, Current understanding of the pathogenesis of endometriosis, 13th Seoul International Symposium、2008 年 9 月 25 日、ソウル市

32) Osuga Y, Progress in the management of endometriosis, 94th Annual Meeting of the Korean Society of Obstetrics and Gynecology、2008 年 9 月 27 日、ソウル市

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

武谷雄二 (TAKETANI YUJI)

東京大学・医学部附属病院・教授

研究者番号：10114539

### (2) 研究分担者

大須賀穰 (OSUGA YUTAKA)

東京大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：80260496

百枝幹雄 (MOMOEDA MIKIO)

東京大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：50221627

矢野哲 (YANO TETSU)

東京大学・医学部附属病院・准教授

研究者番号：90251264

藤井知行 (FUJII TOMOYUKI)

東京大学・医学部附属病院・准教授

研究者番号：40209010

(3) 連携研究者 なし