

# 子宮内膜症発症機序における炎症、免疫、エストロゲン産生の相互作用

東京大学 大学院医学系研究科 教授

**大須賀 穰**

(お問い合わせ先) TEL: 03-5800-8657



## 研究の背景

子宮は筋肉とその内側にある子宮内膜からなり、子宮内膜は月経のたびに脱落と再生を繰り返します。また、妊娠の際には受精卵が着床して胎児として発育する場所になります。子宮内膜症は、この子宮内膜と同様の組織が子宮以外の骨盤腹膜、卵巣などで発育する疾患で、不妊症や月経痛などを起こします。子宮内膜症を引き起こす原因には、骨盤内の炎症、局所の免疫異常やエストロゲン産生、などの関与が示唆されていますが、その機序については不明でした。

## 研究の成果

私たちは、子宮内膜症の検体から得た子宮内膜症の細胞（主に間質細胞）を用いて培養実験を行いました。また、子宮内膜症の組織を免疫染色して各種物質の局在を観察しました。その結果、免疫細胞であるTh2細胞から分泌されるインターロイキン4 (IL-4) が、子宮内膜症細胞でのエストロゲン産生に重要な3β-ヒドロキシ-Δ5-ステロイドデヒドロゲナーゼタイプ1 (HSD3B1)を増加させることを見つけました。また、子宮内膜症の発症に重要な炎症性物質であるプロスタグランジンE2がIL-4と相乗的にHSD3B1を増加させ、エストロゲンの産生を促すことを明らかにしました。さらに、子宮内膜症におけるTh2細胞増加の原因として、IL-1βによる

thymic stromal lymphopoietin (TSLP) の産生の促進が示唆されました(図1)。このTSLPは、子宮内膜症細胞でTh2細胞の分化誘導を行っています。さらにIL-1β刺激によるTSLP産生は、Th1サイトカインであるインターフェロンガンマ (IFNγ) により阻害される一方、IL-4により促進されることも見いだしました。

## 今後の展望

本研究によって、Th2細胞ならびにIL-4が局所炎症と協調的に働き、さらにエストロゲン産生増加に寄与することによっても、子宮内膜症の進行を促進することが示唆されました。従来は、エストロゲン産生阻害と炎症抑制が子宮内膜症治療のターゲットとされてきましたが、私たちの知見により、今後はTh2免疫応答の阻害もしくは異常の是正が治療ターゲットになる可能性が示唆されました。いまだ最適な治療法がない子宮内膜症に対して、新たな治療戦略を構築するための基盤ができたと考えています。

## 関連する科研費

2011-2013年度 基盤研究 (C) 「子宮内膜症の発症・進展におけるアレルギー性炎症の意義」

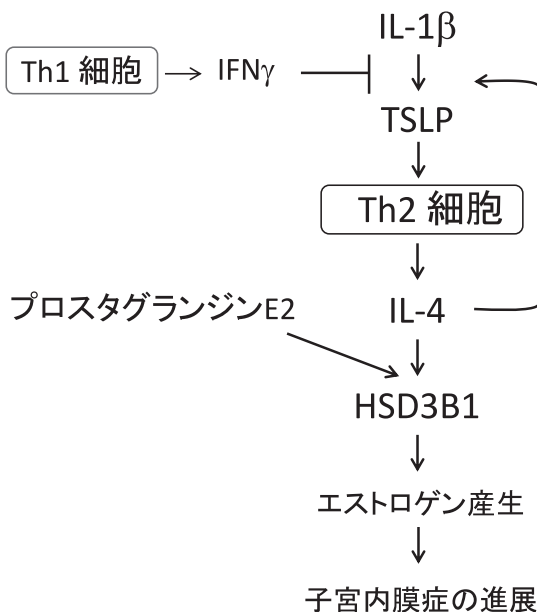


図1 子宮内膜症の進展機序における子宮内膜症局所での炎症、免疫、エストロゲン産生の連携のイメージ図