

## 子宮内膜症の成因に関する研究：とくに 4-STEP THEORY について

- 1) 群馬大学
- 2) 帝京大学ちば医療センター
- 3) 群馬中央総合病院

五十嵐茂雄<sup>1)</sup>, 阿部由美子<sup>1)</sup>, 峰岸 敬<sup>1)</sup>, 五十嵐敏夫<sup>2)</sup>, 梁 善光<sup>2)</sup>, 五十嵐正雄<sup>3)</sup>

### 目 的

子宮内膜症の成因として広く認められている Sampson の Retrograde menstruation theory について、月経血の逆流が現実にかかることは内視鏡検査により確認されているが、逆流月経血中の子宮内膜細胞が癒着防止作用のある腹膜表面に着床できる機序については、多くの研究にもかかわらず、未解決である。私共は細胞接着因子の1つ CD44と細胞外 matrix の一成分である tenascin が関与しているという新知見を得たので、それをふまえて子宮内膜症の成因として 4-STEP THEORY という仮説を提案する。

### 方 法

22歳から33歳までの健康女性19名に依頼して月経初日または2日目の月経血を自分で陰内からピペットで吸引採取してもらい、同日末梢血も採取し、両者の血清中の CD44と tenascin を kit を用いて定量した。次に子宮筋腫のため摘出した子宮から本人の同意を得て採取した子宮内膜細胞を培養し、tenascin 0.1, 1.0, 10 microgram を加え、培養液中の MMP-9 (Matrix metalloproteinase-9) activity を kit を用いて定量した。

### 結 果

月経血中の CD44, tenascin は末梢血中のそれぞれに比べて有意 ( $p < 0.01$ ) に高値を示した。培養子宮内膜細胞に 10 ug tenascin を添加すると、培養液中の MMP-9 活性の有意の増加を認めた。

### 結 論

私共は2003年 CD44が卵巣内膜症で特異的に高値を示すことを認めた (Fertil Steril vol 80)。今回月経血中に多量の存在を認めた CD44は Hyaluronic acid-receptor なので、卵管から逆流して腹膜腔に入った CD44は腹膜表面に豊富に存在する Hyaluronic acid に結合するはずである。これで逆流した月経血中の子宮内膜細胞が腹膜表面に接着し着床する機序が明らかになった。次に接着した子宮内膜細胞中の tenascin が MMP を増加させ、MMP は隣接組織の細胞膜を破壊するので、浸潤 invasion を起こす機序が明らかとなった。ただし以上の研究成果だけで子宮内膜症の成因を完全に説明しようとすると、月経のある女性全員に子宮内膜症が発生することになる。したがって卵管から逆流した月経血中の子宮内膜が腹膜上皮に接着する前におそらく防御反応、免疫機構が作用して子宮内膜細胞を破壊するか、接着能力を失わせる機序が必須と考えられる。以上の成績と考察から Sampson の Retrograde menstruation theory は 4 STEP, すなわち 1<sup>st</sup> Step として卵管からの月経血逆流, 2<sup>nd</sup> STEP として腹腔内免疫機構による子宮内膜細胞の破壊, または接着能力の無力化, 3<sup>rd</sup> STEP として残存した子宮内膜細胞の CD44作用による腹膜上皮への接着, 4<sup>th</sup> STEP として接着子宮内膜細胞の周囲組織への浸潤の 4 STEP から構成されるという仮説を提案し、そのうち、第3, 第4の機序が私共の研究により解明されたと結論する。