

氏 名	久保 光太郎
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博 甲第 6530 号
学位授与の日付	2022年3月25日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Inflammation of the adipose tissue in the retroperitoneal cavity adjacent to pelvic endometriosis (骨盤子宫内膜症に連続した後腹膜腔の脂肪組織炎症)
論文審査委員	教授 松川昭博 教授 鶴殿平一郎 准教授 山崎 修

学位論文内容の要旨

子宮内膜症は慢性炎症性疾患であり、その発症および進展のメカニズムには骨盤内の免疫系が重要であると考えられている。また、線維化した脂肪組織の炎症はメタボリックシンドロームの病態において重要な役割を持つと考えられている。我々は、手術の際に観察される骨盤内の子宮内膜症病変に裏打ちされている後腹膜腔の脂肪組織に着眼し、その線維化と炎症について調べることを目的とした。

手術によって得られた子宮内膜症患者の子宮周囲に存在する子宮内膜症の骨盤腹膜病変と、子宮内膜症ではない手術患者から同様に得られた子宮周囲の骨盤腹膜とを採取し、それに裏打ちされている後腹膜腔の脂肪組織について検討した。線維化について Masson 染色で評価し、マクロファージの浸潤や血管新生の程度、脂肪組織の炎症に関する fatty acid-binding protein 4 (FABP4)について免疫組織化学染色で評価した。また、脂肪組織から RNA を抽出して real time PCR をを行い、脂肪組織における炎症系サイトカイン (TNF- α 、IL-6、IL-1 β) や FABP4、VEGF の発現について、子宮内膜症群と control 群で比較した。

子宮内膜症群において、control 群と比較してより線維化や血管新生が起こっていた。また、免疫組織化学染色で FABP4 の陽性率発現は有意に高く、マクロファージの局在では M1 マクロファージが有意に浸潤していた。さらに、炎症系マクロファージ、FABP4、VEGF の発現も子宮内膜症群で有意に亢進していた。

子宮内膜症の腹膜病変に隣接した脂肪組織では線維化や血管増生を伴い炎症が亢進していることが分かった。この脂肪組織の炎症は子宮内膜症自身の炎症にも関与している可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

申請者は、子宮内膜症の進展メカニズムには骨盤内の免疫系が重要であるとの考えに基づき、子宮内膜症患者の病変部周囲後腹膜腔脂肪組織と、子宮内膜症ではない手術患者から同様に得られた子宮周囲の後腹膜腔脂肪組織を採取し、脂肪組織の線維化と炎症について比較検討した。その結果、子宮内膜症群の脂肪組織では control 群と比較して、より線維化や血管新生が起こっていることを組織学的に明らかにし、脂肪組織内に浸潤するマクロファージは M1 優位であることを示した。また、脂肪組織から抽出した RNA を用いた real time PCR 解析で、脂肪組織における炎症系サイトカイン (TNF- α 、IL-6、IL-1 β) や FABP4、VEGF の発現は子宮内膜症群で有意に亢進していることを見いだした。

以上の結果から、子宮内膜症の腹膜病変に隣接した脂肪組織では線維化や血管増生を伴い炎症が亢進していることを示した。周囲脂肪織炎が内膜症の進展にどのように関わるかは今後の課題であるが、脂肪組織の炎症が子宮内膜症の炎症にも関与している可能性を示した点は高く評価できる。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。