氏　　名	竹林　明枝
学　位　の　種　類	博　士　（医　学）
学　位　記　番　号	博　士　甲第７１９号
学位授与の要件	学位規則第４条第１項該当
学位授与年月日	平成２６年　９月１０日
学　位　論　文　題　目	The association between endometriosis and chronic endometritis （子宮内膜症と慢性子宮内膜炎の関連性）
審　査　委　員	主査　教授　　河内　明宏
	副査　教授　　村田　喜代史
	副査　教授　　野﨑　和彦

別紙様式３

論 文 内 容 要 旨

※整理番号	725	（ふりがな） 氏　　名	たけばやし　あきえ 竹林　明枝
学位論文題目	The association between endometriosis and chronic endometritis （子宮内膜症と慢性子宮内膜炎の関連性）		

【目的】慢性子宮内膜炎は正常では認められない形質細胞が子宮内膜間質に浸潤していることで診断される。慢性子宮内膜炎は、一般に臨床症状を認めることは少なく、臨床的意義も不明であった。しかし、近年、慢性子宮内膜炎は原因不明不妊症や習慣性流産など子宮内膜機能異常との関連性が明らかとなってきている。すなわち慢性子宮内膜炎では子宮内膜に何らかの免疫異常をきたし不妊症や流産といった病態に影響を与えている可能性が考えられる。

一方、子宮内膜症は免疫異常を伴う炎症性疾患である。子宮内膜症の発症原因は 1927 年に提唱された月経血逆流説が有力であるが、長年の研究にも関わらず子宮内膜症の根幹となる発生原因は今日に至るまで明らかではない。近年、子宮内膜症の研究は、骨盤内子宮内膜症だけではなく正所性子宮内膜の分化異常に対する研究も進んでいる。免疫異常をはじめ、遺伝子発現やタンパク分泌についても正常子宮内膜とは異なることが報告されている。そこで、今回我々は子宮内膜症における正所性子宮内膜の免疫系の変化に着目し、子宮内膜症と慢性子宮内膜炎の関連性について検討することとした。

【方法】2001 年から 2012 年までに滋賀医科大学と高の原中央病院にて子宮全摘術を施行した 71 症例を対象とした。子宮内膜を含むパラフィン切片を用い免疫組織染色を施行した。形質細胞の特異的マーカーである CD138 の免疫組織染色を施行した。顕微鏡下に 400 倍視野で観察し、子宮内膜間質の 10 視野に少なくとも 1 個以上の形質細胞を認める場合に慢性子宮内膜炎と診断した。盲検的に研究を行うために全ての検体について慢性子宮内膜炎の有無を判定した後に診療録と手術記録より患者情報を集め、主に下記の点につき解析を行った。①子宮内膜症群と非子宮内膜症群の患者背景を比較検討した。②子宮内膜症群と非子宮内膜症群の慢性子宮内膜炎陽性率を比較検討した。さらに③慢性子宮内膜炎群と非慢性子宮内膜炎群の患者背景を比較検討した。統計学的検討は、χ^2検定、Mann-Whitney 検定を用いた。④慢性子宮内膜炎と相関する因子について検討するため多重ロジスティック回帰分析を施行した。

【結果】子宮内膜症群 34 症例、非子宮内膜症群 37 症例の解析をおこなった。①子宮内膜症群と非子宮内膜症群の患者背景について比較検討した結果、経産回数、子宮筋腫併発率、子宮腺筋症併発率の 3 項目において有意差を認めた。経産回数は子宮内膜症群 1.38±1.04 回、非子宮内膜症群 1.92±0.95 回と非子宮内膜症群において有意に高く (p=0.049)、子宮筋腫併発率は子宮内膜症群 67.65%、非子宮内膜症群 94.59%と非子宮内膜症群において有意に高く (p=0.003)、子宮腺筋症併発率は子宮内膜症群 47.06%、非子宮内膜症群 8.11%と子宮内膜症群において有意に高かった (p<0.001)。②慢性子宮内膜炎陽性率は、子宮内膜症群（34 例）においては 52.9% (18/34) であり、非子宮内膜症群（37 例）においては 27.0% (10/37) であっ

（続　紙）

た(p<0.05)。③慢性子宮内膜炎の有無で分類すると、慢性子宮内膜炎群は28例、非慢性子宮内膜炎群は43例であった。両群間の患者背景を比較検討すると、子宮内膜症合併率のみが慢性子宮内膜炎群において有意に高く(p=0.026)、他の項目は同等であった。④多重ロジスティック回帰分析の結果、子宮内膜症のみ慢性子宮内膜炎と相関が認められた。

【考察】慢性子宮内膜炎の陽性率を子宮内膜症群と非子宮内膜症群間で比較したところ、子宮内膜症群が有意に高かった。しかし、両群間の患者背景には有意差を認める項目があり、それらが慢性子宮内膜炎陽性率に影響を与えている可能性を考え、多重ロジスティック回帰分析を施行したところ、子宮内膜症のみが慢性子宮内膜炎との相関を認めた。これらのことより、慢性子宮内膜炎の関連性が強く示唆された。

近年、多くの悪性腫瘍が慢性炎症と関連していることが報告されている。免疫細胞の可塑性が腫瘍の進展に関わっていること、また、腫瘍の初期段階では適応免疫反応の活性化により悪性形質転換もきたしていることが推測されている。子宮内膜症は悪性腫瘍ではないが、悪性腫瘍と似た進展様式を示す。つまり、慢性子宮内膜炎でも正常子宮内膜を子宮内膜症様の内膜に変化させ、これが骨盤内に流出して子宮内膜症を進展、維持しているのかもしれない。

しかし、子宮と腹腔内は卵管を通じて交通があることから、骨盤内子宮内膜症から産生される物質が子宮内腔に逆流し、慢性子宮内膜炎を誘導している可能性があり、慢性子宮内膜炎と子宮内膜症の因果関係については今後さらに検討する必要がある。

【結論】慢性子宮内膜炎と子宮内膜症の関連性が強く示唆された。因果関係については、今後の検討課題である。

（備考）1．論文内容要旨は、研究の目的・方法・結果・考察・結論の順に記載し、２千字程度でタイプ等で印字すること。

2．※印の欄には記入しないこと。

別紙様式８（課程・論文博士共用）

学位論文審査の結果の要旨

整理番号	７２５	氏　名	竹林　明枝
論文審査委員			

（学位論文審査の結果の要旨）（明朝体１１ポイント、６００字以内で作成のこと。）

子宮内膜症と慢性子宮内膜炎の関連性につき検討し、以下の点を明らかにした。

１）子宮内膜症群と非子宮内膜症群の患者背景の比較検討において、経産回数と子宮筋腫併発率は非子宮内膜症群で、子宮腺筋症併発率は子宮内膜症群で有意に高値であった。

２）慢性子宮内膜炎陽性率は子宮内膜症群において有意に高値であった。

３）慢性子宮内膜炎群において子宮内膜症合併率が非慢性子宮内膜炎群と比較して有意に高値であった。

４）多重ロジスティック回帰分析の結果、子宮内膜症のみ慢性子宮内膜炎と相関が認められた。

本論文は、子宮内膜症と慢性子宮内膜炎の関連性について新しい知見を与えたものであり、最終試験として論文内容に関連した試問を受け合格したので、博士（医学）の学位論文に値するものと認められた。

（総字数　598　　字）

（平成　２６年　９月　１日　）