

氏名	鎌 田 泰 彦
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 2149号
学位授与の日付	平成13年3月25日
学位授与の要件	医学研究科外科系産科婦人科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	GnRH agonist-suppressed expression of nitric oxide synthases and generation of peroxynitrite in adenomyosis (子宮腺筋症組織における一酸化窒素合成酵素の発現およびパーオキシナイトライト発生のGnRHアゴニスト治療による抑制)
論文審査委員	教授 岡田 茂 教授 小川 紀雄 教授 公文 裕巳

#### 学位論文内容の要旨

一酸化窒素(NO)は、産科婦人科領域においても種々の作用が報告されているが、私達は子宮腺筋症患者の子宮における一酸化窒素合成酵素(NOS)の発現について免疫組織化学的方法を用いて検討した。control 群の正常子宮内膜および子宮腺筋症患者の正所性子宮内膜では、腺上皮での血管内皮型 NOS (eNOS)および内膜間質での誘導型 NOS (iNOS)の発現に月経周期依存性変化が見られた。一方多くの子宮腺筋症患者の異所性子宮内膜では eNOS, iNOS とともに月経周期を通じて発現していた。また過剰の NO と superoxide が反応して生成する強力な oxidant である peroxynitrite に関連した組織中の nitrotyrosine(NT)は、NOS と時間的・空間的に一致して発現しており、子宮腺筋症の病態への関与が示唆された。しかし gonadotropin-releasing hormone agonist(GnRHa)の使用にて、NOS および NT の発現は、著しく抑制された。また同時に血清中の oestrogen および nitrite/nitrate 濃度も抑制された。これらの抑制効果が、GnRHa の子宮腺筋症に対する治療作用であることが示唆された。

#### 論文審査結果の要旨

本研究は、正常内膜で血管内皮型 NOS(eNOS)および誘導型 NOS(iNOS)の発現並びに peroxynitrite の発現には月経周期依存性がみられるが、多くの子宮筋腫症患者の異所性子宮内膜ではすべて月経周期を通じて発現していたことを見出したものである。一方、gonadotropin-releasing hormone agonist(GnRHa)の使用にて、NOS および NT の発現は子宮筋腫組織において著しく抑制された。これらの抑制効果が、GnRHA の子宮筋腫症に対する治療作用であることが示唆された。本研究は子宮筋腫症における臨床症状の発現、その治療法において重要な示唆を与えるものと考えられる。

よって、本研究は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。