

研究室紹介

東京大学医学部 産婦人科学教室

生殖内分泌研究室

東京大学大学院医学系
研究科産婦人科学講座
主任教授 大須賀 穰



東京大学医学部産婦人科学教室の生殖内分泌研究室は、現在指導教員4名、助教・医員10名、大学院生18名で構成されています。また研究室の卒業生が他大学、連携病院・診療所、留学先などで幅広く活躍しています。当研究室では、生殖内分泌に関わる生理・病理や女性ヘルスケアに関連するさまざまな課題について研究を展開しています。現在主に取り組んでいる研究内容についてご紹介いたします。

【基礎研究】

①女性内分泌の要であるエストロゲンとその関連因子の生理的意義・病態との関連解明

エストロゲンの主たる産生源であるヒト卵巣に関連した研究や、ホルモン依存性腫瘍の発生機序、エストロゲン受容体と相互作用する転写因子のもつ機能に関連した研究を主な柱とし、培養細胞、ヒト・マウス・ラット初代培養系および組織解析や、分子細胞生物学的手法を用いた研究を行っています。

②子宮内膜症に関する研究

子宮内膜症の原因因子の探索を目標とし、好中球、樹状細胞、マクロファージ、リンパ球、MDSCといった腹腔内免疫担当細胞と、逆流月経血や子宮内膜症病巣との相互作用の解明を目指して研究を行っています。

③子宮内膜の生理・病理の研究

子宮内膜が原因で起こる各種疾患(不妊症・着床不全、子宮腺筋症、早産、子宮体癌など)を対象として、主に疾患モデルマウスや培養細胞、ゲノム解析を用いた研究を行っています。着床のメカニズム解明と着床障害の診断・治療への応用、子宮腺筋症の病因・病態の解明、早産の病因・病態の解明、子宮体癌の発生・進展機構の解明などをテーマとして掲げ、エストロゲン、プロゲステロン、サイトカイン、転写因子、慢性炎症、子宮再生、細胞老化といった視点から研究に取り組んでいます。

④卵胞発育・成熟、排卵、黄体形成過程の制御機構の研究

卵胞局所環境調節機構に焦点を当て研究を行っています。肥満ややせ、加齢、多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)、抗がん剤への曝露や子宮内膜症などの健康状態の悪化や卵巣疾患は良好な卵の獲得を妨げますが、この背景には卵胞局所環境の悪化が示唆されています。卵巣における精緻な局所環境調節機構は謎に包まれており、この機序を解明することにより、局所調節機構の制御による卵巣機能の改善という新たな治療戦略の創出につながります。これまでも、卵胞局所環境を制御する因子として、小胞体ストレス(ER stress)や糖化ストレス(終末糖

化産物 AGEs の蓄積)に着目して研究を進めており、これらの因子の異常が病態形成に寄与すること、またこれらに介入することによる病態改善効果を示しています。妊孕性改善を目標として、生活習慣改善などのプレコンセプションケアの根拠を明らかにし、また育児努力と両立可能な、既存のホルモン療法によらない治療の開発を目指しています。

【臨床研究】

生殖医学、生殖内分泌疾患、女性ヘルスケア、鏡視下手術に関連するテーマについて着目して臨床研究を行っています。研究の特色として、子宮内膜症外来、子宮腺筋症外来、女性ヘルスケア外来、女性アスリート外来といった、それぞれの疾患に応じた専門外来を設定し、最新のエビデンスに基づいた診療を行うとともに、臨床研究や調査を行っています。

①着床外来

反復着床不全を対象とした着床外来を設置し、難治性不妊患者の検査・治療方法の解明に取り組んでいます。着床外来では、子宮筋腫や子宮腺筋症・先天性子宮形態異常や慢性子宮内膜炎などの疾患・病態に着目し、子宮鏡・子宮内フローラ・Cine MRI 等による評価や、見いだした原因への治療を行っています。また新規治療法の確立を目指して臨床研究を行っています。

②妊孕性温存外来

がん生殖医療として、卵子・精子・受精卵・卵巣組織の保存を行っています。また、がん生殖医療の国内普及と適正な運用を目指し、がんサバイバーの出産の実態調査、がん患者の卵子・胚・卵巣凍結の実態調査、生殖医療医に対する意識調査などの全国調査を行っており、これらの結果に基づき、治療マニュアルの作成、ガイドラインの改訂、教育資料の構築などを行い、がん・生殖医療体制の充実と均てん化を目的として活動しております。最近ではがん患者さんのみならず、自己免疫疾患の患者さんに対する妊孕性温存についての実態把握のための調査も開始しています。

③子宮内膜症外来

1999年に国内で初めて開設した子宮内膜症の専門外来

を運営しています。新規治療薬の開発を目指し、ビタミンD、レスベラトロール、EP2・4アンタゴニストなどの妊孕能に影響を与えない薬剤による治療戦略をたて、臨床研究を行っています。また、卵巣子宮内膜症性嚢胞腫患者の長期的予後探索のための疫学的研究や卵巣手術に伴う卵巣機能低下の全身的影響など、ライフコースアプローチを念頭においた研究を行っています。また、子宮内膜症の卵巣機能・妊孕能・妊娠分娩への影響やその機序の解明を試みています。

④子宮腺筋症外来

国内でも数少ない子宮腺筋症の専門外来を開設しています。月経困難症や月経過多を合併する子宮腺筋症に加えて、特に子宮腺筋症を原因として起こる妊孕能低下(着床不全、不育症、早産)に対する治療法の確立を目指して診療・研究を行っています。子宮腺筋症の妊孕能温存と症状コントロールという大きな課題にアプローチするため、ホルモン療法、子宮腺筋症病巣除去術、生殖補助医療の有効性・安全性に関する研究を行っています。子宮腺筋症病巣除去術に関しては、国内の術後フォローアップ体制の構築や保険適用に向けたエビデンス収集を目指した活動も行っています。

④女性アスリート外来

女性アスリート特有の健康問題に対し、障害予防やコンディショニングの点から診療を行っています。無月経、利用可能なエネルギー不足、骨粗鬆症といった女性アスリートに特有な健康問題や、競技の支障となる月経症状に焦点を当て、診療・研究を進めております。

上記のように、生殖内分泌学の分野において多様で独自性の高い研究・診療を行っているのが私たちの研究室の特徴と考えています。上記のテーマ以外にも、各疾患の最新エビデンスに沿った診療をするとともに、リサーチマインドを常にもち、生殖内分泌学の疑問や問題点をもとに生み出された独創性に富んだ研究テーマを設定し、国内外の研究施設と共同研究を積極的に行っています。各種疾患の病因・病態を明らかにし、より良い診断・治療法を見いだしたいと考えています。