

子宮内膜症・子宮腺筋症の病因・病態(1)

内分泌学的異常

森 泰輔

Summary

子宮内膜症の生物学的特性で最も重要な点はホルモン依存性であり、その発生・増殖・進展にエストロゲンとプロゲステロンが深く関与する。病巣局所ではエストロゲン産生が亢進しており、その受け手となるエストロゲン受容体の発現/機能異常が知られている。また一方で、卵巣から分泌されるもう1つのステロイドホルモンであるプロゲステロンに対する応答性の低下に伴い、結果的にエストロゲン活性が増強している。これらの系は治療における直接のターゲット因子でもある。本稿では、これら内分泌学的異常を理解することで子宮内膜症・子宮腺筋症の病態に迫る。

Key words

エストロゲン産生
アロマターゼ
エストロゲン受容体
プロゲステロン抵抗性

はじめに

閉経後に劇的に改善することや性腺刺激ホルモン放出ホルモン(gonadotropin releasing hormone ; GnRH)アゴニスト治療後のような低エストロゲン環境ではその病変が萎縮することなどから「子宮内膜症がエストロゲン依存性疾患である」ことに異論はないと思われる。しかしながら、これまでにアンドロゲン、エストロゲン/プロゲステリン合剤、プロゲステリン、GnRHアナログといったあらゆる性ステロイドホルモン製剤が試みられてきた歴史をみても、その病態はわれわれが思量するほど単純ではない。

本稿では、子宮内膜症病巣における内分泌学的側面から得られたこれまでの知見を基に、子宮内膜症・子宮腺筋症の病因・病態について考察する。

エストロゲン依存性

1. 子宮内膜症におけるエストロゲン生合成・代謝経路

エストロゲン生合成・代謝経路を図1に示す。エストロゲンはコレステロールから各段階の6つの酵素(StAR, HSD3 β , CYP11A1, CYP17A1, アロマターゼ)により生合成されることが知られている。なかでも、アロマターゼはアンドロゲンからエストロゲンに変換する唯一の酵素であり、エストロゲン生合成の最終段階を触媒する。アロマターゼは主として卵巣の顆粒膜細胞に局在し、性腺外にも脳、乳腺、脂肪、筋肉、皮

Taisuke Mori

京都府立医科大学大学院医学研究科女性生涯医科学講師