

論文内容の要旨

報告番号		氏名	藤本 佳克
Comparison of redox parameters in ovarian endometrioma and its malignant transformation (和訳) 卵巣チョコレート嚢胞とその悪性転化における酸化抗酸化パラメータの比較			

論文内容の要旨

卵巣チョコレート嚢胞は生殖可能年齢女性におけるエストロゲン依存性の良性腫瘍で、将来的には 0.72%が悪性転化し子宮内膜症関連卵巣癌(EAOC)となることがわかっているが、その詳細な発癌機序はまだ明らかにされていない。卵巣チョコレート嚢胞の内部では反復する出血を起源として鉄を含む錯体が蓄積し、産生された活性酸素による酸化ストレスが継続的に細胞毒性をもたらしていると考えられている。この酸化ストレスから発癌に至る機序を明らかにし、発癌早期の腫瘍マーカーや早期診断方法を確立することが望まれている。先行研究では、卵巣チョコレート嚢胞内部の鉄濃度は非常に高い状態であるのに、EAOC内部では鉄濃度が著明に減少していることが明らかになっている。そこで嚢胞内容液の酸化ストレス、抗酸化能を測定し、悪性転化ではどのような変化が起きているのかを検討した。

対象症例は病理学的に EAOC を確認した 14 例と、卵巣チョコレート嚢胞 44 例で、手術時に採取された嚢胞内容液を分析した。嚢胞内容液中における、酸化ストレスによる DNA 損傷の代謝産物 8-オキシ-2-デオキシングアノシン(8-OHdG)、酸化ストレスにより誘導されるヘム鉄分解酵素ヘムオキシゲナーゼ 1(HO-1)を測定した。また、嚢胞内容液の総抗酸化能は銅還元試験で測定し、酸化ストレスをもたらすヘム鉄の濃度に対する抗酸化能を相対的に評価した。卵巣チョコレート嚢胞では 8-OHdG と HO-1 は高値であるが抗酸化能は低く、酸化ストレスの強い状態にさらされていることが示された。ところが EAOC ではこの関係が逆転しており、8-OHdG と HO-1 は減少、抗酸化能は増強し、酸化ストレスが回避されていることが判明した。

様々な癌腫で酸化ストレス増大と抗酸化能減少が癌の進行に関与するとの報告があるが、この研究結果より卵巣チョコレート嚢胞の発癌では逆に酸化ストレス減少と抗酸化能の増強が明らかになった。酸化ストレスがあまりに強ければ細胞は apoptosis に至るから、HO-1 は酸化ストレスから細胞を守る役割を果たす反面、死滅せずに生き延びて癌化することにも関与している可能性、抗酸化能の増強がそれをさらに促進している可能性が考えられた。HO-1 の動態とストレスの増減をさらに検討することが、卵巣チョコレート嚢胞の発癌機序の解明につながると思われる。また嚢胞内の HO-1 発現は EAOC で著明に低値であり、発癌のバイオマーカー確立など治療戦略につながる可能性が示された。