

学 位 論 文 要 旨

研究題目

Primordial follicles remaining in young cancer survivors who received chemotherapy

(若年がん患者における化学療法後の原始卵胞の残存)

兵庫医科大学大学院医学研究科

医科学専攻

器官・代謝制御系

産科学婦人科学 (指導教授 柴原 浩章)

氏 名 荻野 奈々

目的：卵巣組織の凍結保存は、化学療法を受けているがん患者の妊孕性温存のために行われる。抗ミュラー管ホルモン(以下 AMH)は婦人科領域において卵巣予備能のマーカーとして使用されているが、血清 AMH 値は卵胞の総数と必ずしも相関しない。さらに、化学療法がどの発育段階の卵胞に影響を与えるかは不明である。そこで、我々は、血清 AMH 値と化学療法後に残存する原始卵胞の数との関連を調べるとともに、化学療法が特にどの発育段階の卵胞に有意な影響を与えるかどうかを調べることを目的とした。

方法：当院において卵巣組織の凍結保存を受けた患者を対象とし、卵巣組織凍結保存前に化学療法を受けた群（以下：化学療法群）と非施行群に分けた。年齢、初経の有無、原疾患、既往治療、血清 AMH 値、卵巣容積、化学療法の使用薬剤、コース数、累積投与量、最終化学療法から血清抗ミュラー管ホルモン測定までの日数を調査した。化学療法によって誘発された卵巣の損傷は、両群を病理学的に比較することによって評価した。卵巣容積は卵巣重量から推定した。化学療法群と非施行群の間で、各発育段階の卵胞数を原始卵胞の割合として比較した。また血清 AMH 値と原始卵胞密度との相関を調べた。さらにサブグループ解析として、化学療法群をリスクごとに分類し、高リスク群であるシクロホスファミド投与群と非施行群を比較した。

結果：化学療法群において、非施行群よりも血清 AMH 値、卵巣容積、発育卵胞密度が有意に低かった。シクロホスファミド投与群は、非化学療法群よりも血清 AMH 値、卵巣容積、一次および二次卵胞の密度が低かった。また血清 AMH 値と原始卵胞密度の相関においては非施行群において正の相関を認めたが、化学療法群においては相関を認めなかった。さらに原始卵胞に対する各発育卵胞の割合は、化学療法群において一次卵胞と二次卵胞が有意に低値を示した。

結論:化学療法は卵巣損傷と卵胞の喪失を引き起こした。また化学療法は、原始卵胞と比較して、一次卵胞および二次卵胞を有意に障害することが明らかになった。我々は組織学的検討において、原始卵胞は休止中のため発育卵胞と比較すると化学療法による影響を受けにくいことを明らかにした。また化学療法後の血清 AMH 値は原始卵胞数を反映していないことを明らかにした。しかし、化学療法後に残存する原始卵胞の機能に関しては長期的な観察が必要であると考えられる。