

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	荻野 奈々
論文担当者	主査 山本 新吾
	副査 黒田 悦史
	副査 大村谷 昌樹
学位論文名	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)
<p>【目的】 卵巣組織凍結保存(Ovarian tissue cryopreservation: OTC)には、卵巣刺激を必要としないため早急に化学療法が必要な患者や小児例において有効な妊孕性温存法として知られている。化学療法は、がん細胞と同様に分裂が盛んな発育卵胞を傷害するため化学療法前に行うことが推奨されてきたが、実臨床においては化学療法後に経験することも少なくない。また卵巣機能の指標として用いられる抗ミュラー管ホルモン (Anti-Mullerian Hormone: AMH) は、発育卵胞の顆粒膜細胞から産生される。主な役割としては原始卵胞のリクルートメントの抑制と FSH 依存性の発育卵胞のリクルートメントの制御である。本研究においては化学療法が卵巣内の卵胞に与える影響、血清 AMH と実際の卵巣の組織学的所見が一致するのかを検討した。</p> <p>【方法】 33 名を対象に化学療法の既往の有無で化学療法施行群(n=22)と非施行群(n=11)に分類し、年齢、原疾患、血清 AMH、卵巣容積について比較した。卵巣組織の HE 染色標本にて各発育段階の卵胞密度と計数し比較した。線維化の評価のためのマッソントリクローム染色と AMH の免疫染色を施行した。化学療法による各発育段階の卵胞への影響を両群を比較して検討した。血清 AMH と原始卵胞密度の相関を調べた。さらに化学療法施行群のうち、卵巣毒性の高リスク群であるシクロホスファミド投与群(n=10)と化学療法非施行群を比較した。</p> <p>【結果】 化学療法施行群において発育卵胞の傷害、皮質の線維化と血管内腔の狭小化、血管壁のヒアルリン化を認めたが多数の原始卵胞が観察された。シクロホスファミド投与群においては、非施行群と比較して有意に血清 AMH、卵巣容積、一次卵胞、二次卵胞が低下していた。AMH の免疫染色においては、両群において原始卵胞は染色されなかったが発育卵胞は染色された。化学療法による各発育段階の卵胞への影響は一次卵胞と二次卵胞が有意に傷害を受けていた。また化学療法非施行群において、血清 AMH と原始卵胞密度は相関を認めたが化学療法施行群においては相関を認めなかった。</p> <p>【結論】 化学療法は卵巣組織の損傷と発育卵胞の損失を引き起こしたが原始卵胞は休眠状態にあるため発育卵胞と比較して化学療法による影響を受けにくく、OTC は化学療法後であっても有効な妊孕性温存法として期待できる。また化学療法後の血清 AMH 値は卵巣予備能を正確に反映していない可能性があり、結果の解釈には注意が必要である。</p>	