

論文審査の要旨	
筆頭著者（学位申請者）氏名	今西 博治
主論文の題目 および 掲載誌・審査委員	題 目：Anti-aging Effect on Skin of Autologous Transplantation of Tissue Fragments from Thawed Cryopreserved Ovaries (凍結融解卵巣組織片自家移植による皮膚の抗加齢効果の検討)
	掲載誌：Journal of St. Marianna University 2018; 9: 7-14.
	主査 梶川 明義 副査 田中 逸 副査 高田 礼子
〔論文の要旨・価値〕更年期障害に有効な治療法であるホルモン補充療法(HRT)には、皮膚の老化抑制などの美容効果もあるとされる。そこで本研究では、凍結卵巣組織の再利用（融解・移植）による組織ホルモン療法（THT）が HRT に勝るかを検証するため、卵巣摘出マウスで皮膚の弾性力を測定する実験を行った。尚、本研究は聖マリアンナ医科大学動物実験委員会の承認（承認番号：第 1510009 号）を得て行った。 実験 1 として、卵巣摘出が皮膚に及ぼす影響を検証した。6 週齢マウス（n=5）を用いて Sham op 群（SO 群）、卵巣摘出群（OVX 群）、卵巣摘出 9 週間後凍結卵巣移植群（THT 群）を設定。キュートメーターを用い、皮膚拡張後の復元率（R2）、弾性変形に対する粘弾性の比率(R6)、収縮時の弾性部分の比率(R7)を測定し、多元配置分散分析を行った。また、組織学的評価と血中エストロゲン(E2)測定を行った。その結果、R2、R6 で有意差を認めなかったが、R7 で 2 週後に OVX 群、THT 群が SO 群より有意に低く、3 週後に THT 群が SO 群より有意に低かったが、その後は有意差がなかった。組織学的には差を認めず、THT 群の E2 濃度は OVX 群と同じ測定感度以下であった。なお、THT 群は移植 1 週間後に性周期の回復を確認した。 次に実験 2 で、閉経後長期経過後の HRT が皮膚に及ぼす影響を検証した。6 週齢のマウスから卵巣を摘出し、13 週間後に 17β-estradiol の皮下投与（0、250、2500、25000pg：各 n=2）、腹腔内投与（0、25000pg:各 n=2）を行い、1 週後、2 週後に皮膚弾性力 R7 を測定したが、有意差を認めなかった。 最後に実験 3 で、閉経直後の THT と HRT が皮膚に及ぼす影響を検証した。6 週齢のマウス（n=5）を用いて SO 群、OVX 群、オリーブオイル投与群（C 群）、エストロゲン 25000pg 投与群（E 群）、プロゲステロン 1mg 投与群（P 群）、E+P 投与群（E+P 群）、THT 群を作製し、経時的に R7 を評価した。また、21 日後に皮膚の組織学的評価を行った。R7 の群間の多重比較では有意差を認めなかったが、各群の時点の多重比較では、SO 群、E 群を除く 5 群で 14、18 日に低下を認め、その後、回復した。時点毎の群間比較では、14、18 日目に OVX 群、THT 群が SO 群より低値で、21 日目に OVX 群のみ SO 群より低値であった。 実験の結果、皮膚弾性力 R7 は卵巣摘出の 2、3 週後に一時的に低下したが、その後回復し有意差がなくなった。その理由として、成長ホルモンの関与が考えられた。また、卵巣摘出 9 週後に THT を実施したが、卵巣摘出群と大きな差はなかった。そこで、THT と同時期に HRT を実施してみたが、皮膚弾性力 R7 に変化を認めなかった。以上の結果から、卵巣摘出後長期の THT や HRT は効果的でないと考えられたので、卵巣摘出後早期の THT、TRT の有効性を検証した。その結果、HRT 群は皮膚弾性力 R7 の低下を抑制した。THT 群では、14 日目、18 日目に R7 の低下を認めたが、21 日目には回復傾向を示した。このことから、卵巣摘出後早期の THT は、皮膚弾性力 R7 において HRT と同様の効果がある可能性が示唆された。 本研究は、凍結卵巣組織移植による組織ホルモン療法が卵巣不全患者の皮膚の老化予防の治療の選択肢になりうる可能性を示す有意義な研究である。	
〔審査概要〕 学位審査は、平成 30 年 8 月 22 日に主査と副査 2 名および鈴木教授の陪席の下に行われた。プレゼンテーションは、PC を用い、整理された内容で約 20 分間行われ、その後、質疑応答を約 30 分間行った。HRT と THT の違い、実験結果の評価方法、THT の臨床的意義、本研究の問題点と今後の発展性などについて質問がなされた。実験結果に影響したとする成長ホルモンについて検証されていないなどの問題はあものの、申請者は概ね丁寧かつ的確に回答した。	
最終試験結果の要旨	
〔研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価〕 申請者は本研究のメインテーマである THT の臨床、研究に精通し、これからの研究にも意欲を示した。英語読解力は、本論文の引用英文文献の一部を和訳させ、十分な能力があることを確認した。申請者の研究に対する真摯な態度、研究能力、知識、人柄などを総合的に評価した結果、十分に学位授与に値すると判断した。	