

論 文 審 査 の 要 旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

美馬 康幸

主論文の題目
および
掲載・審査委員

題 目 Effects of Follicular Testosterone on Cumulus and Granulosa Cells during Ovarian Stimulation with Aromatase Inhibitors in Patients with Breast Cancer. (乳癌患者に対するアロマターゼ阻害剤併用卵巣刺激法において、卵胞液中のテストステロン動態が卵丘細胞および顆粒膜細胞に与える影響)

掲載誌 Journal of St. Marianna University (in press)

主査 清水 直樹
副査 曾根 正勝
副査 松本 直樹

[論文の要旨・価値] ホルモン受容体陽性乳癌患者では、ホルモン療法の催奇形性に対する妊孕性温存のため調節卵巣刺激 (controlled ovarian stimulation; COS) が行われることがある。その際、血中高エストラジオール状態が乳癌増殖刺激となる危険性がある。この抑制のため、アロマターゼ阻害薬 (aromatase inhibitor; AI) 併用 COS が選択されるが、アンドロゲン/エストロゲン比上昇により顆粒膜細胞のアポトーシスをきたして卵質低下を招くという報告がある。本研究では、AI 併用 COS における卵胞液中ホルモン動態と卵丘細胞・顆粒膜細胞に関わる遺伝子発現を解析した。AI 併用 COS を実施した乳癌患者 (AI 群) と AI 非併用 COS を実施した一般不妊患者から排卵時に卵胞液を回収し、顆粒膜細胞を分離回収した。エストラジオール (E2), テストステロン (Tes), プロゲステロン (P4), anti-Mullerian hormone (AMH) 値測定、顆粒膜細胞の BMP3, PTGS2, HAS2 遺伝子発現量解析を行った。AI 群で有意に卵胞液中 E2 値は低下、Tes・AMH 値は上昇、P4 値に有意差を認めなかった。顆粒膜細胞における BMP3, PTGS2, HAS2 遺伝子発現については、差があるとはいえなかった。また、採卵数と成熟卵子数に有意差はなかった。乳癌患者に対して AI 併用 COS を実施した場合、卵胞液中 E2 値低下、Tes 値上昇が生じるが、卵質へ悪影響を与えないことを間接的に示唆する結果が得られた。

[審査概要] 審査は主査、副査および1名の陪席のもと行われた。PCによるプレゼンテーションの後、質疑応答が行われた。審査のなかでは(1)妊孕性温存療法・調節卵巣刺激の各種選択肢 (2) 遺伝子解析対象として BMP3, PTGS2, HAS2 を選択した理由 (3) 遺伝子発現結果の統計的解釈について (4) 本研究の各種限界と今後の展望など多岐にわたる質問が出され、申請者は概ね的確に回答した。

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] 大変わかりやすく練られた構成の発表であり、申請者は本研究に関する幅広い専門的知識を有すると判断した。質疑応答も専門領域だけでなく周辺領域についても的確に回答し十分な発表能力があると判断した。研究発表、質疑応答を通じ真摯な態度に終始し、誠実で礼儀正しく、学位授与に値する人物であると判断した。英語は、申請者が引用文献に用いた文献についてその場で指定し訳してもらうことで評価し、十分な語学力を有すると判断した。