

論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

金森 玲

主論文の題目

題目 Significance and Influence of Suturing for Ovarian Tissue Transplantation
(卵巣組織移植における縫合の意義と影響)

および

掲載誌 Reproductive Sciences 2023;(in press)

掲載・審査委員名

主査 古田 繁行
副査 中澤 龍斗
副査 野呂瀬 朋子

[論文の要旨・価値]

【緒言】卵巣組織凍結は、がん治療前に妊孕性を温存する時間的余裕がない患者や、まだ初潮を迎えていない小児の妊孕性を温存する唯一の方法である。卵巣組織凍結はほぼ確立した医療となったが、卵巣組織移植は研究段階である。本研究では、移植片を残存卵巣への固定する縫合糸と縫合回数が卵巣機能に及ぼす影響について、ラットを用いた動物実験で検証した。

【対象・方法】Wistar系2週齢ラットの卵巣を8週齢ラットの卵巣に同所性移植を行った。移植方法は、A群:卵巣嚢内に挿入(縫合なし)、B群:6-0Vicrylで1針縫合、C群:10-0Vicrylで1針縫合、D群:10-0Vicrylで3針縫合とした。移植から2週間後に卵巣を摘出し、病理組織(HE染色と免疫組織化学染色)と遺伝子発現(real time PCR)を解析した。統計には、カテゴリ変数はカイ2乗とFisher正確検定、連続変数はStudentのt検定とWelchのt検定を用いた。本研究は本学動物実験委員会の承認を得た(承認2210011号)。

【結果】ドナー卵巣の生着率はA群:62.5%、B群:100%、C群:91.7%、D群:100%で、A群が有意に低かった。HE染色では、原始卵胞数はA群:1044.2±49.4個、B群:722.3±82.0個、C群:481±122.6個、D群:330.8±41.6個で、A群はB、C、D群より有意に多かった。同様に胞状卵胞数もA群で有意に多かった。また、D群では縫合部周囲にリンパ球浸潤と肉芽組織が認められ原始卵胞の密度が低かった。免疫組織化学染色では、卵巣刺激ホルモン受容体(FSHR:顆粒膜細胞マーカー)がA群のみ強陽性で、B、C、D群は弱陽性であった。遺伝子発現では、TNF α がD群で有意に高く、GDF9(卵胞マーカー)とFSHRはD群で有意に低く、IL-6、血管新生マーカー(CD31、VEGF、VEGFR)は有意差がなかったが、A、B群ではCD31、VEGFは高発現の傾向にあった。

【考察】縫合群の生着率は高かったが、卵胞数(A>B>C>D)は減少し、GDF9およびFSHRの発現が减弱した。縫合が移植片とレシピエントの接着を強固にしたが、一方で縫合手技による機械的損傷と虚血で卵胞数が低下し、多縫合により強い炎症が惹起され(TNF α :D>A、B、C)、卵巣の機能低下につながったと考えられた。卵巣組織移植における移植片の生着には適切なサイズの縫合糸の選択、そして卵巣機能を維持するために最小限の縫合回数で行うことが重要である。

[審査概要]

審査は2023年10月10日、医学部3階大学院講義室1で主査・副査2名(中澤龍斗教授、野呂瀬朋子准教授)、陪席者数名(高江教授、他)で行われた。学位審査は25分のプレゼンテーションの後、45分のディスカッションがなされた。本研究の背景、目的、対象と方法、結果に対する考察と結論、本研究の限界、今後の研究課題に対する質疑がなされた。申請者は、卵巣組織移植における臨床的問題点を抽出し、外科医である技術も活かしながらすべての研究過程を自身で行っていた。質疑には終始流暢かつ丁寧に応答し、その内容も妥当なものであった。また、妊孕性温存に対する今後の展望にも言及し、さらなる成績の改善に向けて取り組む姿勢が感じられた。

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]

上記審査の結果から、その研究能力・専門的知識は十分であり、医学博士に相応しい人物であった。外国語は、関連論文の外科手技に関する一節を要約後、自らの研究との相違点を述べてもらうことで評価し、十分に理解できていたことが確認された。以上より、申請者の金森玲君は学位授与に値すると考えられた。