

Graft-versus-host disease targets ovary and causes female infertility in mice

下地, 園子

<https://hdl.handle.net/2324/1806900>

出版情報：九州大学, 2016, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）



氏 名：下地 園子

論 文 名：Graft-versus-host disease targets ovary and causes female infertility in mice

(マウスモデルにおいて、卵巣は移植片対宿主病の標的臓器であり、女性不妊の原因となる)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

卵巣機能不全による不妊は、同種造血幹細胞移植後の女性患者にとって重大な移植後期合併症である。移植前処置の役割がより深く理解されてきており、強度を下げた移植前処置の適応が増えているにもかかわらず、同種造血幹細胞移植後の女性不妊があるという事実は、移植前処置以外にも卵巣機能に影響を与えているものがあることを示唆している。私たちはドナーTリンパ球によって引き起こされる移植片対宿主病（GVHD）がマウスにおける不妊の原因となっているのではないかと考えた。造血幹細胞移植後の卵巣を病理組織学的に解析したところ、卵胞内の顆粒膜細胞に近接してドナーTリンパ球の浸潤を認め、これにより卵胞内でのホルモン産生および卵胞発育が障害されることを明らかにした。交配実験により同系移植後のマウス（メス）と比較して、同種移植後のマウス（メス）はずっと少ない数しか子供を産めないことがわかった。GVHDによって引き起こされる卵巣機能不全と不妊は前処置の有無に関わらず起こる。GVHD 予防のための薬剤投与を行うことで GVHD のダメージから卵巣を守り、妊孕性を維持することが可能であった。今回私たちは卵巣がGVHDの標的臓器となっていることを初めて明らかにし、GVHDにより卵巣機能不全と不妊が起こることを示した。このことは、移植前処置で強度の少ないレジメンを使われる、悪性腫瘍ではない疾患で同種造血幹細胞移植を受ける若い女性患者にとって重要な臨床的意義を持っている。