

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）



(別紙様式2)

氏 名	下地 園子			
論 文 名	Graft-versus-host disease targets ovary and causes female infertility in mice			
論文調査委員	主 査	九州大学	教授	加藤 聖子
	副 査	九州大学	教授	林 克彦
	副 査	九州大学	教授	江藤 正俊

論 文 審 査 の 結 果 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。申請者らはドナーTリンパ球によって引き起こされる移植片対宿主病(GVHD)が不妊の原因となっているのではないかという仮説を立てた。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。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とは独立したものである。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。今回申請者らは卵巣が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。

以上の成績はこの方面の研究に知見を与えた意義ある成果であると考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行い、いずれについても適切な回答を得た。

よって、調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。