

乙 第 号

長安 実加 学位請求論文

審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

## 論文審査の要旨及び担当者

	委員長	教授	伊藤 利洋
論文審査担当者	委員	准教授	野上 恵嗣
	委員(指導教員)	准教授	川口 龍二

主論文

Effect of the cyst fluid concentration of iron on infertility in patients with ovarian endometrioma

卵巣子宮内膜症性嚢胞の嚢胞液鉄濃度が不妊に及ぼす影響について

Mika Nagayasu, Shogo Imanaka, Mai Kimura, Sachiyo Maruyama, Naoki Kawahara,

Hiroshi Kobayashi

World Academy of Sciences Journal. Online ahead of print (2020 Sep 01)

## 論文審査の要旨

卵巣子宮内膜症による慢性的な骨盤内炎症は不妊症の一因とされてきたが、不妊症に寄与する因子は明らかにされていない。申請者は、卵巣子宮内膜症性嚢胞患者の不妊に及ぼす嚢胞液の鉄濃度の影響を検討した。2013年から2019年の間に当院にて組織学的に卵巣子宮内膜症性嚢胞と診断した77例を対象とし、現在不妊症である群（不妊症群：32例）と、不妊の訴えのない群（非不妊症群：45例）の2群に分け、後方視的に解析を行った。

不妊症群は非不妊症群と比較して年齢は低く、鉄濃度は非不妊症群に比べて有意に高かった。単変量解析により、診断時年齢（ $<38$ 歳）と総鉄濃度（ $>326.6$  mg/l）が抽出され、多変量解析にて、年齢および嚢胞液の鉄濃度は、卵巣子宮内膜症患者における不妊症において独立した寄与因子であることがわかった。更に、不妊指数（鉄/年齢比 $>8.37$ ）を定義し分析を行ったところ、不妊指数は、不妊の重要な予測因子であった。本研究により、卵巣子宮内膜症嚢胞を合併する患者の不妊症を予測する上で、年齢と嚢胞液の鉄濃度が有効な因子となりうると考えられた。

公聴会においては、鉄とサイトカイン・マクロファージとの関連性、不妊指数が若年者で上昇する理由、本研究結果から考えられる手術のタイミング等について、質疑応答がなされ、十分な考察のもと適切かつ的確に回答した。今後MRIや近赤外線を用いた非侵襲的な嚢胞内容液の測定方法と組み合わせることで、これら不妊症患者への適切なタイミングでの治療介入が可能となる可能性も期待され、博士課程の学位論文としてふさわしいものとする。

## 参 考 論 文

1. Relationship between adenomyosis and endometriosis; Different phenotypes of a single disease?  
Maruyama S, Imanaka S, Nagayasu M, Kimura M, Kobayashi K.  
Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020 Oct;253:191-197.
2. The Development of a New Uterine Manipulation Method during Minimally Invasive Radical Hysterectomy  
Mabuchi S, Niiro E, Nagayasu M.  
J Minim Invasive Gynecol. 2020 Sep 24:S1553-4650(20)31048-7.
3. Subtype I (intrinsic) adenomyosis is an independent risk factor for dienogest-related serious unpredictable bleeding in patients with symptomatic adenomyosis  
Matsubara S, Kawaguchi R, Akinishi M, Nagayasu M, Iwai K, Niiro E, Yamada Y, Tanase Y, Kobayashi H.  
Sci Rep. 2019 Nov 27;9(1):17654.
4. Candidate synthetic lethality partners to PARP inhibitors in the treatment of ovarian clearcell cancer  
Kawahara N, Ogawa K, Nagayasu M, Kimura M, Sasaki Y, Kobayashi H.  
Biomed Rep. 2017 Nov; 7(5): 391-399.

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに女性生殖病態制御医学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

令和3年3月9日

学位審査委員長

免疫学

教授 伊藤 利洋

学位審査委員

発達・成育医学

准教授 野上 恵嗣

学位審査委員(指導教員)

女性生殖病態制御医学

准教授 川口 龍二