

# 東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	Dynamic changes in serum steroid hormone during the first trimester of pregnancy between infertile women conceiving with and without hormone replacement therapy
別タイトル	不妊女性におけるホルモン補充療法の有無による妊娠初期のステロイドホルモンの血中動態の比較
作成者（著者）	伊藤, 歩
公開者	東邦大学
発行日	2022.03.16
掲載情報	東邦大学大学院医学研究科 博士論文 内容の要旨及び審査結果の要旨.
資料種別	学位論文
内容記述	主査：永尾光一 / タイトル：Dynamic changes in serum steroid hormone during the first trimester of pregnancy between infertile women conceiving with and without hormone replacement therapy / 著者：Ayumu Ito, Yukiko Katagiri, Yusuke Fukuda, Mineto Morita / 掲載誌：Heliyon / 巻号・発行年等：7(10): e08100, 2021 /
著者版フラグ	none
報告番号	32661甲第1032号
学位記番号	甲第711号
学位授与年月日	2022.03.16
学位授与機関	東邦大学
DOI	10.1016/j.heliyon.2021.e08100
その他資源識別子	<a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405844021022039?via%3Dihub">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405844021022039?via%3Dihub</a>
メタデータのURL	<a href="https://mylibrary.toho.u.ac.jp/webopac/TD73233734">https://mylibrary.toho.u.ac.jp/webopac/TD73233734</a>

# 博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

伊藤 歩より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号甲第711号

学位申請者 : 伊 藤 歩

学位論文 : Dynamic changes in serum steroid hormone during the first trimester of pregnancy between infertile women conceiving with and without hormone replacement therapy

(不妊女性におけるホルモン補充療法の有無による妊娠初期のステロイドホルモンの血中動態の比較)

著 者 : Ayumu Ito, Yukiko Katagiri, Yusuke Fukuda, Mineto Morita

公表誌 : Heliyon 7(10): e08100, 2021

論文内容の要旨 :

【背景と目的】

近年のがん治療の進歩により、がんサバイバーにとって治療後の QOL (Quality of Life; 生活の質) が重要な関心事となっている。そこで、化学療法や放射線療法等、がん等 (原疾患) の治療により妊孕性低下が懸念される症例に対して、妊孕性温存を目的とした、卵子・精子、胚、卵巣組織凍結を行う、がん・生殖医療が提供され、原疾患治療後に妊孕性が低下していても、生殖補助医療 (Assisted Reproductive Technology : ART) による妊娠を目指すことが可能となってきている。それら原疾患中でも、罹患者数の増加、罹患年齢の若年化、挙児希望年齢の高年齢化から、乳がん患者において、近年、がん・生殖医療のニーズが大きい現状が存在している。しかし、乳がんには、性ホルモン受容体陽性がんが存在するため、ホルモン受容体陽性の乳がんサバイバー女性が、ART により妊娠を目指す場合において、性ホルモン (エストラジオール : E2 とプロゲステロン : P4) を用いたホルモン補充療法 (Hormone replacement therapy : HRT) が、ホルモン補充を必要としない妊娠成立と比較して、ホルモン暴露が懸念される。そこで HRT\_ ART により妊娠した妊婦と HRT\_ ART を必要とせずに妊娠が成立した妊婦のホルモン値を比較することを目的とした。

【方法】

自然妊娠やタイミング指導、人工授精などの一般不妊治療で妊娠が成立し、HRT を施行していない non-HR 群妊婦 135 例と HRT

による ART 凍結融解胚移植によって妊娠が成立し、妊娠成立後 HRT 継続を必要とした HR 群 75 例の妊娠 4~10 週目の血清 E2 と P4 の値について後方視的に比較を行った。non-HR 群は 2018 年 11 月~2019 年 4 月の期間に東邦大学医療センター大森病院(以下当院)産婦人科およびプロダクションセンターに通院の妊婦にインフォームド・コンセントを行い、同意を得られた妊婦を対象とし、診療で実施された採血の余剰血清で性ホルモン測定を行った。HR 群は 2018 年 1 月~2018 年 12 月の期間に当院リプロダクションセンターで ART 凍結融解胚移植により妊娠が成立した方のうち、オプトアウト方式で当院のホームページ上の掲載に対して、参加拒否をされなかった妊婦を対象とし、診療上の血清性ホルモン値を診療記録から抽出した。本研究は当院倫理委員会の承認下に行った。

#### 【結果】

両群の年齢は  $33.4 \pm 5.0$  歳、 $35.3 \pm 4.2$  歳 (non-HR 群、HR 群、 $p=0.012$ )、BMI は  $21.7 \pm 4.0$ 、 $21.4 \pm 2.9$  kg/m<sup>2</sup> (non-HR 群、HR 群、 $p=0.496$ ) であった。血清 E2 濃度は、non-HR 群が HR 群に比べて妊娠 5、6、7、8 週目に有意に高かった (5 週目、 $p<0.05$ 、6 週目、 $p<0.01$ 、7 週目、 $p<0.01$ 、8 週目、 $p<0.01$ )。同様に、血清 P4 濃度は、HR 群よりも non-HR 群の方が、妊娠 4、5、6 週目に有意に高かった (4 週目、 $p<0.01$ 、5 週目、 $p<0.01$ 、6 週目、 $p<0.01$ )。妊娠 7、8、9、10 週目のレベルは、両群間で有意な差はなかった。

#### 【結語】

HRT\_ ART 周期で妊娠した妊婦の妊娠第 1 三半期の血清 E2 および P4 レベルの上昇は、HRT を行っていない自然妊娠や一般不妊治療後の妊婦の血清 E2 および P4 レベルよりも低いことが明らかとなった。このことから、ホルモン受容体陽性乳がんサバイバーのがん生殖医療において、原疾患治療後に ART\_ HRT を施行しても、血清性ホルモンレベルを、自然妊娠でみられる血清性ホルモンレベル以上に上昇させない可能性が示唆された。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号甲第 711 号	氏 名	伊 藤 步
学位審査担当者	主 査	永 尾 光 一
	副 査	島 田 英 昭
	副 査	田 中 京 子
	副 査	船 戸 弘 正
	副 査	中 島 耕 一

学位論文の審査結果の要旨 :

化学療法や放射線療法等、がん等（原疾患）の治療により妊孕性低下が懸念される症例に対して、妊孕性温存を目的とした、卵子・精子、胚、卵巣組織凍結を行う、がん・生殖医療が提供され、生殖補助医療（Assisted Reproductive Technology：ART）による妊娠を目指すことが可能となった。一方、挙児希望の乳癌患者が胚移植を行う際の女性ホルモンの補充が安全かどうかのエビデンスはなく今後さらなる研究が必要とされている。本研究は、自然妊娠やタイミング指導、人工授精などの一般不妊治療で妊娠が成立し、HRT を施行していない non-HR 群妊婦 135 例と HRT による ART 凍結融解胚移植によって妊娠が成立し、妊娠成立後 HRT 継続を必要とした HR 群 75 例の妊娠 4～10 週目の血清 E2 と P4 の値について比較を行った。血清 E2 濃度は、non-HR 群が HR 群に比べ妊娠 5、6、7、8 週目に有意に高かった (Table 1)。同様に、血清 P4 濃度は、non-HR 群が HR 群に比べ妊娠 4、5、6 週目に有意に高かった (Table 2)。妊娠第 1 三半期の血清 E2 および P4 の上昇レベルは、HRT による ART 凍結融解胚移植による妊娠よりも HRT を行っていない自然妊娠や一般不妊治療後の妊娠の方が高いことが判明した。このことは挙児希望の乳癌患者が胚移植を行う際の女性ホルモンの補充が安全かどうかのエビデンスの一つとなると考えられる。

学位審査会は 2022 年 1 月 24 日に開催され、口頭発表後に、活発な質疑応答がなされた。HR 群で女性ホルモンが低くなる理由、最適なホルモン補充方法、化学療法を受けた cancer survivor への女性ホルモン補充量の調整の必要性、cancer survivor への ART の現状、今後の展望など多岐にわたる質問が主査および副査から申請者に行われたが、それらすべての質問事項に対して、申請者は適切に返答した。以上より本論文は、ART でのホルモン補充における妊娠初期の女性ホルモン動態を明らかにした優れた論文であり、乳がん cancer survivor への ART の安全性に関する重要な知見を示した有意義な研究と考えられ、質疑応答の内容も研究者として十分な内容で学位に値するとの結論に達し、学位審査会を終了した。