






## 論文審査の要旨

報告番号	総研第 425 号	学位申請者	鈴木昌也
審査委員	主査	河野 嘉文 	学位 博士 (医学・歯学・学術)
	副査	小林 裕明 	副査 井本 浩 
	副査	前村 公成 	副査 中村 好宏 
<p>Abdominal wall regenerative medicine for a large defect using tissue engineering : An experimental study (組織工学的手法を用いた巨大欠損孔に対する腹壁再生の試み)</p> <p>新生児医療の発展に伴い、腹壁破裂や臍帯ヘルニアといった先天性腹壁異常の生命予後は改善しているものの、巨大腹壁欠損を伴う重症例に対する人工物や自己組織を用いた治療は現状では不完全である。この問題点を解決するため、学位申請者は組織工学的手法による横紋筋再生治療の開発研究を行った。組織工学では既報のごとく、組織の再生には scaffold、growth factor、cell source の3要素が重要とされている。本研究では Scaffold として collagen sponge (CS) と poly L-lactide (PLLA) の2つの素材を使用した。また、Growth factor として塩基性線維芽細胞増殖因子 (bFGF) のファイブラストスプレー<sup>TM</sup>を用い、Cell source としては Wistar rat7 週齢の大腿骨から採取した骨髄細胞を用いた。比較検討群として CS 群 (CS のみ)、HS 群 (CS+PLLA+bFGF)、HSBM 群 (CS+PLLA+bFGF+骨髄細胞) の3群に分け、シートを作成した。腹壁欠損の動物モデルとして Wistar rat7 週齢を全身麻酔下で直径 2cm の腹壁欠損孔を作成し、各群のシートを縫着した。全群を4週の時点で犠死し、腹壁外観評価を行った。また、組織の採取が可能であった HS 群、HSBM 群については、4週、8週、16週の時点で犠死し、血管新生評価のための HE 染色と筋組織再生評価のための desmin 染色を行った。</p> <p>その結果、本研究では以下の知見が明らかにされた。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) CS 群では4週時点で全例に腹壁癒痕ヘルニアを認めたが、HS 群、HSBM 群では4週、8週、16週の時点で腹壁癒痕ヘルニアは認めなかった。</li> <li>2) HS 群、HSBM 群ともにシート内に血管新生を認めた。</li> <li>3) HSBM 群では HS 群と比較して4週、8週、16週のそれぞれの時点でシート内に有意に多い血管新生を認めた。</li> <li>4) HS 群、HSBM 群ともにシート中心部に自己筋組織の再生を認めなかったが、HSBM 群では辺縁部で筋組織のシート内への伸展が見られた。</li> </ol> <p>1)については、CS 単独のみでは早期に吸収されるが、PLLA は生体吸収速度が2年以上と遅く安定しており、また、bFGF の肉芽形成促進作用があるため、シートが強化された可能性があると考えられた。2)については、bFGF の血管内皮細胞増殖作用が血管新生を促した可能性があると考えられた。3)については、骨髄細胞に含まれる間葉系幹細胞から分泌された血管内皮細胞成長因子が、血管新生を促進した可能性があるのではないかと考えられた。4)については、骨髄細胞が血管新生を促進し、自己筋組織の再生、scaffold 内への伸展が起こった可能性があると考えられた。</p> <p>本研究は、HS 群と HSBM 群の方法が腹壁癒痕ヘルニアの治療として有用であることを示し、また HSBM 群において血管新生と自己筋組織再生が促進されることを示した点で学問的ならびに臨床的価値が高い。よって本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判定した。</p>			