

別紙 1 - 1

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号
------	---------

氏 名 和田 明久

論 文 題 目

Safety and feasibility of fat injection therapy with adipose-derived stem cells in a rabbit hypoglossal nerve paralysis model: A pilot study

(ウサギ舌下神経麻痺モデルにおける脂肪由来幹細胞を用いた脂肪注入療法の安全性と実現可能性: A pilot study)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

日 本 吳 曙

名古屋大学教授

委員

長 純 仁

名古屋大学教授

委員

木 山 博 資



名古屋大学教授

指導教授

曾 根 三 千 彦



別紙 1 - 2

論文審査の結果の要旨

今回、中型動物であるウサギの舌下神経を離断することにより片側性舌萎縮モデルの安全な作成が可能であることを確かめた。また、神経離断後の舌に脂肪と高濃度の脂肪由来幹細胞(adipose-derived stem cells: ADSCs)を注入することで、コントロール群及び脂肪群に比べ神経離断後の筋萎縮を防ぐことが組織学的に示唆された。故に今後ヒトへの臨床応用の可能性が示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. ADSCs は骨髓間葉系幹細胞と同様に脂肪細胞の前駆細胞として機能するが、骨及び軟骨の間葉細胞に分化する多能性もある。本研究においては萎縮した舌に注入されたADSCs と自家脂肪の混合組織は神経離断された舌での組織再生を支援する。本研究では有意な筋線維の肥大を示したが、併せて ADSCs 自体が分化し増殖もしているとも考えられる。

2. 耳鼻咽喉科領域における臨床課題として、頭頸部癌治療や神経筋疾患、加齢による舌や咽頭の筋肉の欠損・萎縮により嚥下時の圧力形成が不十分になることで生じる嚥下障害を有する患者が近年増加傾向である。そのような患者に本研究成果を応用することで患者等の QOL を大幅に改善することが想定される、

3. 脂肪組織を鼠蹊部から採取し、PBS で洗浄し、細かく刻んだのちに培養を行った。具体的には、脂肪組織を 90 分間 37°C で振盪後に 5 分間遠心し上澄み液を捨てる。その後培地で懸濁したのち、増殖した細胞を回収した。

4. 舌下神経は 1cm を除去して神経離断を行った。舌下神経の伸長と再生を防ぐために離断面近位端及び遠位端を非吸収性の外科用縫合糸により結紮していることから再生している可能性は無いと考えられる。

本研究は、片側舌萎縮モデルに脂肪と ADSCs を注入し舌筋萎縮を防ぐ安全な治療法を確立する上で、重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

別紙2

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号	氏 名	和田 明久
試験担当者	主査 月川 大晴 副査 木山 博資	日比 副査 長谷川 伸志 大山 指導教授 曽根 ミチ彦	印 印 曾根

(試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. ADSCsが筋線維に分化したのか、筋線維を増加させているのか
2. 今回の結果を今後どのように生かしていくのか
3. どのようにADSCsを作成したか
4. 離断した舌下神経は再生している可能性はないか

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、耳鼻咽喉科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員会議の上、合格と判断した。