

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 浦野 秀樹

論 文 題 目


**Novel Anti-Adhesive CMC-PE Hydrogel Significantly  
Enhanced Morphological and Physiological Recovery  
after Surgical Decompression in an Animal Model of  
Entrapment Neuropathy**

(癒着防止剤 CMC-PE ゲルは絞扼性神経障害動物モデルにおける  
除圧術後の生理学的、組織学的修復を有意に高める)

論文審査担当者


名古屋大学教授

主 査 委員

木山博資 

名古屋大学教授

委員

勝野 雅央 

名古屋大学教授

委員

大野 欽司 

名古屋大学教授

指導教授

辛 田 仁 

## 論文審査の結果の要旨

今回、Carboxymethylcellulose (CMC) と Phosphatidylethanolamine (PE) の共有結合体である癒着防止剤 CMC-PE ゲルの慢性絞扼性神経障害動物モデルに対する癒着防止効果の確認に加え、神経修復が早められているかを生理学的、組織学的に検討した。3ヶ月間ラットの坐骨神経に内径1.3mmのチューブを巻き付け絞扼性神経モデルを作成しチューブ抜去後にゲルを散布した群と非散布群とを比較した。ゲル散布群は引き抜き試験では1ヶ月から有意に破断強度が低下しており、末梢神経伝導速度、筋湿重量の生理学的検査においても神経の早期回復傾向を示した。また組織学的検討でも神経軸索の狭小化が1ヶ月時点から有意な改善を示していた。慢性絞扼性神経障害において CMC-PE ゲルは本来の癒着防止効果のみならず滑走障害を予防する事によって神経の早期回復を促す可能性が示された。本研究に対し、以下の点を議論した。

1. まず、癒着防止について CMC はヒアルロン酸 (HA)-CMC のシートにおいて、TGF  $\beta$  1、1型コラーゲン、マトリックスメタロプロテアーゼ 1、2 及びプラスミノゲンアクチベーターの mRNA 発現量は変化せず、物理的なバリアの役割をしている可能性が高いとされており、PE は界面活性剤様の物質であり摩擦を軽減させ癒着を防止したとの報告がある。また、リン脂質は腹腔内手術における創部の炎症、修復応答に関し影響を与えなかったとの報告もあり、本剤は神経周囲の物理的なバリアとして作用していた可能性が高いと考えられる。次に、神経修復を早めた要因としては癒着防止された事による神経の滑走、伸展ストレスの軽減による血流及び軸索流の改善を第1に考えるが、予備実験ではラット坐骨神経における IL-6 の mRNA の発現量が低下しており今後は神経傷害性炎症の関連について検討したいと考えている。

2. 当科では行っていないが動物実験においてトレハロースと CMC の併用によって非手術部位での乾燥による癒着と手術部位での癒着の両方を予防出来たとの報告はある。また末梢神経障害の修復にはビタミン B12 の局所への高容量投与が有効との報告があり、ゲルによって薬剤が徐放されることが確認出来れば剥離術後にビタミン剤と混合し散布する事により修復をより早められる可能性がある。

3. 繰り返しになるが本材料は CMC と PE の共有結合体である。CMC に関しては既に腹部、骨盤腔の癒着防止剤として臨床適応となっている。PE にはリンが含まれ生体吸収材料であるため投与量は自体は多くないが高リン血症、それに伴う低カルシウム血症および石灰化には注意を要すると考えられる。

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。

## 試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	浦野 秀樹
試験担当者	主査 木山博資 木勝野雅夫 大野欽司 指導教授 平田 仁			

## (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. 作用機序について
2. トレハロースなど他の癒着防止剤と混合することでの効果増強は調査されているか
3. 安全性について

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、手の外科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。