

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 佐伯 将臣

論 文 題 目

Efficacy and safety of novel collagen conduits filled with collagen filaments to treat patients with peripheral nerve injury: A multicenter, controlled, open-label clinical trial

(末梢神経損傷の治療におけるコラーゲンのみを材料とした新しい人工神経の有効性と安全性：多施設共同2群比較オープン試験)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

石黒、直樹 


名古屋大学教授

委員

亀井 譲 

名古屋大学教授

委員

日比 英晴 

名古屋大学教授

指導教授

平 田 仁 

論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2

今回、コラーゲンのみを材料とした新しい神経再生誘導材の有効性と安全性を調査するために、手関節以遠の感覚神経損傷例において、自家神経移植群を対象とした、他施設共同 2 群比較オープン試験の結果を分析した。30mm 以下の感覚神経欠損において、コラーゲンのみを材料とした神経再生誘導材の移植術による知覚機能回復の自家神経移植術に対する非劣性が示された。また、神経再生誘導材に関連した深刻な有害事象および不具合は認めなかった。今後、感覚神経再建における本神経再生誘導材の自家神経に代わる適応が期待される。





本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 本邦で使用可能な既存の神経再生誘導材は、外筒の材料がコラーゲンとポリグリコール酸であり、中空にコラーゲンスポンジを充填している。これに対し、本神経再生誘導材はコラーゲンのみを材料とし、外筒の中空にコラーゲン繊維が長軸方向に並ぶ構造である。コラーゲンは合成ポリマーに比べ、生体適合性と細胞親和性が高いとされている。
2. 縫合数は、1 箇所以上、必要に応じて 5 箇所程度とし、神経断端が外筒から抜けないように神経上膜と外筒に縫合糸をかけて固定する。既存の神経再生誘導材と同様に、外筒に神経断端を引き込むように縫合する。
3. 本研究では人工神経移植群の神経欠損長が自家神経移植群に比べ優位に小さく、主評価項目である術後 12 ヶ月の知覚機能回復率に影響を与える可能性が考えられる。本研究では、自家神経移植群 38 例のうち 31 例がヒストリカルデータである。改善方法としてヒストリカルデータを用いる際に、患者背景を人工神経移植群にマッチングさせる手法がある。
4. 本神経再生誘導材は、本邦で使用可能な既存の神経再生誘導材に比べ、柔軟性に優れている。手指といった可動性の高い関節近傍の神経再建における有用性が期待される。
5. より大きな欠損長の神経再建については、神経栄養因子やラミニンといった細胞接着因子を付加した神経再生誘導材の研究が行われている。間葉系幹細胞や iPS 細胞といった幹細胞を高分子化合物製のチューブと組み合わせた、いわゆるハイブリッド型人工神経も研究されている。また、3D プリンターを用いて、細胞のみから成るバイオ三次元神経再生導管の開発も行われている。

本研究は、コラーゲンのみを材料とした新しい神経再生誘導材の有効性と安全性について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。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第	号	氏 名	佐伯将臣
試験担当者	主査	石黒直樹 	副査 ₁	亀井 譲 
	副査 ₂	日比 英晴 	指導教授	老 田 仁 
(試験の結果の要旨)				
<p>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。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 本邦で使用可能な既存の神経再生誘導材との違いについて 2. 本神経再生誘導材を使用するにあたり、縫合数など手技について 3. 人工神経移植群と自家神経移植群で神経の欠損長の違いが、結論に与える影響について 4. 既存の神経再生誘導材と比較し、本神経再生誘導体の優れた点について 5. 本研究では、神経欠損長は30mmまでとしているが、より長い神経欠損の再建を目的とした研究について <p>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。</p>				