

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 鶴田 剛士

論 文 題 目

Dental pulp-derived stem cell conditioned medium to regenerate peripheral nerves in a novel animal model of dysphagia

(歯髄幹細胞由来培養上清は新規嚥下障害動物モデルにおいて末梢神経を再生する)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

曾根 三千彦 

名古屋大学教授

委員

木山 博資 

名古屋大学教授

委員

亀井 譲 

名古屋大学教授

指導教授

日吹 英晴 

論文審査の結果の要旨

別紙1-2

今回、上喉頭神経を損傷した新規嚥下障害モデルを作成し、ヒト脱落乳歯歯髄幹細胞由来無血清培養上清を投与し、嚥下機能回復を確かめた。作成した新規動物モデルでは嚥下反射が遅延するため、摂食量と体重が減少し、単位時間当たりの摂水能力が低下し、嚥下障害が引き起こされることが示唆された。咽頭残留が増加し、誤嚥リスクが上昇する可能性が示唆された。組織学的検討と遺伝子発現検討の結果、神経再生には、組織修復型 M2 マクロファージへの極性転換と損傷部位での血管新生が重要であることを確かめた。この結果、上喉頭神経損傷に対し有効な治療法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. 上喉頭神経の細胞体は下神経節と報告される。今回の研究では下神経節の細胞体への効果は確認できなかったが、坐骨神経損傷後の後根神経節におけるヒト脱落乳歯歯髄幹細胞由来無血清培養上清の神経保護効果が報告される。上喉頭神経の細胞体にも同様の神経保護効果が期待される。
2. 臨床では人工神経を用いる場合がある。上喉頭神経は組織に迷入し、剖出の際の損傷が多く、神経縫合などの処置が非常に困難と報告される。人工神経の使用可能な条件が整う際に、ヒト脱落乳歯歯髄幹細胞由来無血清培養上清は神経再生を促進することが可能と考えられる。
3. 既報の嚥下障害動物モデルの検討において、ブタを用いた報告がある。これは幼若なブタは誤嚥しやすく、上喉頭神経の構造が内枝・外枝と分枝し、上喉頭神経の機能を嚥下造影検査にて評価する。本モデルは口腔期を舌の動き、咽頭期をピオクタニン水溶液の摂水で評価している。神経損傷後の経過観察が可能な動物モデルである。

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	鶴田 剛士
試験担当者	主査	曾根 三千彦	副査 ₁	木山 博資
	副査 ₂	亀井 譲	指導教授	日比 英晴
(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. 上喉頭神経の細胞体への影響について 2. 人工神経を併用した臨床応用について 3. 既知の嚥下障害動物モデルとの比較について <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、顎顔面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>				