

論文審査の結果の要旨

氏名：細川 崇

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：新規ラット肛門括約筋障害モデルの作製と肛門括約筋障害に対する脱分化脂肪細胞（DFAT）移植の検討

審査委員：（主査） 教授 高山 忠利

（副査） 教授 石井 敬基

教授 増田 英樹

教授 逸見 明博

小児の直腸肛門奇形や成人の肛門括約筋障害は、治療に難渋する例が多く、新規治療法の開発が望まれている。本研究では Cardiotoxin（CTX）を用いてラット肛門括約筋障害モデルを作製し、solid-state manometryによる肛門機能評価と組織学的検討を行った。さらに、同モデルに対しDFATを局所投与することで、細胞治療の効果を検討した。

肛門内圧測定は8-9週齢のSDラットを用いsolid-state manometryを用いて行った。肛門括約筋障害モデルはSDラットの肛門内腔と外縁にそれぞれ20・M CTX（100・1）を局所投与することで作製した。また、障害モデルに対してDFAT（ 1×10^5 in 50・1 PBS, n=10）と対照にPBS（50・1, n=10）をそれぞれ肛門周囲に局所投与し、経時的な肛門内圧測定による機能的評価と、HE染色を用いた組織学的検討を行った。

CTXを投与することによって作製した肛門括約筋障害モデルの肛門内圧は、投与直後から律動波の消失と静止圧の著しい低下がみられ、投与後1日目も静止圧の低下が継続した。投与前の肛門内圧と比較すると、約21日目で括約筋の機能が改善することがわかった。組織学的検討では、CTXの局所投与後3日目で高度な単核細胞の浸潤を認め、21日目には成熟した筋細胞が散見された。障害モデルに対するDFATの投与では、肛門括約筋機能は障害後14日目で改善がみられた。組織学的検討でも、障害後14日目には成熟筋細胞が散見されたことから、DFAT投与による筋障害組織の早期改善が認められた。

本研究は、DFATが肛門括約筋障害を改善する有効な治療法となりうる可能性を初めて明らかにした。よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認められる。

以上

平成26年2月19日