

## 論文審査の結果の要旨

氏名：御子柴 郁 夫

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：ラット反回神経切除モデルに対する脱分化脂肪細胞(DFAT)声帯内移植の効果

審査委員：(主査) 教授 副 島 一 孝

(副査) 教授 中 嶋 秀 人 教授 櫻 井 裕 幸

教授 三 木 敏 生

外科手術や悪性腫瘍などに合併する反回神経麻痺は声帯萎縮に起因する声門閉鎖不全を来し、嗄声、嚥下障害、息切れなどを来し著しいQOL低下の原因となる。その治療として声帯の萎縮抑制および声帯の増大を得るために再生医療の導入が期待されている。

本研究は、ラットを用いて一側反回神経麻痺による声門閉鎖不全モデルを作製し、萎縮した声帯筋内に脱分化脂肪細胞(DFAT)単独あるいはbFGFを併用して注入することによる声帯筋の萎縮抑制効果、声門閉鎖不全改善効果について検討した。

反回神経切除後5週後に萎縮した声帯筋内に①生理食塩水のみ②DFAT単独および③DFAT+bFGFを注入し、2、4週目に組織学的に検討した。2週目にはアポトーシスマーカーとしてのTUNEL、細胞増殖マーカーとしてのKi67、4週目にはH-E染色で声帯筋断面、Masson Trichrome染色でコラーゲン蓄積量を検討した。また、喉頭内視鏡により声帯運動を観察し、注入直前と注入後4週目を比較して声門閉鎖不全改善について評価した。

その結果、②DFAT単独および③DFAT+bFGF併用投与によりコラーゲン蓄積は有意に促進され、アポトーシスは有意に抑制された。声帯筋の萎縮は③DFAT+bFGF群で有意に抑制されたが②DFAT単独群では有意差を得られなかった。一方、細胞増殖は今回の研究では有意な促進は認められなかった。また、声門間隙の改善は②DFAT単独および③DFAT+bFGF併用群で有意な改善が得られた。

以上、一側反回神経麻痺による萎縮声帯に対してDFATあるいはbFGFを併用した声帯筋内注入療法の声帯筋の抑制効果および声門閉鎖不全改善に対する有用性を示唆したものであり、反回神経麻痺に伴う声門閉鎖不全の治療への再生医療を導入した新しい治療法の発展に寄与するものである。

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る。

以 上

令和 4年 2月 24日