

学位論文審査の結果の要旨

平成30年11月9日

審査委員	主査	上野正樹		
	副主査	星川光史		
	副主査	山本哲司		
願出者	専攻	機能構築医学	部門	臓器制御・移植学
	学籍番号	09D703	氏名	濱本有祐
論文題目	Normobaric oxygen therapy increases cartilage survival ratio in auricular composite grafting in rat models			
学位論文の審査結果	<input checked="" type="radio"/> 合格 <input type="radio"/> 不合格 (該当するものを○で囲むこと。)			

〔要旨〕

背景：複合組織移植は、血管吻合による血流の付与を行なうことなく、組織を移植する外科的手技である。耳介複合組織移植は眼瞼や鼻など、遊離縁の再建を行う手法として適している。複合組織移植は移植された組織に母床から血管新生が生じるまでには2~3日程度の期間が必要である。この間、移植組織に対する酸素・代謝物は母床・滲出液からの拡散に依存しているため、母床から離れた組織には十分な供給がなされずに、壊死を生じる。すなわち、一定の大きさを超える組織を移植・生着させることはできない。われわれは、正常圧高濃度酸素療法を用いることで、より多くの複合組織を生着させうると仮説を立てた。

方法：10匹のSD系ラットを実験に使用した。両側耳介を1.5×1.5cmの皮膚を付着させて採取後、背部に移植した。ラットを5匹ずつ2群に分け、異なる環境下で3週間飼育した。第1群のラットは3週間を通じて通常環境下で飼育した（コントロール群）。第2群のラットは3日間60%酸素濃度下で3日間飼育したのち、18日間通常環境下で飼育を行った（NBO群：Normobaric Oxygenation群）。3週間後に屠殺し、組織が生着した面積、ならびに移植軟骨が生着した高さを計測した。これらを両群(各群10組織)で比較した。3週後面積/移植時面積で生着率を計測した。組織染色は生着範囲を評価するためにHE染色、アルシアンブルー染色、軟骨新生部位を評価するために免疫染色にてTypeⅠコラーゲン、アグリカン染色を行った。画像解析装置を用いて、移植面を基準に軟骨形態が残存する高さを計測するとともに、組織学的特徴を検討した。

結果：組織が生着した面積については両群で有意差は認めなかった。遊離複合組織内の軟骨が生着した高さは、NBO群（2614±170 SD μm）がコントロール群（1716±190 SD μm）に比して有意に高かった。第2群においては軟骨新生が移植床より離れた位置に認めた。

結論：耳介複合組織の移植では、移植後初期に高濃度酸素を投与することによって、軟骨生着域の拡大が期待できる。

本研究に関する学位論文審査委員会は平成30年11月7日に行われた。

本研究はラットの耳介軟骨複合組織の移植モデルにおいて、移植後初期に正常圧高濃度酸素 (Normobaric Oxygenation : NBO、酸素濃度60%) を投与することによって、耳介軟骨生着域が拡大することを示したものであり、結果に対する十分な考察もなされている。本研究で得られた成果は、臨床においての複合組織移植の生着域拡大にも適応可能であり、学術的価値が高い。委員会の合議により、本論文は博士（医学）の学位論文に十分値するものと判定した。

審査においては

1. 着目点は臨床経験から生まれたのか？
2. NBOを3日から21日に延長したら効果は増すのか？
3. 1実験にかかる時間は？
4. NBOでは血管新生効果はあるのか？
5. 軟骨新生のメカニズムは？
6. 臨床モデルを臨床に合わせてはどうか？
7. 壊死部分に血腫は存在したのか？
8. 臨床でもNBOを試す予定はあるか？
9. 壊死軟骨の判定はどうするのか？
10. 壊死部分で脱落していない部分はどうなっているのか？
11. Type 2コラーゲン染色は何のために行ったのか？
12. 血管新生評価は行わなかったのか？
13. 全身投与ではなく局所投与は行わないのか？
14. 結果を明らかにするために、グロースファクター、血管新生の評価が有用
15. O₂の拡散・移動はどうなっているのか？

等についての多数の質問が行われた。申請者はいずれにも明確に応答し、医学博士の学位授与に値する十分な見識と能力を有することを認められた。

掲載誌名	Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery Open 第18巻, 第号		
(公表予定) 掲載年月	2018年 7月	出版社(等)名	Elsevier Ltd

(備考) 要旨は、1, 500字以内にまとめてください。