

学位論文審査の結果の要旨

令和4年2月

審査委員	主査	岡野 圭一 岡野		
	副主査	上野 正穂子 上野		
	副主査	堀井 泰浩 堀井		
願出者	専攻	医学	部門	(平成27年度以前入学者のみ記入)
	学籍番号	18D705	氏名	大月 康弘
論文題目	Regeneration of emphysematous lungs using gelatin sheets that release basic fibroblast growth factor			
学位論文の審査結果	<input checked="" type="radio"/> 合格	・	不合格	(該当するものを○で囲むこと。)

〔 要 旨 〕

(論文要旨)

Basic Fibroblast Growth Factor(bFGF)を徐放するゼラチンシートを肺気腫モデル犬の臓側胸膜投与することによって、コントロールと比較して平均肺胞径を有意に低下させ肺胞再生が可能であることを証明した。また微小血管数を比較して、肺気腫モデルと比較してbFGFによって有意に増生していることを確認した。本研究での方法では有意な酸素化の改善は認めなかった。

本研究に関する学位論文審査委員会は令和4年2月7日に行われた。

本研究はエラスターゼの経気道投与によって作成した肺気腫モデル犬に対して、basic Fibroblast Growth Factorを徐放するゼラチンシートを臓側胸膜に貼付することによって、肺胞再生が得られたことを証明したものであり、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、大動物実験で臓側胸膜投与によって肺胞再生を可能とする肺再生医療のデータの礎となり、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.(質疑)ゼラチンシートはどの範囲まで効果があったと考えられるのか。(応答)本研究は臓

側胸膜投与によって肺胞再生が可能であることを証明するためのプロトコルであったため範囲は測定出来ておりません。リンパ管からの吸収の仮説を立てており、仮説通りであればある程度範囲をもって効果が得られると考えます。

2.(質疑)実際にはどのように肺胞が再生されている可能性が高いと考えているのか。(応答)多能性幹細胞からの分化が促進したものと考えます。またII型肺胞上皮もI型肺胞上皮に分化しやすい不安定な細胞なので、II型肺胞上皮の分化にも効果的な可能性があります。複合的な要因があわさった可能性もあり、肺胞再生の詳細の解明は今後の課題と考えます。

3.(質疑)なぜbFGFを選択したのか。その他の増殖因子での報告はないのか。(応答)マウス等小動物の研究ではHGFによる肺胞再生の報告はありますが、大動物では調べた限りではbFGFの報告しか認めません。当教室の過去の研究経緯からもbFGFを選択しました。

4.(質疑)本方法を実臨床に応用するためにはどのような問題点が現段階で考えられるのか。(応答)ゼラチンシート胸腔内投与への安全性、最も効果的な投与量、拘束性換気障害の弊害を克服することが必要と考えます。

5.(質疑)Volume reduction surgeryの併用といった応用の仕方はないか。(応答)併用により効果が得られる可能性があります。Volume reduction surgeryも現在は普及していない術式ですが併用によりその効果も再度期待できる可能性があると考えます。

6.(質疑)血管数でbFGF+群と-群で有意差がなかったのはn数が原因か。(応答)nが増えれば有意差は認めたと考えますが、動物実験のreductionの原則より今回はn=5で比較しました。

7.(質疑)血管数が正常よりも増生してしまうことでの弊害はないのか。(応答)長期的な安全性を今回は検討出来ておらず、血管増生による悪性腫瘍のリスク等も考えられ今後の検討課題です。

8.(質疑)ゼラチンだけでなく、実臨床で使用されているパウダー(酸化セルロース)なども使用できないか。(応答)パウダーなども再生医療の足場として効果的とは思われます。今回は徐放が証明されているゼラチンを用いました。今後さらなる研究で証明したいと考えます。

などについて多数の質問が行われた。申請者はいずれも明確に応答し、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が認められた。

掲 載 誌 名	Surgery today 第 卷, 第 号		
(公表予定) 掲 載 年 月	2022年 2月	出版社(等)名	Japan Surgical Society, Springer Nature

(備考) 要旨は, 1, 500字以内にまとめてください。