

論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

稲垣 太朗

主論文の題目
および
掲載・審査委員

題目 Transplantation of Autologous Oral Mucosal Epithelial Cell Sheets Inhibits the Development of Acquired External Auditory Canal Atresia in a Rabbit Model

(家兔の自己由来口腔粘膜上皮細胞シート移植による外耳道閉鎖の抑制効果)

掲載誌 Acta Biomaterialia 2020;110: 141-152

主査 梶川 明義

副査 門野 岳史

副査 小島 宏司

[論文の要旨・価値] 後天性外耳道閉鎖症は外耳道に線維性閉鎖が生じる疾患で、治療に手術が行われるが、術後の再発が多い。そこで著者らは、外耳道閉鎖症に自己由来口腔粘膜上皮細胞シート（以下、細胞シート）移植が有効か、家兔モデルを用いて検討した。家兔 5 羽で、頬粘膜（5 mm×5 mm）を採取し、ディスパーゼ処理をおこなった上皮組織をトリプシン処理で分散させ、 10×10^4 cells/cm²の播種密度で温度応答性培養基材に播種した。培養 1 週間後、同一家兔の両側外耳道皮膚を内視鏡下で全周性に剥離し、片側に細胞シートを移植し、もう片側は外耳道の皮膚剥離のみとした。また、家兔 4 羽で、同様に片側をポリグリコール酸（polyglycolic acid: PGA）シートで被覆し、対側は剥離のみとした。さらに、家兔 6 羽の両側をコントロール群に加えた。以上移植群 (n=5)、PGA 群 (n=3)、コントロール群 (n=21) を処置後 1 週、2 週、4 週後に内視鏡で観察した。また、処置 4 週間後で犠牲死させ、HE 染色、免疫染色で評価をした。なお、本研究は東京女子医科大学動物実験委員会（承認 AE18-57 号）の承認を得て施行した。移植群 5/5 例で処置 4 週間後に外耳道の閉鎖は見られなかった。一方、コントロール群 20/21 例、PGA 群 3/3 例で外耳道閉鎖を認めた。移植群の HE 染色で正常の外耳道皮膚と同様の所見を認めた。免疫染色ではビメンチン陽性細胞を上皮組織と軟骨部の間に認め、間葉系細胞の存在が示された。本研究で口腔粘膜由来細胞シートが皮膚欠損部位を早期に上皮化し、肉芽増殖を抑制し、外耳道閉鎖を予防することが示唆されたが、細胞シートが外耳道皮膚の再生にどのように寄与するかは評価できなかった。

[審査概要] 学位審査は、2020 年 12 月 23 日に主査と副査 2 名および 10 名の陪席の下に行われた。プレゼンテーションは、PC を用い、分かりやすく整理された内容で約 20 分間行われ、その後、質疑応答を約 30 分間行った。外耳道閉鎖症の現在の治療、家兔モデルの作製方法、口腔粘膜上皮細胞シートの作製・移植方法、上皮化の評価法、PGA シートを用いた意味、今後の研究の進め方、臨床応用などについて質問がなされ、申請者は概ね丁寧かつ的確に回答した。

最終試験結果の要旨

[研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価] 申請者は外耳道閉鎖症の治療経験があり、その経験から有効な治療法の必要性を実感した。国内留学でしっかりした研究を行い、有用な結果を導くことができ、今後の研究にも意欲を示した。英語読解力は、本論文の引用英文文献の一部を和訳させ、十分な能力を確認した。研究法に疑問の点も指摘されたが、申請者の研究に対する真摯な態度、研究能力、知識、人柄などを総合的に判断した結果、優秀で学位授与に十分値すると評価した。