

(様式 17)

学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称 博士 (医 学) 氏 名 水島 健

主査 教授 岩永 敏彦
審査担当者 副査 教授 坂本 直哉
副査 教授 武富 紹信
副査 教授 平野 聡

学位論文題名

ブタ食道内視鏡的粘膜下層剥離術後の狭窄モデルに対するヒト羊膜由来間葉系幹細胞の
培養上清投与による狭窄予防効果

(Oral administration of conditioned medium obtained from mesenchymal stem cell
culture prevents subsequent stricture formation after esophageal submucosal
dissection in pigs)

申請者は、ブタを用いた食道内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD ; endoscopic submucosal dissection) の術後狭窄モデルに対してヒト羊膜由来間葉系幹細胞から作成した培養上清 (MSC-CM ; conditioned medium obtained from mesenchymal stem cell) の狭窄予防効果を検討した。その結果、MSC-CM ゲルは ESD 後狭窄を抑え、炎症細胞浸潤、筋線維芽細胞の活性を抑制することを示した。これらはステロイドと同等の予防効果であった。MSC-CM ゲルはマクロファージや好中球の浸潤を抑制し、それにつづく筋線維芽細胞の活性化を抑えることで、線維化と狭窄を予防すると考察された。

審査にあたり、副査の武富教授から 創傷治癒過程における細胞動態、CM 中の有効成分とその成分の個体差に関して、副査の平野教授から 狭窄に最も寄与している原因、臨床での食道 ESD 後狭窄の出現頻度に関しての個体差、ゲル自体が予防効果を発揮している可能性に関して、副査の坂本教授より 本実験でモデルとしてブタを選択した理由について、主査の岩永教授より CM 中の有効成分に関しての vitro 実験の有無、投与したゲルの停滞時間と食事の影響などに関して質問があった。申請者はこれらの質問に対して本研究結果に基づき、また関連研究の知見を引用し、概ね適切に回答した。本研究の基礎論文は既に Gastrointestinal Endoscopy 誌に受理されており、また、国際学会において高く評価され、今後の食道 ESD 後狭窄予防の新規治療法開発につながることを期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士 (医学) の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。