



Title	Effect of structural differences in collagen sponge scaffolds on tracheal epithelium regeneration(内容・審査結果要旨)
Author(s)	仲江川, 雄太
Citation	
Issue Date	2016-03-24
URL	http://ir.fmu.ac.jp/dspace/handle/123456789/536
Rights	This is the accepted manuscript of the following article: Nakaegawa Y et al. Effect of Structural Differences in Collagen Sponge Scaffolds on Tracheal Epithelium Regeneration. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2016 Feb;125(2):115-22. © The Author(s) 2015. doi: 10.1177/0003489415599991
DOI	
Text Version	ETD

論文内容要旨

しめい 氏名	仲江川 雄太
学位論文題名	Effect of structural differences in collagen sponge scaffolds on tracheal epithelium regeneration コラーゲンスポンジスキャフォールドの構造的差異が気管上皮再生に及ぼす影響
<p>背景：我々はブタ由来コラーゲンスポンジとポリプロピレンの複合材料から成る組織再生誘導型人工気管を開発し、気管の再建材料として既に臨床応用を行っている。コラーゲンで構成されたスキャフォールドは生体適合性が高く、再生医療分野において広く用いられているが、気管再建に最適なコラーゲンスポンジの構造に関する報告は未だない。</p> <p>目的：様々な濃度のコラーゲン溶液を用いることで、異なる構造を有するコラーゲンスポンジを調製し、気管上皮再生に及ぼす影響について評価する。</p> <p>方法：ブタ由来の I および III 型コラーゲンから、様々な濃度のコラーゲン溶液を調製する。凍結乾燥によりコラーゲン溶液からスポンジを作製し、その構造を走査型電子顕微鏡 (SEM) 下で観察する。さらに、それらのコラーゲンスポンジとポリプロピレン複合材料からウサギ用人工気管を作成し、ウサギ気管を 5×10mm で開窓した後、欠損部に人工気管の移植を行う。移植後 14 日、28 日に、気管内視鏡による観察を行い、観察後に気管を摘出し組織学的手法、SEM による観察を行い、気管上皮再生を評価する。</p> <p>結果：SEM により 0.5%、1.0%濃度のコラーゲン溶液から作製したスポンジでは、コラーゲン薄膜の 3 次元的交絡を骨格とした多孔構造が観察された。しかし、1.5%濃度のコラーゲン溶液から作製したスポンジでは、コラーゲン薄膜が並列に隙間なく重なり合い、詰屈とした構造であり多孔構造は観察されなかった。移植後 14 日目では多孔構造群である 0.5%、1.0%濃度のコラーゲンスポンジにて作成した人工気管では上皮化が認められ、1.0%濃度のコラーゲンスポンジの人工気管では線毛の形成も観察された。一方、非多孔構造群の 1.5%濃度のコラーゲンスポンジの人工気管では上皮化は不完全であり、比較的広範囲に肉芽が残存していた。移植後 28 日目では全群において気管内腔の上皮による被覆が達成されていたが、線毛細胞の割合など上皮の成熟度に関しては非多孔構造群より多孔構造群の方が促進されていた。</p> <p>考察：多孔構造を有するスキャフォールドは皮膚や軟骨などの組織再生誘導に高い効果を示すことが報告されている。本実験結果から、気管上皮再生にも多孔構造が好ましいことが示唆された。多孔構造が間葉系細胞の侵入を促進することが報告されており、また我々のグループは気管上皮再生には間葉系細胞が重要な役割を果たすことを報告している。以上から多孔構造群と非多孔構造群の間で間葉系細胞のスキャフォールドへの侵入に差が生じ、その結果上皮再生が、多孔構造群で促進されたと考えられた。また、多孔構造でも上皮再生に差が生じるが、微細構造の差が間葉系細胞の侵入が来しやすいことが誘因であると考えられた。</p> <p>まとめ：本実験により気管上皮再生に適切なコラーゲンスポンジスキャフォールド濃度の検証が行われた。</p>	

※日本語で記載すること。1200字以内にまとめること。

学位論文審査結果報告書

平成 28 年 1 月 20 日

学院医学研究科長 様

下記のとおり学位論文の審査を終了したので報告いたします。

【審査結果要旨】

氏名：耳鼻咽喉科学講座 仲江川 雄太 先生

論文題名：Effect of structural differences in collagen sponge scaffolds on tracheal epithelium regeneration (コラーゲンスポンジスキャフォールドの構造的差異が気管上皮再生に及ぼす影響)

気道損傷や気道腫瘍の外科治療に付随する気管再建は必ずしも容易ではない。欠損孔が大きい場合には一期的な吻合や単純閉鎖が難しく、何らかの生体もしくは人工材料を用いた再建が必要と考えられている。申請者の所属講座ではこれまで種々の手法を用いた人工的な気管再建法について基礎的及び臨床的検討を重ねている。組織再生の3要素とされる細胞、足場、調節因子についてそれぞれの視点で研究を行った結果、今後、実臨床への応用を考慮した場合には未承認医療材料や培養細胞等を用いる方法はハードルが高く、実用的ではないとの観点から、本研究が開始された。

申請者はこれまで比較的広く用いられてきたコラーゲン溶液を用いたコラーゲンスポンジを用いた人工気管を検討の対象とした。培養細胞や他の増殖因子（調節因子）などを用いることなく、コラーゲン溶液の濃度の違いによって、スポンジの構造的な差異が生じるかどうか、さらには十分な上皮化を誘導しうるかどうかについて、ウサギを用いた動物実験モデルを用いて検討を行った。その結果、0.5%、1%の濃度では組織学的に多孔構造を認め、上皮化が促進される傾向があることを確認した。さらには線毛細胞の増殖も認められ、加えて異常な肉芽形成も認められないことも明らかにした。一方1.5%の濃度では多孔構造の構築はみられず、上皮化も充分行われなことを示した。

本研究は、コラーゲン濃度の微妙な違いが組織再生に影響を与えることを示したものであり興味深い。今後、より実用的な人工気管の開発に大いに寄与する可能性を有するものと考えられる。また、気管再生のみならず、他の組織再生研究を行う上でも示唆に富む研究である。以上の内容により、本研究は本学学位授与に値するものと考えられる。

論文審査委員：主査：臓器再生外科学講座

副査：生化学講座

副査：呼吸器内科学講座

教授 鈴木弘行

准教授 荻谷慶喜

講師 齋藤純平