

# 論文審査の要旨および担当者

愛知学院大学

報告番号	① 乙	第 号	論文提出者名	大桑 雄太
論文審査 委員氏名	主査 栗田 賢一 副査 本田 雅規 長尾 徹			
論文題名	ラット末梢神経圧挫損傷後の歯髄細胞移植に おける運動機能評価と組織学的評価			

インターネットの利用による公表用

顎顔面領域における外科的処置の合併症として末梢神経の損傷が生じることがある。損傷後の末梢神経系には再生能力がある程度有することが知られているものの、その再生能力は不十分であり完全に機能回復するまでには至らないことが多い。下顎第三大臼歯抜歯後の神経損傷は0.4%から8.4%の割合で生じるとの報告がある。これまでの末梢神経損傷に対する治療法として、圧挫や軽度の切断症例においては薬物療法や理学療法などの対症療法があるものの、神経の欠損部の大きい症例では自家神経移植が適用されている。しかしながら、自家神経移植に必要な移植神経を採取するために新たな外科的侵襲を加えることから、末梢神経損傷後の機能回復のために神経採取をする必要の無い、新規の根治的な治療法の開発が望まれている。

近年、間葉系幹細胞は免疫および炎症反応を調整する機能や傷害部位に移動する能力などを備えることが報告され、パラクリン機構を介した組織固有の細胞への効果を期待した医療の開発が進んでいる。

近年では、歯髄幹細胞が神経損傷を抑止し修復するという結果が示され、歯髄幹細胞を顔面神経の損傷部位に移植すると軸索の再生が促進することも報告されている。これらの研究から、ヒト歯髄幹細胞は神経疾患の治療に対して他の幹細胞と同様に有効であると考えられる。さらに、他の中胚葉由来の間葉系幹細胞と比較すると、歯髄は廃棄される抜去歯から採取で

き、倫理的な問題もない点を考えると細胞治療における利点があるとしている。こういった背景を元に、本研究では下顎埋伏智歯抜歯による末梢神経損傷の状態と類似する坐骨神経圧挫モデルを作製し、ヒト歯髄細胞の移植効果を明らかにするために、運動機能解析、組織学的及び免疫組織学的解析をおこない、圧挫群と細胞移植群で比較し検討している。

細胞培養6日目には間葉系幹細胞の特性の一つであるコロニー形成能をもつ細胞を認めたことから、歯髄から採取した細胞集団内に歯髄幹細胞が存在することが示唆され、運動機能評価においては細胞移植群と圧挫群との間で坐骨神経圧挫後の肉眼的所見、後肢の指間隔、指踵間隔、前脛骨筋湿重量で有意な差を認めた。また組織学的評価においても細胞移植群は圧挫群と比較して髓鞘の形成量が多いことが明らかとなったとしている。

今回の研究結果はヒト歯髄幹細胞を含む歯髄細胞は末梢神経後の再生治療の幹細胞治療における細胞源として有用であることが示唆され末梢神経損傷に対する新規治療法につながるものであると期待でき、臨床的にも意義深いと考える。以上より本研究は口腔外科学のみならず、口腔解剖学ならびに関連諸学科に寄与するところが大きいと考えられ、博士(歯学)の学位授与に値するものと判定した。