

氏名	よこて 横手 英美
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	甲第 1283 号
学位授与の日付	2022 年 3 月 17 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	A novel method of tracheal anastomosis healing using a single submucosal injection of basic fibroblast growth factor: Initial report. (塩基性線維芽細胞成長因子の単回気管粘膜下注入を用いた新しい気管吻合部の治癒方法)
指導教員	教授 川村 雅文（板橋・外科）
論文審査委員	主査 松谷 哲行 教授（溝口・外科） 副査 池田 弘人 准教授（板橋・救急） 副査 根井 雄一郎 講師（ちば・第三内科）

## 論文審査結果の要旨

主論文: A novel method of tracheal anastomosis healing using a single submucosal injection of basic fibroblast growth factor: Initial report. (塩基性線維芽細胞成長因子の単回気管粘膜下注入を用いた新しい気管吻合部の治癒方法)は、European Journal Of Cardio-Thoracic Surgery (J 4. 191)に掲載予定で、申請者が筆頭の共著論文である。

気管及び気管支の吻合部や肺切除時の気管支断端における縫合不全は致命的な合併症であり、その予防には血流の早期再灌流を目的に大網を被覆するなどの侵襲の大きな処置が行われていた。より簡便で低侵襲な新たな方法が期待されるなかで、創傷治癒を誘導し軟骨再生を促進する b-FGF を吻合部に投与する効果を本論文で検証した。

著者らのこれまでの検討で気管吻合の動物実験モデルが確立しており、b-FGF の長期効果もすでに検証されており、実験系は論理的に問題ない。

体重約 2 ㎏ のニュージーランド白色家兎 12 羽を用い b - FGF 投与群 ( 6 羽) とコントロール群 ( 6 羽) の比較検討が行われた。強度を比較するために気管吻合部の応力とひずみを機械的に測定する引張試験を半数に行い、組織学的検討と ELISA キットを用いた I 型コラーゲン (Co11)、II 型コラーゲン (Co12)、硫酸化グリコサミノグリカン (GAG) の測定を行った。

b-FGF 群はコントロールと比較し有意に高い剛性を示した。組織学的に新生軟骨組織を証明し、ELISA による定量測定で b - FGF 群は吻合部の Co12 と GAG が有意に増加し、Co11 は有意に減少しており b-FGF の効果によることが証明された。

b-FGF 単回投与という簡便で低侵襲な方法で気管吻合部の強化を可能となることを *invivo* で証明した点が優れている。

比較検討がそれぞれ n=3 での比較であり、やや少ない気がするが差が明らかであり統計学的な検討で問題なく、実験動物の 3R の原則の Reduction の観点からも適当であった。

限界としては、半減期の短い b - FGF の単回投与だけで効果を示すメカニズムは本実験では解明されていないことと、b-FGF の濃度、投与部位の検討がされておらず、今後のさらなる検討が必要である。

臨床応用に向けて、長期的な過形成による狭窄の有無の検証も必要であり、b-FGF の保険適用外使用申請をはじめ臨床試験に必要な環境整備を行うことが期待される。

以上のように、本論文は臨床的意義も高く、今後の発展が期待できる研究であると考えられ、学位論

文としての要件を十分に満たしていると考えられた。  
2022年1月12日に行われた論文審査会において、申請者は本論文および関連領  
域について十分な学識を有していることが認められ、学位授与に値すると判定した。