

博士論文審査結果の要旨

学位申請者 金子真美

主論文 1編

Regenerative effects of basic fibroblast growth factor on restoration of thyroarytenoid muscle atrophy caused by recurrent laryngeal nerve transection.

Journal of Voice 2017 Oct 27. Epub ahead of Print

審査結果の要旨

音声障害の原因となる多くの疾患に対しては、音声手術などの治療法が確立されているが、反回神経麻痺に伴う声帯萎縮に対しては未だ有効な治療法が確立されておらず、臨床上の問題となっている。反回神経麻痺に伴う声帯萎縮は、声帯筋の萎縮が主たる原因である。筋萎縮に由来する症状に対し、喉頭枠組み手術、披裂軟骨内転術、声帯注入術といった静的再建が行われているが、これらは筋萎縮や筋緊張の低下そのものを改善させることはできない。神経再建は神経癒着など手術手技的に困難な場合があり、また音声改善に時間を要する。我々は発声時に必要な声帯緊張を調整するために、声帯筋の収縮を得るための筋再生を促す治療開発について考案した。塩基性線維芽細胞増殖因子 (basic fibroblast growth factor: bFGF) は筋組織の再生や、切断された神経終末の活性化にも関与することが報告されており、筋萎縮改善に働きかける可能性が示唆されている。また、声帯筋の神経支配には反回神経以外の喉頭内吻合枝があり、反回神経麻痺後も声帯筋の神経支配は残存している事が報告されている。

申請者はこの残存した声帯筋内の神経支配を利用して、bFGFの神経・筋再生効果を反回神経麻痺に伴う声帯筋萎縮に応用できないかと考えた。方法として、ラット反回神経切断後の声帯筋萎縮モデルを用いて bFGF を声帯筋に注入し、声帯筋再生効果を検討した。ラットの萎縮声帯筋に対して bFGF を週1回の間隔で計4回注入し、喉頭摘出後に、声帯筋束の断面積を評価した。声帯筋の単一筋線維30本分の断面積をHE染色切片上で計測し、正常側に対する処置側の割合を算出した結果、声帯筋束断面積は bFGF 投与群で有意に増大した。次に、神経再生効果を評価するために、神経筋接合部を構成する神経終末及びアセチルコリン受容体の発現を免疫染色で検討した。その結果、神経終末やアセチルコリン受容体の発現数は bFGF 投与群で有意に上昇した。さらに、筋再生効果を検証するために、筋再生に大きな役割を担うとされている筋衛星細胞と筋芽細胞の発現について、同じ声帯筋萎縮モデルに対して bFGF を声帯筋に注入し、それぞれのマーカーを免疫染色で同定した。その結果、筋衛星細胞及び筋芽細胞数の発現は bFGF 投与群で有意に増加した。以上より、bFGFの神経・筋再生効果が確認できた。

以上が本論文の要旨であるが、本論文は、麻痺声帯筋に対する静的再建、神経再建とは異なる再生医療的アプローチであり、その結果 bFGF による声帯筋再生効果が認められた点で、医学上価値ある研究と認める。

平成30年11月15日

審査委員 教授 外園千恵 ㊞

審査委員 教授 橋本直哉 ㊞

審査委員 教授 八木田和弘 ㊞