HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	椎間板障害に対する細胞治療法の開発［論文内容及び審査の要旨］
Author(s)	筌場, 大介
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第14313号
Issue Date	2020-12-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/80225
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Daisuke_Ukeba_review.pdf, 審査の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称　医学博士（医　学）　　氏 名　筌場　大介

主査　教授　　近藤　英司
審査担当者　副査　教授　　藤　山　文　乃
副査　教授　　山　本　有　平
副査　教授　　荒　戸　照　世

学 位 論 文 題 名

椎間板障害に対する細胞治療法の開発
(Development of cell therapy to treat intervertebral disc disorders)

申請者らの研究グループは、アルギン酸ナトリウムを基盤とした高純度硬化性ゲルを椎間板ヘルニア術後の組織修復材として開発し、空隙へのゲル単独（無細胞）投与にて既存の髄核前駆細胞の増殖、活性化により再生能力が著しく低い椎間板組織が自然修復されることを証明し医師主導治験を実施してきた。しかし、ゲル単独投与は中高年期の自己修復能力の低い患者等に対してはその効果に限界があると考えられる。そこで本研究は、骨髄由来間葉系幹細胞(bone marrow derived mesenchymal stem cell: BMSCs)と骨髄濃縮液（bone marrow aspirate concentrate: BMAC）に着目し、高純度硬化性アルギン酸ゲルとの併用による新たな椎間板細胞治療法の開発を目的とし、家兎椎間板変性モデルを用いてその効果とメカニズムを in vitro および in vivo 試験で検証した。その結果、(1) ゲル単独投与でも髄核摘出単独に比較して変性進行は有意に抑制されていたが、BMSCs の併用により更に組織再生が確認された。またこの効果はウサギとヒト BMSCs で同等であった。(2) BMSC s あるいは BMAC 併用ではいずれも髄核摘出、ゲル単独に比較して組織修復効果が有意に認められ、免疫組織学的評価を除いてその効果は同等であった。以上から、ゲル単独の組織修復効果に加え、BMAC の併用によりその効果が上乗せされ、細胞外基質の産生を除いて BMSCs 併用と同等の効果であることが示唆された。

口頭発表にあたり、副査の藤山文乃教授、山本有平教授、荒戸照世教授からは実験モデルの妥当性、BMAC・BMSC s の効果および椎間板変性のメカニズム、臨床への提言に関する生物学的証拠などについて質問があった。また主査からは組織および力学的評価の解釈、本研究結果の臨床的意義などについて質問があった。これらに対して申請者は自己の研究結果と文献的知識に基づいて妥当な回答を行った。

本研究は、BMSC s 、BMAC とゲルを組み合わせた細胞治療が有意な椎間板組織再生効果を示したことから椎間板障害に対する新たな治療法として期待される。審査員一同はこれらの成果を高く評価し、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。