

Epidural Fat Tissue is More Effective for Scar Prevention Than Conventional Subcutaneous Fat Grafting After Laminectomy in a Mouse Model

畑, 和宏

<https://hdl.handle.net/2324/4784520>

出版情報 : Kyushu University, 2021, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)



(別紙様式2)

氏 名	畑 和宏			
論 文 名	Epidural Fat Tissue is More Effective for Scar Prevention Than Conventional Subcutaneous Fat Grafting After Laminectomy in a Mouse Model			
論文調査委員	主 査	九州大学	教授	吉本 幸司
	副 査	九州大学	教授	小田 義直
	副 査	九州大学	教授	小野 悦郎

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

脊椎手術において椎弓切除後の硬膜と硬膜上に形成された線維性癒着と間の癒着(硬膜癒着)はほぼ必発であり、術者の負担を増やし、手術時間を長くする。これまで硬膜癒着を抑制するためにヒアルロン酸や抗腫瘍剤、抗炎症剤の投与や羊膜などの移植が行われてきたが、いまだ効果的な方法は確立されていない。現在最も広く行われているのは、安全性と実現可能性から自家皮下脂肪移植が行われている。しかし、効果は短期的で議論の余地がある。そこで申請者らは硬膜外脂肪に着目した。まずマウスの硬膜外脂肪と皮下脂肪の組織学的評価、遺伝子プロファイルの違いを検討した。続いてマウスの椎弓切除モデルに硬膜外脂肪もしくは皮下脂肪を移植し、術後6週にて硬膜癒着を定量評価、組織学的評価、炎症性サイトカインや癒着関連遺伝子の発現の違いを検討した。実際に臨床応用可能であるかどうかヒトの硬膜外脂肪と皮下脂肪もマウス同様の違いがあるか組織学的評価、遺伝子プロファイルの違いの検討と、網羅的遺伝子発現解析を行った。その結果、マウスにおいて硬膜外脂肪は皮下脂肪と比較して脂肪細胞の大きさが有意に小さく、炎症性サイトカインや線維化関連遺伝子の発現は低かった。マウスの椎弓切除モデルの硬膜脂肪を移植した群は、皮下脂肪移植した群と比較して、有意に癒着の程度は低く、硬膜上に残存している脂肪組織の割合も多かった。ヒトの硬膜外脂肪と皮下脂肪の網羅的遺伝子発現解析では、発現量の異なる遺伝子群(DEGs)は1921あり、GO term解析ではinflammatory responseで最も発現の違いが認められた。結論として、硬膜外脂肪は皮下脂肪と異なる分子学的、組織学的特性を有し、マウスモデルにおいて椎弓切除後の硬膜外脂肪移植は皮下脂肪移植と比較して硬膜癒着抑制により効果的であることを明らかにした。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが適切な回答を得た。なお本論文は共著者11名であるが、予備調査の結果、申請者が主導的役割を果たしていることを確認した。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定し、博士(医学)の学位に値すると認める。