



Title 論文題目	Intravenous Infusion of Mesenchymal Stem Cells Promotes the Survival of Random pattern Flap in Rats (骨髄間葉系幹細胞の静脈投与による乱走皮弁の生存域の拡大)
Author(s) 著者	中川, 嗣文
Degree number 学位記番号	甲第3155号
Degree name 学位の種別	博士(医学)
Issue Date 学位取得年月日	2022-03-31
Original Article 原著論文	Plast Reconstr Surg. 2021 Oct 1;148(4):799-807
Doc URL	
DOI	10.1097/PRS.00000000000008327
Resource Version	Author Edition

学位論文の内容の要旨

報告番号	甲第 1518 号	氏名	中川 嗣文
論文題名			
Intravenous Infusion of Mesenchymal Stem Cells Promotes the Survival of Random pattern Flap in Rats 骨髄間葉系幹細胞の静脈投与による乱走皮弁の生存域の拡大			
研究目的			
<p>乱走皮弁は現在では再建の第一選択となることは稀であるが、救済手術などでは用いられる皮弁である。しかしながら血液灌流の制限により、生存及び移動可能範囲が限られる。今回、ラット背部乱走皮弁モデルに対し骨髄間葉系幹細胞(MSC)を頸静脈的投与することにより、皮弁内の血流を増加させ、その生存範囲が拡大するかどうかを検討した。</p>			
研究方法			
<p>動物モデルとして、背部に頭側茎とした乱走皮弁を作成した 10 週齢 Wistar rat オスを用いた。皮弁作成後 24 時間後大腿静脈より MSC を 1.0×10^6 個/1ml DMEM 投与し、対照群には同量の DMEM のみ投与した。皮弁作成 14 日後に皮弁生存面積を測定し、尾静脈よりインドシアニングリーンを投与して <i>in vivo</i> イメージングにより皮弁血流を測定した後、皮弁組織を採取した。採取した組織は H-E 染色及びマッソン・トリクローム染色により組織学的検討を行い、また、皮弁中央の組織より RNA を抽出し遺伝子発現分析を行った。</p>			
研究成績及び考察			
<p>MSC 投与群では対照群に比較し、術後 14 日における皮弁生存面積が大きかった。<i>in vivo</i> イメージングにおいても MSC 投与群の蛍光強度が大きく、皮弁の生存面積拡大には皮弁内血流の増加が寄与していることが示唆された。組織標本においても MSC 群においては潰瘍縁を越えて遠位まで真皮コラーゲンが多く残存しており、部分壊死に陥り潰瘍化した部位においても質のよい組織が保たれていた。また、MSC 投与群では、対照群に比較し、FGF2 の発現が上昇しており、皮弁内においてより活発な血管新生が行われていたことが示唆された。</p>			

結論

乱走皮弁モデルラットに対する MSC の頸静脈的投与は、FGF2 発現を上昇させ、皮弁内の血管新生を促進し、皮弁内血流を増加させることで虚血組織が壊死に陥るのを防ぎ、皮弁生存面積の拡大をもたらすと考えられた。

- (注) 1 学位論文の内容の要旨は、研究目的・研究方法・研究成績・考察・結論等とし、簡潔に要約すること。
- 2 報告番号は記入しないこと。
- 3 2 頁目からも外枠だけは必ず付けること。

論文審査の要旨及び担当者

(2022年3月31日授与)

報告番号	甲第 1518 号	氏 名	なかがわ つぐふみ 中川 嗣文
論文審査 担 当 者	主査 四ツ柳 高敏	副査	本望 修
	副査 宇原 久	委員	宮崎 晃亘

論文題名	Intravenous infusion of Mesenchymal Stem Cells promotes survival of random pattern flap in rats 骨髄間葉系幹細胞の静脈投与による乱走皮弁の生存域の拡大
結果の要旨	<p>本研究はラット背側 Random pattern flap モデルに対し MSC(骨髄間葉系幹細胞)静脈内投与を行い、皮弁生存域の拡大について検討することを目的とした。MSC 投与群において皮弁生存域の拡大と共に、生体内における皮弁内血流の上昇および、組織標本での解剖学的構造や真皮コラーゲンの温存が確認され、その機序として、FGF2 の発現上昇による血管新生の増強が示された。再建材料に乏しい polysurgery 症例への MSC 投与による手術適応の拡大という臨床応用につながる可能性を示した。</p> <p>以上の研究結果および質疑応答を踏まえ、博士(医学)の学位授与に値すると審査委員全員に認められた。</p>