

論文の内容の要旨

氏名：細 川 崇

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：新規ラット肛門括約筋障害モデルの作製と肛門括約筋障害に対する脱分化脂肪細胞（DFAT）移植の検討

小児外科領域における直腸肛門奇形や、成人における分娩や外傷に起因する肛門括約筋障害は、治療に難渋する例が多く、新規治療法の開発が望まれている。そこで本研究では Cardiotoxin (CTX) を用いてラット肛門括約筋障害モデルを作製し、solid-state manometry による肛門機能評価と組織学的検討を行った。また、同モデルに対し DFAT を局所投与することで、細胞治療の効果を検討した。

肛門内圧測定は 8-9 週齢の SD ラットに対し、吸入麻酔下に洗腸を行った後、solid-state manometry を用いて行った。肛門括約筋障害モデルは 8-9 週齢の SD ラットの肛門内腔と外縁にそれぞれ 20 μ M CTX (100 μ l) を局所投与することで作製した (n=5)。また、障害モデルに対して DFAT (1 \times 10⁵ in 50 μ l PBS , n=10) と対照に PBS (50 μ l, n=10) をそれぞれ肛門周囲に局所投与し、経時的な肛門内圧測定による機能的評価と、HE 染色を用いた組織学的検討を行った。

麻酔下のラットにおける肛門内圧測定は、solid-state manometry を用いたことで安定した測定が可能であった。また、生理食塩水の注水による疑似排便刺激によって直腸肛門反射を誘発することも可能であった。CTX を投与することによって作製した肛門括約筋障害モデルの肛門内圧は、投与直後から律動波の消失と静止圧の著しい低下がみられ、投与後 1 日目も静止圧の低下が継続した。投与前の肛門内圧と比較すると、約 21 日目で括約筋の機能が改善することがわかった。組織学的検討では、CTX の局所投与後 3 日目で高度な単核細胞の浸潤を認め、21 日目には成熟した筋細胞が散見された。障害モデルに対する DFAT の投与では、肛門括約筋機能は障害後 14 日目で改善がみられた。組織学的検討においても、障害後 14 日目には成熟筋細胞が散見されたことから、DFAT 投与による筋障害組織の早期改善が認められた。