

氏名	新地 祐介
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	第 600 号
認定課程名	防衛医科大学校医学教育部医学研究科
学位授与年月日	平成31年2月15日
論文題目	尿道狭窄予防を目的とした薬剤徐放尿道カテーテルの開発
審査担当専門委員	(主査) 埼玉医科大学 教授 織田 弘美 杏林大学 教授 渡邊 卓 日本大学 特任 飯野 正光 教授

審査の結果の要旨

尿道狭窄症は様々な原因によって尿道内腔が狭小化する疾患であり、進行すると排尿障害のみならず、様々な合併症を併発して最終的には腎不全まで進行して患者の QOL (生活の質) を著しく低下させる疾患である。本疾患の治療法は尿道拡張 (ブジー) や尿道内視鏡を用いた内尿道切開術などの簡便な方法が広く普及しているが、これらの治療法は短期的には有効であるが、長期的には高率に再狭窄して治療の長期化を招いてしまう。本疾患を根本的に解決する唯一の手段は尿道再建術であるが、この手術は難易度が高く施行できる術者と施設は限られている。一方、尿道狭窄症については抗線維化作用のある薬物を用いた研究が行われているが、副作用や安全性の観点から臨床応用には至っていない。このような現状を踏まえて、申請者は尿道狭窄予防を目的とした薬剤徐放尿道カテーテルの開発を試みた。

本研究ではまず、ヒト口腔粘膜上皮細胞を用いて *in vitro* で検索を行い、インスリンおよび *insulin-like growth factor-1* (IGF-1) が上皮細胞増殖に不可欠な成長因子であることを明らかにし、IGF-1 を結合した生体分解性コラーゲンからの徐放性を検討して、1 週間は徐放されることを明らかにした。続いて、ボール電極を用いたウサギ尿道障害モデル作製の検討を行い、40W 5 秒間で安定した尿道狭窄モデルを得ることに成功した。最後に、この障害モデルを用いて IGF-1 徐放性尿道カテーテルによる尿道狭窄予防効果の検討を行った。その結果、IGF-1 徐放性カテーテル挿入群において尿道狭窄幅、開存率とも有意に改善した。

本研究によって IGF-1 徐放性尿道カテーテルは尿道上皮細胞の再生に寄与し、

尿道狭窄を予防できることが証明され、これまで難治とされた尿道狭窄の治療に臨床応用できる可能性が示された。従って、本研究の学術的価値は高く、博士（医学）として合格と判断した。