

（様式6-A） A. 雑誌発表論文による学位申請の場合

谷口 明慧 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題 目 Long-term pilocarpine treatment improves salivary flow in irradiated mice
（長期ピロカルピン投与は照射マウスにおいて唾液分泌を改善する）
雑誌名 Acta Histochemica et Cytochemica, in press
著者名 Taniguchi A, Susa T, Kogo H, Iizuka-Kogo A, Yokoo S, Matsuzaki.T

論文の要旨及び判定理由

頭頸部癌に対する放射線療法の副作用として唾液腺機能低下が問題となり、対症療法としてピロカルピンを用いる。ピロカルピンは腺房細胞の受容体を刺激し、一過性に唾液分泌を促進させるが、筆者はこのような一過性の効果に加えて、ピロカルピンの長期投与が、照射による障害を受けた腺房細胞に対して、アポトーシスを抑制するなどの効果を示し、唾液腺機能が改善するのではないかと考えて、照射マウスを用いて本研究を実施した。まず、マウス頸部への15グレイ単回照射で唾液分泌障害がおこることを確認したうえで、照射マウス群と、照射マウスに対して照射5日前から照射後62日までピロカルピン投与を毎日おこなった群との比較をおこなった。照射後30日と63日の唾液分泌量測定の結果、照射マウス群に比較して、照射にピロカルピン投与をおこなった群での唾液分泌量が有意に高く、ピロカルピンの長期投与が照射による唾液分泌低下を改善させることを明らかにした。続いて、長期ピロカルピン投与が唾液分泌を改善させる機序を明らかにするために、腺房細胞で唾液分泌に重要なはたらきをするCl⁻チャンネルTMEM16A、イオン輸送体NKCC1、水チャンネルAQP5について、その発現と局在の変化を免疫染色で、腺房細胞のアポトーシスについてcleaved caspase-3を免疫染色で調べた。その結果、チャンネルや輸送体については、照射による変化が認められず、ピロカルピンの長期投与による明らかな発現の増加や局在の変化なども認められなかった。アポトーシスについては、腺房細胞でのアポトーシス陽性細胞率を算出して比較したところ、照射によってアポトーシス陽性細胞が有意に増加し、有意差はないものの、ピロカルピンの長期投与によって、アポトーシス陽性細胞率が低下する傾向にあることがわかった。

本研究は、臨床で照射後の唾液腺機能低下の対症療法として用いるピロカルピンについて、照射前と照射後に長期に投与することで、有意に唾液分泌を改善させる効果があることをマウスで明らかにし、その機序として、アポトーシスを抑制する可能性を示唆する結果を得たものであり、博士（医学）の学位に値するものと判定した。

（令和1年6月25日）

審査委員

主査	群馬大学教授（医学系研究科） 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野担任	近松 一朗	印
副査	群馬大学教授（医学系研究科） 病理診断学分野担任	小山 徹也	印
副査	群馬大学教授（医学系研究科） 重粒子線医学センター担任	大野 達也	印

（様式6， 2頁目）

最終試験の結果の要旨

唾液分泌において重要なチャネルや輸送体について
および 安静時・睡眠時・刺激時唾液の三大唾液腺の分泌量に関して
について

試問し満足すべき解答を得た。

（令和1年6月25日）

試験委員

群馬大学教授（医学系研究科） 口腔顎顔面外科学分野担任	横尾 聡	印
群馬大学教授（医学系研究科） 生体構造学分野担任	松崎 利行	印

試験科目

主専攻分野	口腔顎顔面外科学	A
副専攻分野	生体構造学	A