様式第９号（第５条関係）

学位審査結果報告書

学位申請者氏名　福崎　まり

学位論文題目　咽頭炎モデルラットにおける水嚥下反射障害に対するロキソプロフェンの効果

審査委員（主査氏名）　瀬田　祐司　（署名）瀬田　祐司

（副査氏名）　竹内　弘　（署名）竹内　弘

（副査氏名）　久保田　潤平　（署名）久保田　潤平

学位審査結果の要旨

咽頭炎は様々な要因で発症し、重症化すると嚥下障害を引き起こすことがある。現時点で咽頭炎に対する根本的な治療法は確立されておらず、主に対症療法として非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）が用いられている。過去の研究では、上気道感染症患者に対するロキソプロフェンの有効性を示した臨床報告があるものの、ヒトを対象とした研究では詳細な解析が困難であり、咽頭炎に対する具体的な作用機序は不明である。本研究では、咽頭炎モデルラットを用い、内視鏡による嚥下機能評価によって、ロキソプロフェンの効果を検討することを目的とした。酢酸を咽頭後壁に局所投与することにより咽頭炎モデルラットを作成した。経時的な水嚥下反射の変化を内視鏡観察により評価し、咽頭後壁部と水受容に関与するとされるアリテノイドの組織学的分析を行った。また、モデルラットに対してロキソプロフェン、抗菌薬、一過性受容体電位型（TRP）チャネル阻害薬を投与し、水嚥下反射に対する効果を検討した。酢酸投与後、水嚥下反射は１日目に障害され（有意な潜時の延長、嚥下回数の減少、嚥下間隔の延長）、６日目に回復した。ロキソプロフェンの投与により、水嚥下反射の一部（嚥下回数および嚥下間隔）が有意に回復した。組織学的に、ロキソプロフェンは粘膜下浮腫を含む咽頭の炎症を有意に改善したが、水刺激の受容に関与する可能性のあるアリテノイドの味蕾様構造の消失には影響しなかった。また、抗菌薬や TRP チャネル阻害薬の投与は、水嚥下反射に影響を与えなかった。以上の結果から、ロキソプロフェンは咽頭炎モデルラットにおいて、咽頭部の炎症を抑制することで水嚥下反射を回復させることが明らかになった。ロキソプロフェンはアリテノイドの味蕾様構造には作用しないため、潜時を回復させることはできなかったが、ウイルス性咽頭炎など上皮の剥離を伴わない咽頭炎において、より有効であることが示唆された。

本研究内容について申請者の福崎氏に対し、研究の背景や実験の手技の詳細や意義、結果の解釈などについて、主査と２名の副査による諮問を行い、適切な回答を得られた。本研究は、咽頭炎の治療に非ステロイド性抗炎症薬が有効であることを示す結果であり、今後咽頭炎モデルラットを利用して咽頭炎の効果的な治療法の開発につながることが期待されることから、審査委員会では本論文を学位論文として価値あるものと判断した。