

論文審査の結果の要旨

氏名： 小 山 公 行

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：ラット椎間板変性モデルに対する脱分化脂肪細胞(DFAT)の静脈内投与による治療効果

審査委員：(主 査) 教授 長 岡 正 宏

(副 査) 教授 仲 沢 弘 明 教授 増 田 英 樹

教授 山 上 聡

本論文は椎間板穿刺によるラット椎間板変性モデルに DFAT(Dedifferentiated fat cell) を静脈内投与し、椎間板変性に対する抑制効果を示すか検討した研究である。

SD ラットに対し、X 線透視下に 21G 針を用いて尾椎椎間板を全周性に 30 回穿刺し、椎間板傷害処理を行った。Control 群、DFAT 群、Fibroblast 群 (各群 n=6)に分け、Control 群は 0.5 ml PBS(Phosphate-buffered saline)を、DFAT 群は DFAT 1.0×10^6 / 0.5 ml PBS を、Fibroblast 群は Fibroblast 1×10^6 / 0.5 ml PBS をそれぞれ傷害直後および 4 週間後に静脈内注射した。2 週間毎に尾椎の X 線撮影を行い、椎間板高を定量し、%Disc Height Index(以下%DHI)としてその変化を評価した。8 週間後に尾椎椎間板組織を摘出し脱灰した後、組織学的に評価した。

その結果、Control 群、DFAT 群、Fibroblast 群ともに傷害椎間板の%DHI の低下が傷害 2 週目から認められた。Control 群では、2 週目以後も徐々に%DHI が低下し、8 週目にはそれぞれ約 40%まで低下していた。Fibroblast 群では Control 群より早期から%DHI が低下する傾向が認められ、8 週目にはそれぞれ Control 群とほぼ同等のレベル (%DHI 約 40%) まで低下していた。これに対して DFAT 群では傷害 2 週間目に%DHI の低下が認められるものの、その後の低下が抑制される傾向にあり、8 週目の%DHI は約 60%であった。統計学的解析 (Co11/12) では、DFAT 群は他の 2 群に比べ有意に%DHI が高かった。

組織学的評価では、3 群ともに髄核が消失していた。DFAT 群では、髄核組織は消失しているものの、線維輪の退縮は軽度であり、軟骨終板周囲の炎症性細胞の数も少ない傾向が認められた。また DFAT 群では、他の 2 群に比べ線維輪や軟骨終板周囲組織のコラーゲンマトリックスの増生が強い傾向が認められた。各群の軟骨終板周囲の微小血管数を定量比較した結果、傷害椎間板組織において他の 2 群に比べ DFAT 群では、微小血管数が有意 ($p < 0.05$) に増加した。

以上より、本椎間板変性モデルにおいて DFAT 静脈内投与により軟骨終板周囲の微小血管の増生と軟骨基質の増加が誘導され、椎間板間隙の狭小化抑制効果が認められることが明らかとなった。これまで検討されていなかった DFAT の静脈内投与による椎間板変性症治療の可能性を示す研究である。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認める。

以 上

平成 29 年 2 月 22 日