

論文審査の結果の要旨

氏名：高 田 秋 人

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：モノヨード酢酸関節内投与によるラット変形性膝関節症モデルに対する脱分化脂肪細胞の効果

審査委員：(主 査) 教授 副 島 一 孝

(副 査) 教授 大 島 猛 史 教授 田 中 正 史

教授 三 木 敏 生

本研究は変形性関節症(OA)に対する DFAT 関節内投与の効果を検討することを目的として行われた。予備実験として、モノヨード酢酸(MIA)の関節内投与によるラット OA 実験モデルの作出を行った。Wistar rat の右膝関節内に各種濃度の MIA (0.2, 0.5, 1.0, 2.0mg/50 μ g) を投与し、左膝関節には同量の生理食塩水を投与した。1週間毎に8週目までインキャパシタントテスト(両後肢の荷重分布の測定。疼痛が無ければ両肢に平均して荷重して50%となり、疼痛があれば疼痛側の荷重分布が小さくなることを利用した疼痛評価の定量化試験)により疼痛評価を行い、4, 8週目に膝関節の組織学的検索を行った。組織学的検索は脱灰処理後に、サフラニンO染色を行い、軟骨変性の程度をMankin's scoreとOsteoarthritis Research Society International (OARSI) scoreを用いて評価した。その結果、再現性良く不可逆性の疼痛を示し、組織学的にも著明な軟骨変性のみで骨の破壊を来さなかった1.0mg/50 μ gをMIA関節内投与量とした。次に、本実験として右膝にMIA1.0mg/50 μ g膝関節内投与、左膝に同量の生理食塩水関節内投与を行い、MIA投与翌日に、右膝にDFAT(5 \times 10⁶個/50 μ g生理食塩水)を投与したDFAT群と、同量の生理食塩水を投与した対照群を作製した。投与後4, 6週目に疼痛評価、6週目に軟骨変性の程度の組織学的評価を行った。その結果、DFAT投与群では対照群と比較して4, 6週目いずれにおいても荷重分布比率の有意な改善がみられ、DFATのOAに対する疼痛抑制効果が示された。一方、軟骨変性の程度についてはDFAT投与でも有意な軟骨変性抑制は見られなかった。以上、本研究はMIA投与によるラットOA実験モデルの確立とDFATのOAに対する疼痛抑制効果を示した意義のある研究である。

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

令和6年2月28日