

論文審査の結果要旨

論文題名： 膝前十字靭帯の治癒メカニズムの解明 ～膝関節内組織は治癒に貢献し得るのか～
申請者氏名：加納拓馬
審査の所見 <論文課題概要> 本論文は自己治癒することが困難とされてきた前十字靭帯（ACL）の損傷を，関節制動により回復させた臨床知見を基に，完全損傷 ACL の治癒過程を動物実験により明らかにしたものである。 <研究内容> 第一研究では，ACL 損傷急性期における断端同士の架橋結合までの組織学的変化と，それに関連する Pathway 分析が実施された．その結果，治癒応答が高い損傷 ACL の断端部には，膝蓋下脂肪体由来とみられる免疫応答の活性化を認め，その一連のメカニズムには NF- κ B シグナルが関与していることを示唆する所見を認めた． 第二研究では，NF- κ B 阻害薬を膝関節包内へ投与することで ACL の治癒応答の変化を調査したところ，NF- κ B 阻害薬投与群では，治癒領域のコラーゲン合成能と，治癒 ACL の力学強度が低いことが示された．NF- κ B 阻害薬の影響が ACL 実質部の遺伝子発現としてみられなかったことは，ACL 損傷後の治癒応答には膝蓋下脂肪体の関与を示唆するものであった． 第三研究として，脂肪幹細胞由来エクソソームを完全損傷 ACL の膝関節包内へ投与し，治癒が促進されるという仮説が検証された．その結果，脂肪幹細胞由来エクソソームを投与した群では，損傷した ACL の力学強度が高い傾向がみられた．このことは，脂肪幹細胞由来エクソソームが ACL 損傷後の治癒応答を増大させる要因であることを示唆した． <科学的到達・新規性> 本論文は，完全損傷 ACL の治癒機序において，ACL 実質部と関節内組織との相補的な修復機構として，膝蓋下脂肪体の役割を解明したものであった．ただし，ACL の治癒過程での力学的強度は生体外で調査されており，生体内の膝関節機構での剪断力などに対して十分な強度まで回復できるかについては不明である。 <発展> これらの結果は，ACL 損傷患者に対する保存療法を臨床応用するとき，膝蓋下脂肪体を修復機序の要因の 1 つとして治癒を計画する，新たな治療法の道標を提供した． 以上のことから，本論文は博士（健康科学）の学位授与に値するものとして認める．

【審査員】

主査	濱口豊太
副査	松下誠
副査	森山英樹（神戸大学）