

審 査 結 果 の 要 旨

審査委員（主査） 横山 健次 印

論文題目 「血小板活性化血清関節内投与による軟骨治療効果の検討」

学位申請者 横山 宗昂

本論文は、変形性膝関節症に対する新たな組織修復治療法を開発することを目的として、血液成分分離キット **CELLAID** を使用して採取した血小板活性化血清（PAS）の関節内投与による軟骨治療効果を検討した論文である。

最も一般的な関節疾患の一つである変形性膝関節症の治療には、抗炎症剤投与、ヒアルロン酸の関節内注射などが行われてきたが、効果は一時的で十分なものではなかった。従来口腔外科領域などで多血小板血漿（PRP）が組織損傷修復に有効であることが報告されてきた。近年整形外科領域でも組織修復目的で PRP を使用することが試みられており、変形性膝関節症患者に対する PRP 関節内投与の有効性も報告されている。PRP に含まれる TGF- β 、PDGF-BB などの成長因子が関節軟骨修復に有効である一方、VEGF は軟骨修復を阻害することが知られている。本研究は血液成分分離キットである **CELLAID** を用いて採取した血小板活性化血清（PAS）が膝関節症治療に有効であるか検討するために行われた。最初に PAS には PRP と比較してより多くの VEGF、PDGF-BB が含まれることが示された。続いて PAS の軟骨組織修復効果を検討するために右前十字靭帯切離日本家兎実験動物モデルを用いて、コントロール群、PAS 関節内投与群（S 群）、先行研究で軟骨修復効果が証明されている抗 VEGF 抗体薬であるアバスチン関節内投与群（A 群）、PAS+アバスチン関節内投与群（S+A 群）で患肢重量配分比と Mankin スコアによる組織学的評価を用いて検討した。その結果コントロール群と比較して S 群、A 群、S+A 群の治療群では有意な改善がみられたこと、一方で各治療群間の治療効果に明らかな差はなかったこと、が示された。これらの結果から PAS が膝関節症治療に有効である可能性が示唆された。

本論文に関して各委員から以下のような質疑がなされた。

1. 組織学的評価法の選択とその実施方法
2. 疼痛評価法の妥当性
3. アバスチン併用の目的と先行研究との相違点
4. アバスチン投与が PAS の効果に影響しなかった理由
5. PRP と PAS を比較しなかった理由
6. 実験動物数を決定した根拠
7. 前十字靭帯切離モデルを使用した理由
8. 治療群間での軟骨修復の組織学的差の有無
9. VEGF、PDGF、TGF- β の作用
10. 膝関節内における上記の濃度
11. 臨床応用に向けての課題

これらの質問に対して申請者は、自身の研究から得られた知見と文献的な考察、さらには本人のこれまでの臨床経験によって育まれた知識とを駆使して十分な議論を行い、自身の研究の限界と今後の研究

の必要性も十分に理解した上で、的確かつ詳細な答弁を行った。また質疑応答を通じて、膝関節症領域のみならず、整形外科学ならびに関連医学領域に関する幅広い知識と考察力が備わっていることが伺え、今後の研究の発展に大きな期待が寄せられた。

以上の結果、本論文は学位論文として十分な内容を有するものと審査委員全員の一致で判定された。したがって、申請者 横山 宗昂 は東海大学博士（医学）の学位を授与されるに値すると判断した。

論文審査委員

主査	博士（医学）	横山 健次	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）
委員	医学博士	竹腰 進	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）
委員	博士（医学）	佐藤 正人	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）
委員	博士（医学）	福山 直人	医学部准教授	（医学研究科先端医科学専攻）
委員	博士（医学）	酒井 大輔	医学部准教授	（医学研究科先端医科学専攻）