

氏 名	そう 宗 かず 和 たか 隆
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	医 博 第 3069 号
学位授与の日付	平 成 19 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
研 究 科 ・ 専 攻	医 学 研 究 科 外 科 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	Antidegenerative effects of partial disc replacement in an animal surgery model (動物実験モデルにおける、椎間板部分置換術による変性遅延効果について)
論文調査委員	(主 査) 教 授 別 所 和 久 教 授 開 祐 司 教 授 堤 定 美

論 文 内 容 の 要 旨

腰椎椎間板の変性は腰痛の原因になりうるが、現行の手術治療で得られる効果には限界がある。最近注目されている椎間板部分置換術 (partial disc replacement, 以下 PDR) は、変性した髄核を弾力性のあるインプラントで置換することで椎間板高を維持し、椎間板性腰痛を和らげ、変性の進行を予防するといわれている。一部の外国では既に治験が行われているが、その治療効果を示せた動物実験はこれまでに無かった。これは繊細な手術手技が要求されることや、インプラントが椎間板内から脱転しやすいことなどのために、動物実験では有意義な評価をすることが難しかったためと考えられるが、本研究では脱転を起こさない PDR の動物実験モデルを作成し、その治療効果を定量的に評価することができた。

インプラントは、ポリビニルアルコール (以下 PVA, 平均分子量8800, 含水率30~40%) を原料とし、径約 1.9mm, 長さ約 20mm の丸鉛筆型に加工して用いた。日本白色家兎30羽の腰椎椎間板 (L2/3, 3/4) に対して sham, control, PVA の内いずれか 2 つの手術を全身麻酔下に行った。椎間板へのアプローチのみを行う手術を sham, アプローチ後椎間板に径 2mm の Kirschner wire で貫通孔を作成し、変性をおこさせる手術を control とした。さらに Kirschner wire で作成した孔にインプラントを挿入し、椎間板を貫通させた状態で留置する手術を PVA (PDR モデル) とした。動物は術後 1, 3, 6 ヶ月のいずれかで安楽死させ、採取した椎間板 (sham 群15, control 群15, PVA 群30椎間板) に対してレントゲンの、組織学的評価を行った。

術前および屠殺時にレントゲン透視撮影を行い、両時点での椎間板高 (disc height index, 以下 DHI) を算出し、% DHI (=屠殺時 DHI ÷ 術前 DHI × 100) により椎間板高の変化を評価した。また各術後時期の PVA 群の中から、2 つずつ計 6 椎間板を無作為に選出し、そのインプラントを摘出して実体顕微鏡で変形、破損状況について観察した。それ以外の全ての標本は正中面での薄切切片を組織観察し、線維輪の変性度を 5 段階評価した (変性度 0 : 変性なし ~ 変性度 4 : 高度の変性)。

神経損傷、深部感染、インプラント脱転例はなかった。レントゲンのには PVA 群の %DHI は control 群のそれより有意に高い値を示し、sham 群と同等であった。組織学的には sham 群の線維輪の変性は術後 6 ヶ月でもわずかであったが、control 群では術後 1 ヶ月から線維輪全体に強い変性を呈していた。PVA 群では術後早期には線維輪の変性は中央部に限局していたが、術後長期には辺縁部に向けて変性が拡大していく傾向があった。PVA 群の変性度は常に control 群より有意に低かったが、sham 群よりは高い傾向にあり、術後 6 ヶ月においてのみ sham 群との有意差を認めた。実体顕微鏡観察でインプラントの扁平化を椎間板内に認めたが、破損しているものはなかった。

本論文の手術モデルは椎間板貫通型のインプラントを用いるなど臨床的には一般的でない点があったが、脱転を完全に防ぎ、椎間板高保持効果も十分に得られたという点では優れた実験モデルであった。そして PDR には、線維輪の変性の進行を抑制する効果があることも組織学的に証明できた。PVA は、製法によって含水率とともに弾性率、耐摩耗性などの性質を制御できる。より効果的に PDR を行うためには、材料を選別することが今後必要であると考えられた。

論文審査の結果の要旨

腰椎椎間板の変性は腰下肢痛の原因になるが、髄核切除術や脊椎固定術で得られる効果には限界がある。椎間板部分置換術（PDR）は椎間板性腰痛を和らげ、変性の進行を予防するといわれている。しかしこの手術はインプラントが脱転しやすいこともあり、その治療効果を示せた動物実験はこれまでに無かった。本研究では PDR のウサギ動物実験モデルを作成し、その治療効果をレントゲンの、組織学的に評価した。また比較のため、変性モデル手術、sham 手術を行った。

PDR モデル手術では、ポリビニルアルコール製の椎間板貫通型インプラントを用いて、側方から挿入したところ、インプラントの脱転を防止しえた。術後 6 ヶ月までの観察では、椎間板高は変性モデル手術後と比べて有意に高く維持され、sham 手術後とはほぼ同等であった。組織学的には変性モデル手術後と比べて線維輪の変性度は有意に抑制されていることが示された。また、インプラントに亀裂、破損は見当たらなかった。

以上の研究は、PDR の実験モデルを確立し、その治療効果について評価しえた点で意義深く、今後の PDR の進展に大きく貢献するものと考えられる。

したがって、本論分は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成19年1月26日実施の論文内容とそれに関する諮問を受け、合格と認められたものである。