

氏 名	安 良 興
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	医 博 第 3153 号
学位授与の日付	平 成 19 年 9 月 25 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	Estimation of the mechanical property of meniscus using ultrasound: Examinations of native meniscus and effects of enzymatic digestion (超音波を用いた半月板の力学的特性の解析に関する研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 富 樫 か お り 教 授 鈴 木 茂 彦 教 授 開 祐 司

論 文 内 容 の 要 旨

研究の背景と目的 半月板は膝関節内に位置する線維軟骨性の組織で、荷重や潤滑といった重要な役割を担っている。その機能を十分に発揮するためには半月板の力学的強度が重要で、それを適切に評価することは臨床上非常に有意義であると考えられる。近年、関節軟骨に超音波を当て、その反射波をウェーブレット変換して軟骨の力学的強度を短時間で定量評価する装置が開発された。本研究では、その測定法を半月板の力学的特性の解析に応用しその有効性を検討した。また、半月板を酵素処理することによって変性半月板モデルを作成し、超音波反射波の強度（以下 US 強度）変化を調べた。

実験方法 商用に屠殺されたブタ膝関節より見かけ上正常な内外側半月板を摘出し、大腿骨及び脛骨側の表面を含んだプラグ（直径 6 mm、厚さ 1 mm）を作成した。そのプラグの中央部を超音波で測定した。また、同サンプルに対し圧縮試験を行い、US 強度との相関を調べた。次いで、酵素処理した変性半月板モデルの実験を行った。ブタ膝関節より半月板を採取し、直径 8 mm、厚さ 1 ミリのプラグを作成した。このプラグを酵素なしのコントロール群（Ctrl 群）、collagenase 処理群（C 群）、hyaluronidase 処理群（H 群）、collagenase + hyaluronidase 両酵素処理群（CH 群）の 4 群に分け、酵素反応（1～24 時間）させた後、超音波測定を行った。また、反応後の半月板の生化学的特性（含水率、コラーゲン量、プロテオグリカン量）の定量、及び組織学的評価も併せて行った。

結 果 圧縮試験との比較では、応力-歪み曲線において試料の歪みが 20～30%の部分での傾きと最も強い相関が得られた（ $r=0.61$ ）。酵素処理した半月板の実験では、C 群 CH 群では 4 時間以上の酵素反応で有意な US 強度の低下が見られたが、H 群では不変であった。それに対し、酵素反応させた後の圧縮試験では control 以外の群で有意な低下が見られ、H 群では US 強度との乖離を認めた。含水率は C 群と CH 群で上昇した。プロテオグリカン量の指標であるグリコサミノグリカン量は control 以外の群で低下していた。コラーゲン量の指標であるハイドロキシプロリン量は C 群と CH 群の 16 時間以上反応させたプラグで低下が見られ、US 強度に比べると遅れて低下反応が認められた。

考 察 US 強度は半月板の力学的特性の一側面を反映している。US 強度はハイドロキシプロリン量との関係が深かったことから、主にコラーゲン量の変化を捉えているものと考えられた。その一方で、グリコサミノグリカン定量と US 強度の測定結果には乖離が見られ、US 強度ではプロテオグリカン量の変化は捉えられなかった。US 強度を測定することにより、非侵襲的かつ短時間で半月板の力学的特性を捉えることが出来ると考えられる。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

半月板は膝関節内に位置する線維軟骨性の組織である。主な機能は荷重支持であり、それを十分に発揮するためには力学的強度が重要である。近年、超音波反射波により関節軟骨の力学的強度を短時間かつ非侵襲的に測定する装置が開発された。本研究では、ブタ膝関節より採取した半月板を用い、この装置を半月板の力学的特性の解析に応用しその有効性を検討した。また、半月板を酵素処理した変性半月板モデルを作成し、超音波反射波の強度（以下 US 強度）変化を調べた。

US 強度と圧縮試験との間に有意な相関を認めた ($r = 0.61$)。酵素処理した半月板の実験では、コラーゲナーゼ処理では、US 強度の低下が見られたが、プロテオグリカン分解するピアロニダーゼ処理では不変であり、圧縮試験結果との間に乖離を認めた。コラーゲン量の指標であるヒドロキシプロリン量の低下は 16 時間以上反応させた試料で認められ、US 強度の低下に比べると遅れて認められた。

以上の結果より US 強度は半月板の力学的特性を反映しており、主にコラーゲン量の変化、特に半月板表面の変化を捉えているものと考えられた。一方、プロテオグリカン量の変化は捉えられず、この測定法の限界と考えられた。

以上の研究は、超音波反射波の測定が半月板の力学的特性の解析に応用出来る可能性が示すもので、今後のヒト生体内における半月板の評価法の開発に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士（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 8 月 9 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。