

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                         |     |         |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|---------|
| 京都大学                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 博士（ 医 学 ）                                                                                                                                                               | 氏 名 | 森 田 有 亮 |
| 論文題目                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | A feasibility study for evaluation of mechanical properties of articular cartilage with a two-electrode electrical impedance method<br>(二電極電気インピーダンス法による関節軟骨の力学特性評価の試み) |     |         |
| (論文内容の要旨)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                         |     |         |
| <p>関節疾患の早期発見やメカニズム解明のために軟骨の力学的特性評価は重要である。診断部位の軟骨の剛性は関節鏡下においてプローブを用いた触診によって定性的に診断されるが、その定量化が望まれている。これまで、デバイス先端の微小圧子により荷重負荷時の軟骨変形量を測定する微小押し込み法や、超音波の反射強度により剛性を予測する超音波法、さらに軟骨に押し当てた振動子の振動周波数変化により剛性を推定する共振法などが開発されてきた。しかし、狭い関節腔内で測定中に診断デバイスを安定して保持することが難しく、測定値の再現性や術者の手技への依存といった問題が残される。</p> <p>本論文では、関節面に電極を接触させて電気インピーダンスを測定する電気インピーダンス法を提案し、軟骨組織の電気インピーダンスと剛性との関係性及びその有効性を in vitro において検討した。</p> <p>生後 6 ヶ月、体重約 100kg の豚の大腿骨 patellar groove より <math>\phi 6.0</math> mm の軟骨を採取し、厚さ 1.6 mm の軟骨試験片を作製した。採取した軟骨試験片を 30 unit/ml コラゲナーゼ溶液および 500unit/ml ヒアルロニダーゼ溶液中に 12 および 24 時間浸漬した後、2 電極法にて電気インピーダンスを計測し、軟骨の電気特性として電気抵抗率を算出した。さらにインデンテーション試験より酵素処理を施した軟骨の aggregate modulus を求めた。Aggregate modulus は軟骨に一定荷重を与えた際の水の滲出に伴う時間－変位関係を近似することで求め、本実験ではこれを軟骨の剛性と定義した。</p> <p>実験の結果、コラゲナーゼ処理とヒアルロニダーゼ処理を施した場合、ともに軟骨内部の glycosaminoglycan (GAG) 損失が認められ、GAG 損失に伴い軟骨の水分透過率が上昇した。また、軟骨の電気抵抗率と aggregate modulus は両者とも酵素処理に伴って低下した。2 電極法で測定した電気抵抗率は、電極－軟骨間の界面インピーダンスと軟骨内部のイオン移動度を反映している。酵素処理を施した軟骨の電気抵抗率は水分透過率の上昇に伴うイオン移動度の向上により低下したと考えられる。また、aggregate modulus は水分透過率の上昇に伴う荷重負荷時の水分滲出量の増加により低下したと考えられる。コラゲナーゼ処理を施した場合、GAG 損失に加えてコラーゲン線維の切断によるプロテオグリカン膨潤圧の低下が考えられる。この膨潤圧の低下は、イオン移動度よりも荷重に伴う軟骨の変形挙動へ強く影響するため、電気抵抗率と aggregate modulus との相関関係がヒアルロニダーゼ処理の場合と異なったと考えられる。コラゲナーゼ処理において電気抵抗率と aggregate modulus との相関関係のばらつきがわずかに大きくなったが、いずれの酵素処理においても電気抵抗率は aggregate modulus と有意な相関関係を示した。軟骨変性においてはプロテオグリカンの減少が報告されており、電気インピーダンス法により軟骨組織内部</p> |                                                                                                                                                                         |     |         |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |  |  |  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|--|
| <p>の GAG 量に伴って変化する関節軟骨の剛性を診断することが可能であると考えられる。電気インピーダンス法は、試料に接触させた電極に電流を入力し、その応答電位を解析するものであり、軟骨表面に対して電極を直線的に配置することでも同じ原理で計測が可能である。したがって、本手法を応用することでプローブ角度や術者の手技に影響されない簡便かつ再現性の高い、関節軟骨の新しい定量的な診断方法の開発に繋がると考えられる。</p> <p>(論文審査の結果の要旨)</p> <p>軟骨変性の診断において軟骨の剛性を定量化するため、本論文では関節腔内でのデバイスの操作性が良く、測定値の再現性の高い診断法として電気インピーダンス法を提案し、新しい軟骨変性診断法としての有効性を検討した。</p> <p>豚大腿骨より採取した軟骨にコラゲナーゼ処理およびヒアルロニダーゼ処理を施した場合、いずれの酵素処理でもグリコサミノグリカン(GAG)の損失に伴い軟骨の水分透過率が上昇した。電気インピーダンス法により酵素処理を施した軟骨の電気抵抗率を測定した結果、電気抵抗率は水分透過率の上昇に伴うイオン移動度の向上により低下した。また、インデンテーション試験により軟骨の剛性として aggregate modulus を測定した結果、aggregate modulus は水分透過率の上昇に伴う荷重負荷時の水分滲出量の増加により低下した。いずれの酵素処理においても電気抵抗率は aggregate modulus と有意な相関関係を示し、電気インピーダンス法により GAG 量に伴って変化する軟骨の剛性が診断可能であることを示した。電気インピーダンス法では診断部位に電極を接触させるのみで軟骨の剛性予測が可能であり、術者の手技に影響されない簡便かつ再現性の高い軟骨の新しい定量的診断法の開発に繋がると考えられる。</p> <p>以上の研究は、関節鏡下での軟骨の新しい定量的診断手法の開発に貢献し、軟骨疾患の診断と治療に寄与するところが多い。</p> <p>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。</p> <p>なお、本学位授与申請者は、平成 2 4 年 6 月 2 7 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。</p> |  |  |  |
| 要旨公開可能日：                      年                      月                      日 以降                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  |  |  |