HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	170標識水を水トレーサーとして用いたMRIによる関節軟骨の新たな質的評価法の確立［論文内容及び審査の要旨］
Author(s)	細川, 吉暁
Description	配架番号：2715
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第14979号
Issue Date	2022-03-24
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/85857
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	HOSOKAWA_Yoshiaki_review.pdf, 審査の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称　　博士（医　学）　　氏 名　細川　吉暁

主査　　教授　藤山　文乃
審査担当者　副査　　准教授　舟山　恵美
副査　　教授　近藤　英司

学 位 論 文 題 名

^{17}O 標識水を水トレーサーとして用いた MRI による関節軟骨の新たな質的評価法の確立
(Establishment of a new qualitative evaluation method for articular cartilage by MRI using a 17-O labeled water as a water tracer)

整形外科学分野では、変形性関節症（OA）に対する早期診断の必要性が求められており、申請者らは水の代謝動態を評価可能な ^{17}O 標識水を用いた MRI 検査法に着目し、ウサギ膝関節における MRI 撮像法の確立、並びにウサギ OA モデルにおける ^{17}O 標識水による画像評価を行った。

審査にあたり、まず副査の舟山准教授から実際に関節表面でどのような水分子の動態が起こっているのかという質問があり、申請者は健常軟骨ではプロテオグリカンにより水分子が保持されているが、早期 OA ではその保水能が低下することで関節表面での水分子の交通が起こっている可能性があり、それを MRI で検出しているものと考えていると回答した。また、従来の造影 MRI に対する感度、特異度の有意性について比較検討を行った方がよいとの指摘があり、申請者は過去の報告ではガドリニウムは 2 ㎜大の欠損から検出できており、本研究では実際に損傷はないが軟骨の染色性の低下がある OARSI grade 3 の損傷から検出できており、有意性を持つ可能性があると回答した。

副査の近藤教授からは、ウサギ膝関節の容量に対して投与量、濃度は適当かという質問があり、申請者は、一般的なヒト膝関節での関節液の貯留は 10 cc程度であるため、ウサギ膝に対する 10cc の投与は十分量であり、濃度についても MRI で検出可能な 1%程度に調整していると回答した。次に一次性と二次性の OA において所見が異なる可能性について質問があり、申請者は外傷に起因しない一次性 OA でも早期から軟骨表面のプロテオグリカンの損失は来しており、本研究同様に早期の OA を検出できるものと考えていると回答した。最後に、さらに進行した軟骨損傷に対する所見について質問があり、申請者は本研究では早期 OA における画像変化を検出しており、軟骨がほとんど損傷して損失しているような進行期の OA では異なる画像データが得られる可能性があるが、そのような進行期 OA であれば従来の検査法でも検出可能であり、本研究の手法とは差別化されると回答した。

最後に主査の藤山教授からは一次性 OA と二次性 OA で病理所見の違いがなければこの評価法の適応基準に違いはないかという質問があり、申請者はどちらもプロテオグリカンの喪失を背景に軟骨損傷が生じるため、同様に適応できると考えていると回答した。次に本手法の侵襲性について従来の検査との比較という点で質問があり、申請者は従来の X 線を用いた検査に対して放射線

被爆のないという点では有利であるが、関節内への刺入が必要な点は侵襲性があると回答した。ただし、早期の軟骨損傷に対してはヒアルロン酸の関節内注射などは広く行われており、本実験のデータでは投与後 30-40 分程度で損傷部の ^{17}O 濃度が上昇することから、診察時にヒアルロン酸と共に ^{17}O 標識水を投与し、その後 MRI を撮ることで、過度な侵襲性はなくなるものと考えると回答した。最後に本手法が切断肢による実験である影響について質問があり、申請者は予備検討において生体での撮影手法も検討したが、呼吸性体動の影響などから検討に足る MRI 画像が得られなかったと回答した。また、検査対象が大動物になった際には対象関節も大きくなり、MRI の解像度も上がるため、よりよいデータが得られる可能性についても述べた

いずれの質問についても、申請者は自らの研究結果と文献的考察を踏まえて、適切に回答した。審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位等も併せ、申請者が博士(医学)の学位を受けるのに充分な資格を有するものと判定した。