



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	腰椎変性疾患における新規治療と診断技術の開発〔論文内容及び審査の要旨〕
Author(s)	鈴木, 久崇
Description	配架番号 : 2908
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第16416号
Issue Date	2025-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/95409
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	SUZUKI_Hisataka_review.pdf, 審査の要旨



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 鈴 木 久 崇

	主査	教授	高 橋	誠
審査担当者	副査	准教授	舟 山	恵 美
	副査	教授	工 藤	與 亮

学 位 論 文 題 名

腰椎変性疾患における新規治療と診断技術の開発
(Novel therapeutic and diagnostic techniques in lumbar degenerative disease)

この論文で申請者は、高齢化社会において臨床上遭遇することが多く、人々の健康状態に大きな影響を与えている腰椎変性疾患に着目し、第1章として、その病理学的基盤である椎間板変性に対する再生治療法の開発を目指して、高性能骨髄由来間葉系細胞（REC）と高純度硬化性アルギン酸（UPAL）の椎間板内投与が椎間板や椎間板性疼痛に与える影響をラットを用いて *in vivo* で検討した基礎的研究を実施し、REC+UPAL 混合液投与が椎間板変性の抑制と椎間板性疼痛の軽減に有用であることを示した。さらに第2章として、腰椎変性疾患の1つである腰部脊柱管狭窄症を対象に、腰椎単純X線写真から手術的治療の要否を自動診断する深層学習アルゴリズムを検討し、AUC 0.90、精度 82%のアルゴリズムを開発したと述べた。

審査にあたり、副査の舟山准教授から、第1章に関して、研究で使用した動物モデルは、椎間板変性モデルでなく外傷モデルでないかとの質問があった。申請者は、種々の変性モデルがあるが、本研究では先行研究に基づいて当該の動物モデルを採用しており、本研究の限界と認識していると回答した。さらに、先行研究ではウサギやヒツジを使用していたが、本研究でラットを使用した理由について質問があった。申請者は、ウサギやヒツジを使った先行研究は椎間板ヘルニア手術後を対象としたものであり、本研究では手術ではなく局所注射による投与の可能性に関する研究であるため、その先行研究に基づいてラットを使用したと回答した。それぞれの群において椎間板の組織的評価を行っているが、punch 群はヒトの椎間板変性の所見に一致しているか、との質問があった。申請者は、ヒトの組織は切除して病理標本を作ることができないので、そのものを評価、比較するのは難しく、一致しているかどうかは不明であると回答した。続いて、第2章に関して、自動診断の感度、特異度、相関から見た有効性について質問があった。申請者は、スクリーニングとして用いるには有効な値であると回答した。さらに、注目した椎間の高位に関わらず一律で深層学習させているが、高位毎に検討した方がより良いのではないかとの質問があった。申請者は、理想的にはそうであると回答した。

次いで、副査の工藤教授から、第1章と第2章の関係性についてより明確に記述するのが望ましいとのコメントがあった。さらに、第1章に関して、要旨の「材料と方法」に sham 群と punch 群の記載がないこと、舟山准教授と同じく、動物モデルが変性椎間板モデルとは異なるのではないかとの指摘があった。申請者は、論文の該当箇所について改訂すると

回答した。続いて、第2章に関して、上位腰椎に比して下位腰椎は変性の頻度が高いことがバイアスになっているのではないかと質問があった。申請者は、椎間の高位による椎体形状の違いから最下位の L5/S 椎間は検討対象から除外したが、指摘の点は否定できないと回答した。ついで、要手術椎間と判定した際の術式について質問があった。申請者は、椎弓切除術単独と固定術併用は混在しているが、椎間孔拡大術単独の症例は除外したと回答した。さらに、この自動診断アルゴリズムで誤診断された症例に焦点を当てて、さらに精度向上検討することが必要ではないかと指摘があった。申請者は、今後、そのようなことを考えていきたいと回答した。

主査の高橋教授から、第1章に関して、この研究で得られた知見の臨床応用に向けた取組について質問があった。申請者から、REC の注射製剤化の取り組みを進めていると回答が合った。続いて、第2章に関して、画像の関心領域も自動設定して解析したのか質問があった。申請者は、本研究では研究者が手動で設定した関心領域を解析したが、より簡便な自動診断アルゴリズムとするため、関心領域を自動で設定するアルゴリズムも開発中であると回答した。

本論文は、椎間板性疼痛に対する REC の局所投与が有効である可能性を明らかにするとともに、腰椎単純 X 線写真から要手術椎間を自動診断できる可能性を明らかにした2章立ての価値ある研究である。またそれらの内容は、学会発表として、それぞれ日本整形外科学会学術集会および米国 Orthopaedic Research Society 年次集会で口演され、基礎論文として、それぞれ英文学術誌に既に掲載されている。

審査員一同は、これらの成果を評価し、質疑応答の内容と大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。