

## 学位論文内容の要旨

論文提出者氏名	論文審査担当者
藤田 晃史	主査 教授 阿 部 宗 昭 副査 教授 芝 山 雄 老 副査 教授 鈴 木 廣 一 副査 教授 上 田 晃 一 副査 教授 大 槻 勝 紀
<b>主論文題名</b> Correlation Between Graft Laxity and Myofibroblasts during Healing after Rabbit Anterior Cruciate Ligament Reconstruction (家兎膝前十字靭帯再建モデルを用いた移植靭帯の修復過程に生じる緩みと筋線維芽細胞との関係)	
<b>学位論文内容の要旨</b>	
<p><b>【目的】</b> 筋線維芽細胞は<math>\alpha</math>-smooth muscle actinを持ち、細胞自身にも収縮力を有し、組織の修復過程において張力を再獲得する際に重要な役割を果たすと考えられている。本研究の目的は、膝前十字靭帯(以下 ACL)再建時の移植靭帯の修復過程に生じる緩みと筋線維芽細胞との関係を検討することである。</p> <p><b>【方法】</b> 家兎 ACL を凍結解凍処理し、ACL 再建モデルを作成した。術後 2,3,4,8,12,16,24 週で①再建 ACL の緩みを 10N のストレスでの膝前後移動量で評価し②再建 ACL の組織像を光顕(H.E.および免疫学的染色)と電顕にて観察した。</p> <p><b>【結果】</b> ①前後移動量は術後 8 週の手術群 <math>1.93 \pm 0.08\text{mm}</math> と対照群 <math>1.38 \pm 0.05\text{mm}</math> との間に有意差を認めた(<math>p=0.019</math>)。他の週は有意差を認めなかった。 ②術後 3 週にて細胞侵入を認めた。術後 4 週までの細胞成分の大半は線維芽細胞であり筋線維芽細胞の出現はわずかであったが、8 週で筋線維芽細胞は増加し、12 週では細胞成分の大半を筋線維芽細胞が占めた。16 週以降は筋線維芽細胞が減少した。</p> <p><b>【考察】</b> 再建 ACL は細胞侵入が旺盛な術後 8 週において緩みを認めた。これは、靭帯の細胞外基質であるコラーゲンが損傷し緩みが生じるのではないかと考えられた。筋線維芽細胞は緩みの減少した時期に増加しており、移植靭帯の修復過程に生じる緩みの減少に関与していると考えられた。</p> <p><b>【結論】</b> 家兎 ACL を凍結解凍処理し、ACL 再建モデルを作成した。再建靭帯の修復過程に間葉系細胞が侵入し、筋線維芽細胞へ分化した。大腿骨側の靭帯全層に細胞が侵入する術後 8 週で、再建 ACL は一時的な緩みを生じた。その後 8 週から 12 週の間で前方動揺性は減少した。靭帯の緩みが減少する時期に筋線維芽細胞の増加を認めた。また 緩みが消失すると筋線維芽細胞は減少した。筋線維芽細胞は ACL の緩みの減少に関与していると考えられた。</p>	

## 審査結果の要旨および担当者

報告番号	乙 第 号	氏 名	藤田 晃史
論文審査担当者		主 査 教授 阿 部 宗 昭 副 査 教授 芝 山 雄 老 副 査 教授 鈴 木 廣 一 副 査 教授 上 田 晃 一 副 査 教授 大 槻 勝 紀	
主論文題名 Correlation Between Graft Laxity and Myofibroblasts during Healing after Rabbit Anterior Cruciate Ligament Reconstruction (家兎膝前十字靭帯再建モデルを用いた移植靭帯の修復過程に生じる緩みと筋線維芽細胞との関係)			
論文審査結果の要旨			
<p>筋線維芽細胞は<math>\alpha</math>-smooth muscle actinを持ち、細胞自身も収縮力を有し、組織の修復過程において張力を再獲得する際に重要な役割を果たすと考えられている。しかし靭帯の修復過程に筋線維芽細胞が出現するかどうかは知られていない。申請者は家兎膝前十字靭帯(以下 ACL)を凍結解凍処理し再建靭帯の修復過程に筋線維芽細胞が出現するかどうかを調べた。また、靭帯の修復過程で一時的に生じる緩みと筋線維芽細胞との関係を検討し、以下の結果を得ている。</p> <p>①凍結解凍処理した家兎 ACL に、処置後 3 週にて間葉系の細胞侵入を認めた。4 週までの細胞成分の大半は線維芽細胞であり、筋線維芽細胞はわずかであったが、8 週で筋線維芽細胞は増加し、12 週では細胞成分の大半を筋線維芽細胞が占めた。16 週以降は筋線維芽細胞が減少した。24 週では靭帯全体に細胞侵入を認めたが、核は卵円形を呈しており、成熟した靭帯における線維芽細胞とは異なっていた。</p> <p>②処置後 ACL は 8 週で緩みを認めたが、術後 12 週で緩みは減少し、16 週で消失した。筋線維芽細胞は、緩みの減少した時期に増加し、緩みの消失した後は減少しており、靭帯の修復過程に生じる緩みの減少に関与している可能性が明らかになった。</p> <p>本研究では凍結解凍処理した靭帯の力学的強度の評価はしていないが、靭帯の弛みが改善する時期に筋線維芽細胞が産生する type III と考えられる径の小さな collagen fibril が増えており、その時期に靭帯の強度は低下していると考えられる。このことは、臨床での ACL 再建後は、靭帯の弛みが改善した時期でも、リハビリテーションは慎重にすべきことを示唆している。</p> <p>以上により、本論文は本学学位規程第 3 条第 2 項に定めるところの博士(医学)の学位を授与するに値するものと認める。</p> <p>主論文公表誌 Bulletin of the Osaka Medical College 52(1): 29-35, 2006</p>			