

# 博士論文審査結果の要旨

学位申請者 大西 興洋

主論文 1編

Early detection of osteoarthritis in rabbits using MRI with a double-contrast agent.  
BMC Musculoskeletal Disorders 19; 81, 2018

## 審査結果の要旨

変形性関節症（osteoarthritis : OA）は不可逆的な関節軟骨変性から形態学的異常をきたす退行性疾患である。OA の進行予防に早期診断が重要であり、先行する軟骨変性を検出する方法が求められる。近年、磁気共鳴画像法（magnetic resonance imaging : MRI）による関節軟骨の質的評価が研究されているが、低侵襲で正確な早期軟骨変性の検出方法は確立されていない。一方、MR 画像の信号は金属イオンにより変化する。マンガンや鉄などの金属イオンを含む微量元素製剤を用いた関節軟骨直接二重造影法により軟骨を鮮明に描出できる。本研究の目的は、関節軟骨変性の早期評価における関節軟骨直接二重造影法の有用性を検討することである。

申請者は、13～15 週齢の日本白色家兔を対象とし、前十字靭帯と内側半月板前節の切除を行い OA モデルとした。無処置の個体を対照とした。膝関節に微量元素製剤を注射した前後にプロトン密度強調画像（proton density weighted image : PDWI）と T<sub>2</sub> 計算画像を得た。PDWI で関節軟骨と関節液の信号強度比（signal intensity ratio : SIR）を計算し、また軟骨の厚みを測定した。T<sub>2</sub> 計算画像で軟骨の T<sub>2</sub> 値を測定した。評価時期を術後 2, 4 週とした。注射前後の SIR、関節軟骨の厚みおよび T<sub>2</sub> 値をそれぞれ対照、2 週間および 4 週後で比較した。組織学的評価として、膝関節の切片にヘマトキシリン・エオジン染色とサフラニン O 染色を行った。大腿骨内側顆と外側顆の Mankin スコアと OARSI スコアの平均値を算出し、対照と 4 週後で比べた。

注射前の平均 SIR は内側顆と外側顆ともに時系列において差がなかった。注射後の平均 SIR は内側顆と外側顆ともに対照より 4 週後で有意に高値であった。関節軟骨の厚みの平均値は内側顆と外側顆ともにそれぞれ有意差はなかった。注射前の平均 T<sub>2</sub> 値は内側顆と外側顆ともに時系列による差を認めなかった。注射後の平均 T<sub>2</sub> 値は内側顆と外側顆ともに対照と比較して 4 週後で有意に高値であった。内外側それぞれにおける 4 週後の Mankin スコアと OARSI スコアは、対照よりも高値であった。

本研究から、本法は関節軟骨の厚みが減少する前に軟骨変性を検出できることを示した。T<sub>2</sub> 緩和時間を短縮するマンガンイオンは軟骨変性により容易に関節軟骨内へ浸透し、軟骨基質周囲に分布する。マンガンイオンにより軟骨基質の T<sub>2</sub> 緩和時間が短縮し、相対的に水分子の信号比率が高まり軟骨の T<sub>2</sub> 値が上昇した可能性がある。一方、関節腔内に投与したコロイド状の塩化鉄は軟骨内に浸透せず、関節液の T<sub>2</sub> 値が低下したと申請者は推察した。PDWI では T<sub>2</sub> 値の上昇は信号強度の増加を、低下は信号強度の減少を惹起する。以上から、OA モデルで SIR が上昇したと申請者は考えた。

以上が本論文の要旨であるが、微量元素製剤を使用した関節軟骨直接二重造影法により、形態学的変化が生じる前に関節軟骨の変性を評価できた点で、医学的に価値ある研究と認める。

平成 30 年 11 月 15 日

審査委員 教授 奥 田 司 ㊞

審査委員 教授 田 中 秀 央 ㊞

審査委員 教授 伊 東 恭 子 ㊞