

論文審査の要旨

報告番号	保研 第 39 号		氏名	則松 貢輔
審査委員	主査	永野 聡	副査	根路銘 安仁
	副査	宮田 昌明		
	副査	窪田 正大		
			副査	木山 良二

Effects of low-intensity exercise on spontaneously developed knee osteoarthritis in male senescence-accelerated mouse prone 8

雄性老化促進マウス (SAMP8) の自然発症型変形性膝関節症に対する低強度運動の効果

主査及び副査の5名は、令和5年12月19日、学位申請者 則松 貢輔氏 に論文発表を行わせ、論文審査を実施した。その発表要旨と審査結果は以下の通りであった。

【はじめに】変形性関節症 (OA) は加齢に伴う変性関節疾患であり、関節障害を引き起こす。OAに対する治療選択として運動はOA の必須の治療法として処方されている。しかし、加齢に伴うOA症状に対して運動の効果は一貫した結果が得られていない。そこで本研究は、雄性老化促進マウス (SAMP8) の自然発症型変形性膝関節症に対する低強度でのトレッドミル運動の効果を調査した。

【対象と方法】SAMP8 の膝関節の加齢に伴う影響を調査するため、経時的に膝関節における軟骨の変性、滑膜炎、膝関節の屈曲と伸展角度、腫脹、歩行能力、および大腿四頭筋の筋萎縮を 3、5、7、9か月後に分析した。次に低強度運動の効果を調査した。SAMP8 は7か月齢から 9か月齢まで、10 m/分、15 分/日で低負荷運動を実施し、運動と非運動マウスにおける膝関節の組織学的変化と症状を分析した。

【結果】SAMP8マウスは、加齢により軟骨の破壊、骨細胞の形成、滑膜炎、関節角度の低下、腫脹などのさまざまな組織学的変化が観察された。特に9か月齢で組織学的変化は、膝関節内側部および後部の軟骨破壊や滑膜肥厚が重度であった。しかし膝関節外側および前部の軟骨破壊や滑膜肥厚は軽度であった。また膝関節角度は、組織学的スコア (修正MankinスコアおよびOARSI、骨棘形成および滑膜内層細胞層) と有意に相関していた。それに伴い歩幅の減少を認めた。

低負荷運動によって膝関節内側脛骨面と後方脛骨面の軟骨変性は軽減しなかったが、前方脛骨面と外側脛骨面の関節軟骨と組織学的スコアは低強度運動によりそれぞれ残存し、有意に膝関節を改善させた。さらに低強度運動は、残存した関節軟骨での加齢に伴うII型コラーゲン陽性細胞数の減少を抑制し、MCP-1やTNF- α 減少の結果、膝関節可動域、歩容などのOA 症状を改善させた。

【結論】SAMP8 マウスは自然発症型膝OA を発症し、関節角度の低下や歩数減少を認め、ヒトの膝OA症状と類似していることを明らかにした。また、低負荷の有酸素運動が加齢による膝OAの滑膜炎を軽減し、残存軟骨の変性進行を緩和し、関節可動域や歩容を改善に有益であった反面、すでに軟骨変性が進行した内側、後方脛骨関節面では軟骨変性の緩和が困難であることを示した。そのため、加齢により変性の進行した関節軟骨では運動は有益な面もあれば有害な面もあることが明らかになった。

審査の結果、5名の審査委員は、本論文が自然発症型 OA モデルマウスである SAMP8 ヒトに類似した OA 症状を呈するモデルであることを示し、加齢に伴う膝 OA に対する運動療法の有効性や有害性を組織学的、機能的評価から明らかにしたものであり、博士 (保健学) の学位論文としての価値を十分に有すると判定した。