

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲	第	号
------	-----	---	---

氏 名 太 田 英 之

論 文 題 目

Pathological mechanism of musculoskeletal
manifestations associated with CRPS type II
: An animal study

(複合性局所疼痛症候群 type II における

運動機能障害発生機序についての動物実験による検討)
論文審査担当者 名古屋大学教授

主 査 委 員

石黒直樹 


名古屋大学教授

委 員

木山博資 

名古屋大学教授

委 員

亀井 讓 

名古屋大学教授

指 導 教 授

平 田 仁 

論文審査の結果の要旨

複合性局所疼痛症候群 (Complex regional pain syndrome : CRPS) type II は、ジストニアや関節拘縮などの関節可動域の制限を含めた運動機能障害を発生させる。いまだ解明に至っていない CRPS における運動機能障害の発生機序に関しては、末梢神経のみならず中枢神経の関与も示唆されるが、最近では CRPS の難治性疼痛に対する不動化の関与が注目され始めている。本研究の目的は 動物モデルを用いて、機能的、病理組織学的な評価や、炎症性サイトカインの発現などを確認することで、CRPS における運動機能障害発生機序解明のための一助とすることである。

健常ラットの N 群、皮膚切開と、L5 神経根、大腿骨、及び脛骨の露出のみを行った Sham 手術群、膝関節屈曲位内固定を行った I 群、神経障害性疼痛 model として、SNL を行った S 群、SNL と拘縮を併施した、S+I 群に分けた。各群の痛覚評価、膝関節拘縮角度評価、組織学的所見、ELISA を用いたタンパク定量を行い、炎症性サイトカインの発現量を測定評価し、検討した。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 本研究結果からは、数種類のサイトカイン産生に関する変化を確認することができた。特に神経成長因子 (NGF) においては、NGF 中和抗体を使用することで、モデル動物の疼痛を緩和することが判明した。臨床の現場においては、Tanezumab という薬剤が海外において臨床治験の段階に進んでいる。今後、本邦でも使用されるようになる可能性があり、期待される。
- 2、3 の質問に合わせて応える形になるが、神経損傷に対して神経縫合を施行した後など、外固定による関節の不動化を余儀なくされることはある。本研究の結果からは、神経損傷と不動化ストレスの合併は疼痛を悪化させることが判明したが、これは転じて早期運動訓練の有用性を示唆するものであると考えている。関節の不動化を余儀なくされる症例に対しては、固定期間は最少期間とし、早期に運動訓練を行うことが疼痛を和らげる一つの治療たりえるのではないかと考える。

以上の理由により、本研究は博士 (医学) の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	太田英之
試験担当者	主査	石黒直樹	木山博資	亀井讓
	指導教授	辛田仁		

(試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. サイトカインの変化について言及してあるが、今後臨床においてどのように活用される可能性があるか検討はされているか
2. 不動化ストレスによって、疼痛反応は増悪するという結果になっているが、臨床において、術後外固定を要する症例はしばしば存在する。どのように対処していくべきか。
3. この研究によって、複合性局所疼痛症候群に対する治療法への変化・影響はあるか。

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、手の外科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。