

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 石川 喜資

論 文 題 目

A combination of keratan sulfate digestion and rehabilitation promotes anatomical plasticity after rat spinal cord injury

(脊髓損傷ラットに対するケラタン硫酸分解酵素とリハビリテーション併用療法は、神経線維再生を促進する)

論文審査担当者

主 査

委員

名古屋大学教授

若林俊彦



委員

名古屋大学教授

大野 欽司



委員

名古屋大学教授

平田 仁



指導教員

名古屋大学准教授

西田佳弘



論文審査の結果の要旨

今回、ラット脊髄損傷モデルに対してケラタン硫酸分解酵素であるケラタナーゼ (K-2) とリハビリテーション併用療法を行い、その治療効果について検討した。運動機能評価の結果、併用療法を行ったラットは、リハビリテーション単独療法もしくは K-2 単独療法と比較して、有意差な改善は示せなかった。一方で組織学的検討の結果、併用療法により 5HT および GAP43 により標識される神経線維の有意な増加を認めた。K-2 とリハビリのリハビリ併用療法群は、コンドロイチナーゼ ABC (ChABC) とリハビリテーション併用療法を行ったラット脊髄損傷モデルと運動評価および組織学評価において同等の治療効果であった。K-2 及びリハビリ併用療法は、脊髄損傷後の神経組織再生を促進する効果ある可能性が示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. これまでの報告では、ケラタン硫酸 (5D4 抗体陽性) は脊髄ミクログリア上に存在し、脊髄損傷に増加することが報告されてきた。今回の研究において正常ラット脊髄において、ペリニューロナルネット内にケラタン硫酸 (BCD4 抗体陽性) が存在することを示唆する組織学評価結果がでており、ケラタン硫酸は、神経組織においてより広範に存在している可能性があると考えられる。
2. リハビリテーションがどのようなメカニズムによって運動機能や組織学的な変化に影響をするかについては、現在のところまだはっきりとわかっていない。神経組織の無作為な再生増生後にリハビリ効果により不要なものが除去されているという報告もあり、単純に神経組織増生を促すのみでない可能性もある。今後、さらに検討を要する必要があると考える。
3. 過去に報告されている脊髄損傷に対する薬剤とリハビリの併用療法についての論文では、リハビリ方法として、本研究と同様の上肢機能リハビリを行ったものやトレッドミルによる下肢機能に対するリハビリが報告されている。
4. 過去のラット脊髄損傷モデルに対してケラタナーゼと ChABC を同時投与した報告では、各薬剤単独群と比較してその効果に有意差は認めなかった。その結果より両薬剤の効果対象は近い部位が想定される。今後、本研究のモデルに対しても両薬剤の併用効果について確認が必要と考える。

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。

別紙2

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	石川 喜資
試験担当者	主査	若林俊彦	大野敏司	中田仁
	指導教員	西田佳弘		
<p>(試験の結果の要旨)</p> <p>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。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 正常脊髄および脊髄損傷後の脊髄におけるケラタン硫酸の分布について 2. リハビリテーションの効果と作用について 3. 過去の報告における脊髄損傷に対するリハビリテーション治療について 4. ケラタナーゼとコンドロイチナーゼ ABC では治療対象や効果対象が異なってくるのかについて <p>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、整形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。</p>				