

別紙 1 - 1

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 乙 第 号
------	---------

氏名 川本 祐也

論文題目

Interleukin-6 secretion by fibroblasts in carpal tunnel syndrome patients is associated with trigger finger and inhibited by tranilast

(手根管症候群患者の屈筋腱腱鞘滑膜内線維芽細胞における IL-6 分泌量はばね指の合併と関連しトラニラストにより抑制される)

論文審査担当者 名古屋大学教授

主査委員

東井 譲



名古屋大学教授

委員

秋山 真志



名古屋大学教授

委員

日比 美晴



名古屋大学教授

指導教授

平田 仁



別紙 1 - 2

論文審査の結果の要旨

本研究では手根管症候群患者の腱滑膜由来線維芽細胞における IL-6 分泌がばね指合併と有意に関連していることを確かめた。また、 $50 \mu M$ 以上のトラニラストは手根管症候群患者の腱滑膜由来線維芽細胞の細胞増殖を用量依存的に抑制し、TNF- α または IL-1 β 刺激により誘導される IL-6 産生をタンパク、遺伝子レベルとともに抑制することを示した。このことより、腱滑膜組織における IL-6 の過剰産生は、手根管症候群とばね指の関連の説明となる可能性があり、また、トラニラストは手根管症候群の治療薬となりうることを示した。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 今回 $50 \mu M$ 以上の濃度のトラニラストにより IL-6 産生をタンパク、遺伝子レベルともに抑制することが示されたが、これは現在承認されているトラニラスト内服量における実際の有効血中濃度と同等であり、現在承認されているトラニラスト内服量により同様の効果が期待できる。
2. トラニラストの IL-6 抑制効果は他の細胞でも報告されており、機序として、NF- κB シグナル伝達を介したものであると想定されている。
3. 大規模疫学研究で手根管症候群患者の多くに腱鞘炎を合併することが分かっている。腱鞘炎が生じると手根管内の圧力が高まり結果として正中神経症状が生じる。よって腱滑膜由来線維芽細胞の炎症を抑えることで手根管症候群の治療となる可能性があると考えられる。

本研究は、トラニラストが手根管症候群の新規治療薬となりうることを示す重要な知見を提供した。

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	※ 乙 第 号	氏名	川本祐也
試験担当者	主査　龜井 譲 副査2　日比 美晴	副査1　秋山 真志 指導教授　平田 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. トラニラストのヒトでの血中濃度と今回の研究での濃度について
2. トラニラストのIL-6抑制機序
3. 手根管症候群と腱鞘炎の関連について

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、学位審査委員会議の上、合格と判断した。

別紙3

学力審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※乙 第 号	氏 名	川本祐也
試験担当者	主査 逸井 譲  副査 秋山 真志  副査 日比 美智子  指導教授 平田 仁 		

(学力審査の結果の要旨)

名古屋大学学位規程第10条第3項に基づく学力審査を実施した結果、大学院医学系研究科博士課程を修了したものと同等以上の学力を有するものと学位審査委員会議の上判定した。