(22)

氏名(生年月日)　池田　和男（イケダ　カズオ）
本　　籍
学位の種類　博士（医学）
学位授与の番号　乙第1867号
学位授与の日付　平成10年6月19日
学位授与の要件　学位規則第4条第2項該当（博士の学位論文提出者）
学位論文題目　**ヒアルロン酸関節腔内注入による関節液マーカーの変動と臨床効果—特にプロスタグランディンE_2濃度からみた抗炎症効果について—**
論文審査委員　（主査）教授　伊藤　達雄
（副査）教授　小林　槇雄，高崎　健

論文内容の要旨

〔目的〕

変形性膝関節症（OA膝）患者に対し，高分子量ヒアルロン酸ナトリウム製剤の関節腔内注入前後におけるプロスタグランディンE_2（PGE_2）濃度を含む関節液マーカーの分析を行い，疼痛軽減など臨床症状の変化との関連および抗炎症効果について検討することを目的とした．

〔対象および方法〕

膝関節水腫および運動時痛を伴うX線上比較的軽症例の変形性膝関節症患者58例（男性18例　女性40例，年齢37～83歳　平均65.3歳）に対し，原則として週1回，連続5回にわたり膝関節液穿刺排液後，分子量約80万の高分子量ヒアルロン酸ナトリウム（SPH）25 mgを単独関節腔内注入した．日本整形外科学会OA膝治療成積判定基準（JOA score），visual analogue scale（VAS）および患者の印象度により臨床効果を判定し，採取された関節液は液量計測後直ちに凍結保存し，各種関節液マーカーの分析を行った．さらに各観察項目の変動ならびに観察項目間の関連を統計学的に検討した．

〔結果〕

SPHの投与により，JOA score，VASおよび患者の印象度はともに週を追うごとに有意に改善した．関節液マーカーに関しては，関節液量およびコンドロイチン6硫酸（C6S）濃度，コンドロイチン4硫酸（C4S）濃度，C6S/C4S比およびPGE_2濃度は有意に減少，type II procollagen C-peptide（pCOL II-C）濃度は有意に増加した．各観察項目間のSPH投与前後における変化量の相関を調べると，関節液マーカー間ではC6S濃度とC4S濃度，ヒアルロン酸濃度と粘度，関節液量とPGE_2濃度の間に強い正の相関がみられ，また関節液マーカーと臨床症状との関連ではC6S濃度およびC4S濃度の減少がJOA scoreやVASの改善とよく相関した．

〔考察〕

C6S濃度の低下およびpCOL II-C濃度の増加より，SPHによる軟骨破壊の抑制と軟骨修復機転促進の可能性ならびに，関節液量の減少とともにPGE_2濃度も減少することから，関節腔内におけるSPHの滑膜炎に対する抗炎症作用の存在が示唆された．また，C6S濃度およびC4S濃度の減少がJOA scoreやVASの改善とよく相関したことから，軟骨破壊の抑制および滑膜炎の改善が疼痛軽減には重要であると思われた．さらに，本研究におけるPGE_2濃度の減少や他家によるSPHのアラキドン酸代謝に関する報告より鑑みて，SPHには何らかのアラキドン酸代謝阻害作用があるものと推定された．

〔結論〕

SPHには軟骨破壊の抑制，軟骨修復機転促進および滑膜炎に対する抗炎症作用があり，これらの薬理作用により，関節疼痛が軽減されることが示唆された．また，SPHには何らかのアラキドン酸代謝阻害作用があるものと推定された．

論 文 審 査 の 要 旨

本論文は変形性関節症（OA）に対して，精製高分子量ヒアルロン酸ナトリウム製剤（SPH）を用い，疼痛などの臨床評価と各種関節液マーカーの動向を比較検討したものである．対象は比較的軽度の膝OA患者58例である．5週連続SPH単独関節内注入により，コンドロイチン6硫酸，コンドロイチン4硫酸，およびプロスタグランディンE_2濃度は有意に減少し，タイプIIプロコラーゲンC-peptideは有意に増加し，それは関節痛の改善とよく相関した．これらの結果より，SPHによる関節軟骨の破壊抑制，ならびに修復機転促進，および滑膜炎に対する抗炎症作用の可能性が示唆された．さらにSPHによるPGE_2濃度の減少を多数の臨床例で検証した報告はこれまで見当たらず，またSPHとアラキドン酸代謝に関する報告より鑑みて，SPHに何らかのアラキドン酸代謝阻害作用があるものと推定された．

主論文公表誌

ヒアルロン酸関節腔内注入による関節液マーカーの変動と臨床効果—特にプロスタグランディンE_2濃度からみた抗炎症効果について—
東京女子医科大学雑誌　第68巻　第1・2号
22-36頁（平成10年2月25日発行）池田和男

副論文公表誌

1) 膝関節周辺骨析の治療経験．関東整災外誌　23(1)：89-94（1992）池田和男，高木和敬，曽和健誠，林　秀剛，大平由里子，山崎芳子
2) 最近経験した神経鞘腫の5例．関東整災外誌　16(1)：33-38（1985）池田和男，土方浩美，小口茂樹，横畠由美子，神保真理子，高木和敬，三浦智文，田川　宏
3) 意識障害及び心停止により搬送されたガス壊疽の1例．日救急医会関東誌　11(2)：344-346（1990）池田和男，鈴木　忠，中川隆雄，石川雅健，黒須悦樹，浜野恭一
4) ザルトプロフェン（ペオン錠80）の腰痛疾患における日常生活動作（ADL）の改善効果．診療と新薬　34(6)：13-24（1997）池田和男，伊藤達雄，加藤義治，梅原新英，金　強中，山本直也，山下雅生，鈴木聡彦，土田　徹，仁田政宣，森　勇樹，大平由里子，関戸弘道，三宅俊和