

## 第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

### Objective Colorimetric Evaluation of Aging-related Articular Cartilage Degeneration

加齢に伴う関節軟骨変性の客観的色彩色度評価

日本医科大学大学院医学研究科 感覚運動機能再建学分野

大学院生 佐竹 美彦

Journal of Nippon Medical School, volume 85, number 3, 2018 掲載

DOI: 10.1272/jnms.JNMS.2018\_85-23

変形性関節症（OA）の有病率は加齢に伴い増加し、その早期診断ならびに治療は医療経済的な問題となっている。OAの重要な危険因子は加齢である。近年、加齢とOAを関連付ける因子として終末糖化産物（advanced glycation end products: AGEs）が注目されている。一方、高齢者の関節軟骨表面が褐色化することはよく知られた事実であるが、加齢と軟骨表面の色彩の関連を評価した報告はなく褐色化の原因については不明であった。代表的なAGEsのひとつであるペントシジンは褐色性を有することが報告されている。

申請者は、OA関節軟骨の褐色化の原因は軟骨基質に蓄積されたペントシジンであると仮説をたて、関連性を明らかにすることを目的に研究を施行した。しかし、先行研究の結果、市販の測色計では関節軟骨において十分な信頼性を持った色度が得られないことが判明したため、まずは関節軟骨の褐色化を客観的に評価する装置（軟骨測色計）を開発し、開発装置を用いて関節軟骨の褐色化とペントシジンの関連を明らかにすることとした。

軟骨測色計の作成後に、検体測定条件の設定を目的に光源輝度 L=550 においてヒト軟骨検体を用いて温度と対象物の環境が異なる条件下で 5 分ごとに 1 時間まで色度を測定し、最適な測定条件を調査した。測定値の再現性については、光源輝度 L=550 において関節軟骨の同一箇所を 5 分おきに 1 時間までならびに同部位を 1 日 2 回、5 日間連続で測定し、日内・日差変動係数を用いて日内再現性および日差再現性の評価を行った。妥当性については、基準チャートの 24 箇所の色度を作成装置と市販の分光測色計で比較し相関係数を算出した。測定条件は温度制御なし、水中で測定する結果が最も安定していた。日内・日差変動係数はいずれも 0.5%以内であり、高い再現性が得られることを明らかにした。妥当性については、それぞれの相関係数が 0.9 以上と高い妥当性が得られることを明らかにした。必要な繰り返し測定回数の検討を行い、3 回以上の繰り返し測定で 99%以上の測定値の信頼性が得られることを明らかにした。

次に人工膝関節置換術中に採取されたヒト軟骨検体を用いて、関節軟骨の褐色化とペン

トシジンとの関連性を調査した。軟骨測色計を用いて光源輝度  $L=550$  で検体を蒸留水に浸したまま前述の実験により設定された一定条件下で軟骨表面の色度を計測した。色度は CIE xyz 座標系で表示し、軟骨の褐色化を表す指標として褐色度  $x/y$  を定義した。測定値は軟骨表面の 9 ヲ所の色度を 3 回測定し、その平均値を採用した。関節軟骨における AGEs の特徴的マーカーであるペントシジン量を高速液体クロマトグラフィーを用いて定量した。加齢に伴い関節軟骨のペントシジン蓄積量は弱い正の相関を認め、褐色度は弱い正の相関を認めた。しかし、可視光内では関節軟骨の褐色度とペントシジン蓄積量に相関を認めなかった。

第二次審査では、本研究や開発装置の概要に加え、測色における現状の問題点や限界、加齢に伴う軟骨の種類や局在の変化、今後の臨床への展開等について議論され、いずれも文献的考察を加え的確な回答を得た。本研究は軟骨の色彩に注目した点に新規性があり、臨床的にも今後の展開を期待できる成果を得ており、本論文は学位論文として価値あるものと認定した。