

氏名(本籍)	いし い よし まさ 石井良昌(広島県)		
学位の種類	博 士(学 術)		
学位記番号	博 甲 第 2,192 号		
学位授与年月日	平成11年 3 月 25 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当		
学位論文題目	軟部組織損傷の治癒過程における高気圧酸素の影響について		
主査	筑波大学教授	医学博士	宮 永 豊
副査	筑波大学教授	医学博士	浅野 勝己
副査	筑波大学教授	医学博士	松田 光生
副査	筑波大学教授		福屋 靖子

論 文 の 内 容 の 要 旨

本論文は、「高気圧酸素の投与は軟部組織損傷に効率的に酸素を供給してcollagen代謝を高め、組織の治癒、再構築を促進する作用がある」と仮設し、これを証明する目的にてラットの筋肉や靭帯損傷モデルを作成してその組織修復に及ぼす影響を検討したものである。

研究課題1では、筋部分断裂をラット44頭の左大腿四頭筋に対して鉄片の衝撃力を利用して作成し、筋肉部分断裂の治癒過程において高気圧酸素(2絶対気圧(ATA)純酸素, 1日1回, 60分間/1回)の投与を行った群と行わなかったControl群で組織学的, 生化学的に比較検討した。その結果, 組織像において筋線維の連続性は高気圧酸素の投与によって受傷14日後の回復がControl群に比べてやや早い効果が認められたが, 筋肉の出血や挫滅部分の体積には両群間に統計学的有意差を認めなかった。血清CRP, 血清CPKの値においても両群間に統計学的有意差は認められなかった。尿中hydroxyproline量においては両群ともに受傷1日後に上昇した後は経時的に減少したが, 高気圧酸素の投与によって受傷7日後(P<0.01)および受傷14日後(P<0.05)の値はControl群よりも上昇しており, 筋肉の治癒過程における高気圧酸素の投与はcollagen代謝を亢進していることが示唆された。

研究課題2では、靭帯部分断裂をラット88頭の右膝蓋靭帯の中央部を横切して作成し、その治癒過程を高気圧酸素(2ATA純酸素, 1日1回, 60分間/1回)を行った群と行わなかったControl群を比較検討した。その結果, 組織学的には高気圧酸素による早期治癒が確認され, 線維芽細胞数においても断裂3-14日後にかけて有意に増加した。Northern Hybridization法でみると, pro- $\alpha 1$ (I)mRNAの発現量はControl群では断裂28日後まで徐々に増加したのに対して, 高気圧酸素投与群ではより早期(断裂7-14日後)に増大し(約1.5倍), 断裂28日後には減少した(約1/4)。RT-PCRでみるとpro- $\alpha 1$ (III)mRNAおよびTGF- $\beta 1$ mRNAの発現量はともに高気圧酸素群およびControl群において断裂3日後から7日後に上昇してその後14日後, 28日後は徐々に減少する同様の発現形態を呈したが, 断裂28日後では高気圧酸素の使用群においていずれの発現量もControl群に比べて著しく減少した。この結果, 高気圧酸素の投与は断裂3日後より線維芽細胞の数を増やすが, 特に増殖期(断裂7-14日後)には単細胞あたりのpro- $\alpha 1$ (I)mRNAの発現量をも増やしてcollagen代謝を亢進させて靭帯治癒を早めた。

研究課題3では、44頭のラットに対して研究課題2と同様に靭帯部分断裂をおこした後, 異なる設定条件(2ATA純酸素, 1日1回, 60分間/1回, 2ATA純酸素, 1日1回, 30分間/1回)(1.5ATA純酸素, 1日1回, 30分間/1回)の高気圧酸素の投与を行った3群と行わなかったControl群(各11頭)の断裂14日後の治癒過程を組織学的および分子生物学的に観察した。組織学的所見において, 高気圧酸素の投与3群はControl群より組織回復がみられ, 線維芽細胞数においても高気圧酸素の投与3群はControl群より有意に増加した。高気圧酸素の投与3

群間の設定条件の違いにおいては高気圧および長時間の条件ほど組織回復がはやく線維芽細胞数の増加が認められ高気圧および長時間の条件ほど有利であった。この結果は現在医療救急用として行われている高気圧酸素の設定条件（1日1回，2ATA 60分以上）でなくても1回1.5ATA30分の設定条件でも，軟部組織損傷のcollagen代謝を高めるには有効であることが示された。

以上の結果は仮説「高気圧酸素の投与は軟部組織損傷に効率的に酸素を供給してcollagen代謝を高め，組織の治癒，再構築を促進する作用がある」を支持した。現在スポーツ損傷への高気圧酸素の投与は試験的なものであるが，本実験によりスポーツ損傷を来した選手の早期治癒およびスポーツ競技への早期復帰に有用性があることが示唆された。

審 査 の 結 果 の 要 旨

高気圧酸素の投与によって損傷された軟部組織に供給される酸素がいかなるメカニズムによってcollagen合成を高めるか，さらに先行研究から得られている疲労物質にどのような影響を与えるのかについて質疑が行われた。また，この研究の対象は小動物であり人体に対する臨床応用にあたっては，限界や条件の設定を考慮すべきであることが指摘された。文章上の表現方法や実験結果の解釈においても議論された。これらの指摘に対し本実験や文献学的な資料に基づいて適切な対応，回答をしていた。また，本実験の意義として高気圧酸素による軟部組織の治癒機転における従来の古典的な所見に加え分子生物学的な知見を得られたことを強調した。以上より，高気圧酸素の投与によるcollagen代謝の亢進などの積極的な作用を確認した点はスポーツ損傷を来した選手への応用を拓げるものと評価された。

よって，著者は博士（学術）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。