

第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

Volume Change in Infrapatellar Fat Pad Is Associated Not With Obesity but With Cartilage Degeneration

膝蓋下脂肪体の体積変化は肥満ではなく軟骨変性と関連している

日本医科大学大学院医学研究科 整形外科学分野
研究生 正木 直

Journal of orthopaedic research, 2019 Mar;37(3)に掲載

DOI: 10.1002/jor.24201.

変形性膝関節症は、関節炎の代表的な疾患の一つであり、特に高齢者において慢性的な障害を引き起こす。変形性膝関節症の病態には関節軟骨の変性を主体として骨変化（骨棘形成、軟骨下骨の骨硬化）や軟部組織変化（滑膜炎、関節包の拘縮、靭帯・半月板の変性）など全関節組織がかかわっていることが分かってきている。近年、変形性膝関節症の病態と膝蓋下脂肪体の関連が注目されているが、関連は明らかでない。そこで申請者は、膝軟骨の質的变化と膝蓋下脂肪体の形態変化との関連を明らかにすることを目的に本研究を行った。

保存加療を行った変形性膝関節症患者 58 例を対象とした。初診時とフォローアップ時の 2 回 MRI T1 ρ mapping の撮影を行い、経時的な膝軟骨の質的变化と膝蓋下脂肪体の形態変化を後ろ向きに解析した。MRI T1 ρ mapping は撮像する画像シーケンスの前に spin lock pulse を照射することで得られる T1 ρ 緩和時間を測定することで、軟骨変性の初期に起こるプロテオグリカンの変化を評価できる撮像法である。膝の荷重部位である内側大腿脛骨関節の 3 スライスで冠状断像でそれぞれ T1 ρ 値を計測し、変性軟骨面積を計測した。変性軟骨面積の変化率から、改善群、増悪群、変化なし群の 3 群に分け関節軟骨の質的变化の評価を行った。膝蓋下脂肪体の計測は、MRI 脂肪抑制 T2 強調像矢状断像を使用した。全スライスで膝蓋下脂肪体の輪郭をマニュアルで描出し、3D 体積を計算した。統計解析は、軟骨の質的变化と膝蓋下脂肪体体積変化率の関連を分散分析で評価した。軟骨の質的变化、変性軟骨面積の変化を応答変数として重回帰分析を行った。予測変数として性別、年齢、X 線像での膝変形グレード、初診時の膝蓋下脂肪体体積、膝蓋下脂肪体の体積変化率を用いた。膝蓋下脂肪体体積と身長、体重、BMI、体重変化の関連を線形回帰分析で評価した。全ての解析で $P < 0.05$ を有意差ありとした。

研究の結果、分散分析では膝蓋下脂肪体体積が減少した症例は軟骨変性が改善した ($P < 0.05$)。重回帰分析では軟骨の質的变化、軟骨の変性面積の変化共に、膝蓋下脂肪体変化率と関連していた ($P < 0.002$, $P < 0.016$)。本結果から膝蓋下脂肪体の形態変化は軟骨変性に関与することが明らかになった。膝蓋下脂肪体体積は身長、体重と比較的強い相関を示し ($r = 0.681$, $r = 0.551$)、BMI とは相関が薄く ($r = 0.221$)、体重変化とは相関しなかった ($r = 0.121$)。膝蓋下脂肪体の形態は体格に依存し、肥満や体重変化と関連がなかった。以上の結果から膝蓋下脂肪体は全身状態にかかわらず独自に膝関節内の恒常性に関与していることが示唆された。今回の研究は軟骨の質的变化と膝蓋下脂肪体体積の変化を比較した最初の報告である。本研究から膝蓋下脂肪体のサイズを調べることで通常の MRI では診断できない、早期変形性膝関節症を診断できる可能性が示された。変形性関節症の早期発見により治療介入を行うことで変形性膝関節症の進行を予防し、外科的治療の回避や健康寿命の延長が期待できることから本研究は価値があると考えられる。

第二次審査では、本研究の概要、結果からの考察に加え、膝蓋下脂肪体の計測法、組織学的変化、形態変化が起こるメカニズム、今後の研究への展開等について議論され、いずれも的確な回答がえられた。

以上より、本論文は学位論文として価値あるものと認定した。