




審査結果の要旨

報告番号	甲 第 1357 号	氏名	阿部 隆之介
審査担当者	主査	牙木 照之	
	副主査	光岡 正浩	
	副主査	吉星 縁幸	
主論文題目： Neurotrophin protects rotator cuff tendon cells from lidocaine-induced cell death (腱板細胞におけるノイロトロピンのリドカインによる細胞死に対する保護作用)			

審査結果の要旨 (意見)

肩腱板損傷の診断や疼痛治療に対し、局所麻酔薬であるリドカインがしばしば使用される。しかし、リドカインは腱板細胞の障害を引き起こすことが報告されている。本研究では神経障害性疼痛治療薬であるノイロトロピンをリドカインと合わせて使用することで細胞障害を抑制することができるかを調査した研究である。

人腱板断裂の組織およびラット腱板を使用して腱板細胞のリドカインによるアポトーシス細胞の増加、およびノイロトロピンによる細胞障害の抑制を証明した。また、免疫学的手法を使用してノイロトロピンにより BCL-2 と cytochrome C positive が抑制されることを明らかにし、リドカインによるアポトーシスへ進むカスケードでのノイロトロピンによる抑制効果のメカニズム解明の可能性を示すことができた。

肩腱板損傷患者に対する診療において、リドカインとノイロトロピン混合注射は安全な診療手法であることを示した論文であり、臨床的に意義深く、学位論文としてふさわしい。

論文要旨

腱板断裂の治療には局所麻酔薬がしばしば使用されるが、本研究ではリドカインによる細胞毒性に対するノイロトロピンの保護効果について検討した。

腱板細胞は、リドカイン、ノイロトロピン、ノイロトロピン含有リドカイン、およびコントロール培地とともに曝露した。細胞のアポトーシスは、フローサイトメトリーによるアネキシン V 染色で検出された。BCL-2 とシトクロム c の発現は、ウェスタンブロッティングおよび免疫組織化学染色により評価した。

細胞生存率測定では、リドカインは用量依存的に細胞生存率を低下させたが、ノイロトロピンは細胞生存率に影響を与えなかった。さらに、ノイロトロピンはリドカインの細胞毒性作用を有意に抑制した。フローサイトメトリー解析により、リドカインは腱細胞にアポトーシスを有意に誘導し、ノイロトロピンはこのリドカインによるアポトーシスをかなり抑制した。ウェスタンブロッティングの結果、リドカインは BCL-2 のタンパク質発現を低下させ、ノイロトロピンはリドカインと併用しても BCL-2 の発現を維持することが示された。免疫組織化学的なチトクロム c 染色では、0.1%のリドカインがチトクロム c 陽性細胞を増加させ、ノイロトロピンはリドカインによるチトクロム c 発現を抑制した。