

(様式 17)

## 学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称 博士 (医 学) 氏名 岩崎 浩司

	主査	教授	山本	有平
審査担当者	副査	教授	白土	博樹
	副査	教授	森本	裕二
	副査	教授	近藤	亨

### 学位論文題名

造影剤、局所麻酔薬が椎間板変性に与える影響についての研究

(Effects of Radiocontrast Agent and Local Anesthetic Agents on Intervertebral Disc Degeneration)

椎間板造影・椎間板ブロックは椎間板性疼痛を診断する検査法のひとつであるが、手技に用いられる造影剤、局所麻酔薬が椎間板変性に与える影響については明らかになっていない。本研究では、椎間板造影・椎間板ブロックに用いられる造影剤および局所麻酔薬が、髄核細胞の細胞死と椎間板の組織変性に及ぼす影響とその病態について、ヒト非変性髄核細胞を用いた *in vitro* 試験および家兎椎間板組織を用いた *ex vivo*, *in vivo* 試験を通して検証した。*In vitro* 試験では、ヒト非変性髄核細胞の細胞生存率は造影剤である iotrolan 曝露では変化しなかったが、bupivacaine と lidocaine 両局所麻酔薬への曝露により濃度依存的に低下した。両局所麻酔薬はいずれも髄核細胞のアポトーシスを有意に誘導した。*Ex vivo* 試験では局所麻酔薬は髄核細胞の細胞死とアポトーシスを強く引き起こしたが、生理食塩水も細胞死を引き起こした。*In vivo* 試験での組織学的評価では、生理食塩水投与群と局所麻酔薬群で椎間板変性が有意に進行していたが、局所麻酔薬群と生理食塩水群の間に有意差はなかった。以上より iotrolan は椎間板造影に使用する造影剤として安全であること、アポトーシスは局所麻酔薬による髄核細胞への細胞障害性の中心的な役割を果たしていること、椎間板内への局所麻酔薬中により椎間板変性が引き起こされたが、正常椎間板組織を有する生体レベルでは、局所麻酔剤自体の組織毒性よりも薬液投与時の椎間板内圧上昇による物理的ダメージが椎間板変性にもっとも大きく関与していることが明らかになった。

審査に当たり主査、副査の先生方より研究に関する質問があり、申請者はこれらの質問に適切に回答した。

この論文は、椎間板造影・椎間板ブロックは椎間板変性を引き起こすことを示した。臨床の場において椎間板造影・椎間板ブロックを実施する上で一つの指針となることが期待される。

審査員一同は、これらの成果を評価し、大学院過程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士(医学)の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。