

## 審査結果報告書

2022年1月 24日

主査 氏名

山下 折



副査 氏名

狩野 有介



副査 氏名

辻 南利



副査 氏名

佐藤 文子



1. 申請者氏名 : DM18016 高田 研

2. 論文テーマ :

Increase in Tryptase and Its Role in the Synovial Membrane of Overweight and Obese Patients with Osteoarthritis of the Knee  
(過体重および肥満変形性膝関節症患者の滑膜組織において増加するトリプターゼの役割の検討)

3. 論文審査結果 :

①変形性膝関節症（膝 OA）に対して人口膝関節全置換術を行った 216 例を BMI に基づき正常 ( $< 25 \text{ kg/m}^2$ )、過体重 ( $25-29.99 \text{ kg/m}^2$ )、肥満 ( $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) の 3 群に分け手術検体（滑膜組織）の肥満細胞マーカーの発現を real time PCR で検討した結果、過体重および肥満群の患者は正常群に比較し若年で手術を受けていたこと、滑膜組織において肥満群で肥満細胞マーカーの発現が正常群に比べて有意に高かったことが示された。②10 例の膝 OA 患者から得られた滑膜組織から滑膜肥満細胞を分離・濃縮を行い、肥満細胞分画群と非肥満細胞分画群で肥満細胞マーカーおよび肥満細胞産生因子の発現が検討された結果、肥満細胞分画において肥満細胞マーカーの発現が有意に高く、非肥満細胞分画において ILIB の発現が有意に高いことが示された。③5 例の膝 OA 患者から滑膜線維芽細胞、滑膜マクロファージを抽出・培養し、 $\beta$ -tryptase 刺激による IL1B 発現を検討した結果、刺激 8 時間後では滑膜線維芽細胞及びマクロファージの双方の分画において IL1B 発現が亢進したが、24 時間後ではコントロールに比較し亢進がみられなかった。以上が研究結果として報告された。

肥満が膝 OA 発症を促すことを臨床的、基礎的両面から検討した研究である。分子的メカニズムの検討における症例数が少ないなどの問題点はあるが、肥満が膝 OA の早期発症のリスクとなっており、増加した肥満細胞から産生された  $\beta$ -tryptase が滑膜線維芽細胞や滑膜マクロファージの IL1B 発現を刺激することを介して滑膜炎の発症に関与しているメカニズムの一端が示唆された点は新しい知見であり、有意義の研究と評価された。