

BONE MINERAL DENSITY IS INCREASED IN  
THE CADMIUM-INDUCED OMPHALOCELE  
CHICK MODEL BY USING  
THREE-DIMENSIONAL MICRO-COMPUTED  
TOMOGRAPHY

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2017-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 重田, 裕介 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002032">https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002032</a>

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1863 号

ANALYSIS OF SKELETAL ABNORMALITIES IN CADMIUM-INDUCED OMPHALOCELE CHICK MODEL USING THREE-DIMENSIONAL MICRO-COMPUTED TOMOGRAPHY

(カドミウム投与で作成したトリ臍帯ヘルニアモデルにおける小動物用 3D マイクロ CT を利用した骨形成異常の分析)

重田 裕介 (しげた ゆうすけ)

博士 (医学)

論文内容の要旨

臍帯ヘルニアはヒトにおける先天性腹壁欠損の中で最も頻度の多い先天奇形の 1 つである。これまで催奇形性薬剤を用いた腹壁欠損動物モデルは報告されているが、その再現性は乏しいものであった。近年アイルランドで共著者が行った研究では、ある一定の濃度と容量の重金属カドミウム (Cd) 投与により、40~50%の比較的高い再現性と信頼性のあるトリ臍帯ヘルニアモデルが広く報告された。このモデルでは、ヒト臍帯ヘルニアの表現型に類似した腹壁欠損とともに腰椎前彎などの骨形成異常を呈することが知られている。今回の研究で使用した小動物用 3D マイクロ CT (3DMCT) は定量的で解像度の高い画像を収集することが可能である。本論文の目的は、共著者の技術を活かしトリ臍帯ヘルニアモデルを安定して作成し、最新の小動物用 3DMCT を用いて Cd 投与トリ臍帯モデルにおける骨形成異常を解析することである。まず孵卵 60 時間後のトリ胚に生理食塩水もしくは Cd を投与し、対照群と Cd 群の 2 群に分け、卵殻外培養を行う。投与 24 時間後に実体顕微鏡下で致死率と形態異常の発生率を評価した。続いて、HE 染色を用いて組織学的評価を行った。さらに卵殻内培養法を用いて同様に対照群と Cd 群の 2 群に分け、16.5 日目で致死率と臍帯ヘルニアの有無を評価した後に 3DMCT により全身撮影を行った。様々な角度でのスライスを鮮明な画像で再構築し形態学的に評価し、骨形成異常については、全体積・骨体積・骨塩量・骨密度を抽出・解析した。結果、我々はアイルランドでの実験系とほぼ同等の 39.6%の高い再現性をもってトリ臍帯ヘルニアモデルを作成することに成功した。組織所見でも既出の報告と同様に Cd 群では最表層表皮細胞の剥離と細胞細胞間接着の破壊が認められた。3DMCT で再構築された 3D 画像ではトリ臍帯モデルの腰椎前彎・下肢の位置異常を鮮明な画像として確認した。全体積・骨体積・骨塩量は Cd 群で比較的低下しており、骨密度は両者ほぼ同等であったがいずれも統計学的有意差を認めなかった。このことから、トリ臍帯ヘルニアモデルは骨形態の異常を伴うものの、骨密度の低下は認めない傾向にあることがわかり、ヒト臍帯ヘルニアの表現型に近似していることが新たに実証された。今後 3DMCT を用いた形態学的分析を進めることで、臍帯ヘルニアの病態解明につながる新規知見を得られると予想される。