

論文内容要旨

論文題目

家兎膝骨軟骨欠損部に対する多血小板血漿または
多血小板フィブリンを併用した骨軟骨柱移植術の効果

指導（紹介）教授： 高木理彰 先生
氏 名： 丸山真博

【内容要旨】（1，200字以内）

【背景】自家骨軟骨柱移植術（OAT）は健全な膝関節などから骨と軟骨を一塊に円柱状に採取した骨軟骨柱を骨軟骨欠損部に移植する術式であり、良好な成績が報告されている。しかしながら、採取に伴い健全組織を損傷する問題点や採取可能な大きさに制限がある。多血小板血漿（PRP）は成長因子を多く含み、骨軟骨修復を促進することが報告されている。また、多血小板フィブリン（PRF）は多量の成長因子を含んだフィブリン塊であり、骨軟骨修復を促進することが報告されている。しかしながら、OATにPRPまたはPRFを併用した効果について比較した報告はない。

【目的】家兎膝骨軟骨欠損部に対するPRPまたはPRFを併用したOATの効果について検討することである。

【方法】日本白色家兎45羽を対照群、PRP群、およびPRF群の3群に分けた。対照群では膝蓋骨溝に直径5mm径、深さ2mmの骨軟骨欠損を作製し、対側より採取した直径3.5mm径、長さ5mmの骨軟骨柱を偏心性に移植した。閉創後、生理食塩水を1ml関節内投与した。PRP群では、Arthrex社製ACP Double Syringe Systemで作製したPRP1mlを投与した。PRF群では、Choukrounらの報告に準じて作製したPRFを骨軟骨柱移植の前に欠損部に充填した。術後3週と12週時に病理組織学評価を行った。肉眼的評価には手術部全体について国際軟骨修復学会（ICRS）スコアを用いた。組織学的評価にはサフラニンO染色を行い、骨軟骨柱と未再建部についてNiederauerスコアを用いた。3群間についてpost-hocテスト（Steel-Dwass法）を用いて比較した。

【結果】手術手技が原因で骨軟骨柱が沈下した2羽、および感染した1羽を除外した。術後3週時の肉眼的評価では、PRF群（n=8）は対照群（n=7）とPRP群（n=6）に比べ未再建部が軟部組織で覆われ、ICRSスコアが高い値を示した（対照群 4.8 ± 1.6 、PRP群 5.0 ± 1.2 、PRF群 6.6 ± 1.5 、 $p < 0.005$ ）。組織学的評価では、PRF群の骨軟骨柱の軟骨は他の2群と比べサフラニンOの染色性が良好で、Niederauerスコアが高い値を示した（対照群 23.1 ± 3.1 、PRP群 22.6 ± 3.6 、PRF群 26.3 ± 1.2 、 $p < 0.005$ ）。未再建部は3群間で差を認めなかった（対照群 8.0 ± 2.1 、PRP群 8.0 ± 2.0 、PRF群 7.7 ± 2.3 、 $p = 0.96$ ）。術後12週の肉眼的評価では、3群（各n=8）とも未再建部は完全に修復され、ICRSスコアに差を認めなかった（対照群 11.2 ± 1.8 、PRP群 11.7 ± 0.5 、PRF群 11.6 ± 1.1 、 $p = 0.98$ ）。組織学的評価では、3群とも骨軟骨柱の染色性は良好でNiederauerスコアに差を認めなかったが（対照群 26.9 ± 0.9 、PRP群 27.6 ± 0.8 、PRF群 27.0 ± 1.8 、 $p = 0.10$ ）、PRF群の未再建部は硝子様軟骨で修復されNiederauerスコアが高い値を示した（対照群 2.1 ± 1.0 、PRP群 2.4 ± 0.6 、PRF群 2.4 ± 0.5 、 $p = 0.62$ ）。PRP群および対照群の未再建部は線維軟骨様組織で修復された。

【考察】本研究では、OATにPRFを併用した結果、骨軟骨柱は硝子軟骨を維持し、未再建部は硝子様軟骨で修復したことを初めて明らかにした。したがって、PRFはOATの臨床成績を向上させる可能性が示唆された。

平成 30年 1月 22日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

学位論文審査結果報告書

申請者氏名：丸山 真博

論文題目：家兎膝骨軟骨欠損部に対する多血小板血漿または
多血小板フィブリンを併用した骨軟骨柱移植術の効果

審査委員：主審査委員

後藤 薫



副審査委員

飯野 光喜



副審査委員

山川 光徳



審査終了日：平成30年 1月18日

【 論 文 審 査 結 果 要 旨 】

自家骨軟骨柱移植術 (OAT) は、健全な膝関節などから骨と軟骨を一塊に円柱状に採取し、骨軟骨損傷や欠損部に移植する術式である。本研究において丸山氏は、この手術に加えて、成長因子等を含む多血小板血漿 (PRP) または多血小板フィブリン (PRF) を併用することにより、骨軟骨修復が促進されるかどうかを検討した。

実験では、家兎を実験動物として用いて膝骨軟骨欠損部を作製した後、対側より採取した骨軟骨柱を移植した。その際、多血小板血漿 (PRP) の注入、または多血小板フィブリンの充填を欠損部に行った。コントロールでは、生理食塩水を用いた。これら3群に関して、術後3週と12週時に、移植片を含む領域の病理組織切片を作製し、骨軟骨修復の程度を評価した。その結果、丸山氏は以下の実験結果を得た。

- 1) 術後3週時の骨軟骨欠損部の組織学的評価において、多血小板フィブリン (PRF) 充填群では、生理食塩水 (コントロール) および多血小板血漿 (PRP) 注入群と比較し、硝子軟骨を染めるサフラニン0の染色性と軟骨基質マーカーであるII型コラーゲンの免疫反応性が有意に高く、軟骨の再生がより良好であった。
- 2) 術後12週時の組織学的評価では、3群全てにおいて、サフラニン0およびII型コラーゲンの染色性や軟骨の厚みに関して周囲の健全軟骨と同様であり、良好な再生が認められた。

以上の結果から丸山氏は、自家骨軟骨柱移植術 (OAT) に多血小板フィブリン (PRF) 充填を併用することにより、軟骨の再生が促進されることを明らかにした。多血小板フィブリン (PRF) には豊富な成長因子等が含まれており、これらがフィブリン塊から徐放性に放出されることにより持続的に作用する可能性が示唆された。これらの結果は、骨軟骨再生の治療法の発展に寄与すると考えられる。よって学位審査委員会は本研究が博士 (医学) の授与に値するものと判定した。