

甲 第 号

清水 隆昌 学位請求論文

# 審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

## 論文審査の要旨及び担当者

報告番号	甲	第	号	氏名	清水 隆昌
論文審査担当者		委員長		教授	西 真弓
		副委員長		教授	奥地一夫
		委員		教授	川手健次
		委員		准教授	赤羽 学
		委員		教授	田中康仁
		(指導教員)			

主論文

Osteogenesis of cryopreserved osteogenic matrix cell sheets

冷凍保存骨芽細胞シートの骨形成能評価

Takamasa Shimizu, Manabu Akahane, Tomoyuki Ueha, Akira Kido,  
Shohei Omokawa, Yasunori Kobata, Keiichi Murata, Kenji Kawate,  
Yasuhito Tanaka

Cryobiology 66 巻、326-332 頁、

2013 年 4 月発行

## 論文審査の要旨

骨髄間葉系幹細胞から作製した骨芽細胞シートは高い骨形成能を有し、人工骨の骨形成能付与、偽関節治療、低侵襲骨移植術など、臨床においても様々な有用性を有する治療法であることを報告してきた。冷凍保存した骨芽細胞シートが解凍後も高い骨形成能を維持できれば、さらに汎用性が増し、硬組織再生医療が臨床に普及する上で大きな効果をもたらすと考えられる。

本研究では、ラットの骨髄間葉系幹細胞から作製した骨芽細胞シートを冷凍保存(4週/12週)した後、その骨形成能を評価し、冷凍保存の影響を検討した。冷凍保存した骨芽細胞シートは、解凍後も細胞シートの形態を維持しており、顕微鏡下の観察でも、4週群、12週群ともに対照群と比較しその形態に大きな変化を認めず、Viabilityは冷凍保存後も新鮮群の約60%を維持していた。摘出標本は、3群ともX線画像、組織像で人工骨周囲に新生骨を認め、ALP活性、OC含有量は、保存期間が長期になるにつれ軽度低下する傾向があったが、12週間の冷凍保存後も骨形成能を維持していた。

本研究によって、骨芽細胞シートは冷凍保存後も骨形成能が維持できることが示された。本研究は、整形外科領域において様々な疾患に応用可能な骨芽細胞シートが、冷凍保存し容易に使えることで、硬組織再生医療が臨床にさらに普及するうえで非常に有用な結果を示しており、有意義な研究と評価される。

## 参 考 論 文

1. Bilateral pediatric Kienböck's disease: a case report.  
Shimizu T, Yajima H, Omokawa S, Murata K, Kobata Y, Kawamura K, Tanaka Y.  
J Pediatr Orthop B. 22(2): 144-147, 2013.
2. Effect of mesenchymal stem cells on hypoxia-induced desensitization of  $\beta$ 2-adrenergic receptors in rat osteosarcoma cells.  
Kido A, Yoshitani K, Shimizu T, Akahane M, Fujii H, Tsukamoto S, Kondo Y, Honoki K, Imano M, Tanaka Y.  
Oncol Lett. 4(4): 745-750, 2012.
3. Predictors of the postoperative range of finger motion for comminuted periarticular metacarpal and phalangeal fractures treated with titanium plate.  
Shimizu T, Omokawa S, Akahane M, Murata K, Nakano K, Kawamura K, Tanaka Y.  
Injury. 43(6): 940-945, 2012.
4. A successful reconstruction using a frozen autograft and a pedicled latissimus dorsi flap after a S12345B shoulder girdle resection in a patient with osteosarcoma.  
Shimizu T, Kido A, Honoki K, Murata K, Fujii H, Higuchi B, Ishihara T, Takeshita Y, Shima M, Yajima H, Akahane M, Tanaka Y.  
J Reconstr Microsurg. 28(3): 155-159, 2012.
5. 骨のバイオメカニクス-注入型骨移植を用いた偽関節治療における生体力学的考察  
清水隆昌、川手健次、赤羽学、森田有亮、面川庄平、田中康仁  
整形・災害外科. 55(11): 1289-1292, 2012.
6. 橈骨遠位掌側プレートの抜釘による手関節機能の変化  
吉田淳、木佐貫修、内原好信、矢島弘嗣、清水隆昌、田中康仁  
中部日本整形外科災害外科学会雑誌. 55(2): 401-402, 2012.
7. Secretory osteocalcin as a nondestructive osteogenic marker of tissue-engineered bone.  
Akahane M, Ueha T, Dohi Y, Shimizu T, Tohma Y, Kido A, Kawate K, Imamura T, Tanaka Y.  
J Orthop Sci. 16(5): 622-628, 2011.

8. 培養骨髄細胞・人工骨複合体(培養人工骨)移植における培養細胞シート併用の有用性  
上羽智之、清水隆昌、内原好信、倉知彦、川手健次、田中康仁、赤羽学  
Journal of Orthopaedics Biomaterials. 30: 11-13, 2011.
9. 橈骨遠位掌側プレート抜釘前後の手関節機能の変化  
吉田淳、木佐貫修、清水隆昌、面川庄平、矢島弘嗣  
日本手外科学会雑誌. 28(2); 13-15, 2011.
10. Cell Sheet injection as a technique of osteogenic supply.  
Akahane M, Ueha T, Shimizu T, Shigematsu H, Kido A, Omokawa S,  
Kawate K, Imamura T, Tanaka Y.  
International J Stem Cell. 3: 138-143, 2010.
11. Floating distal interphalangeal joint injury: case report.  
Kawamura K, Omokawa S, Shimizu T, Tanaka Y.  
J Hand Surg Am. 35(9):1463-1465, 2010.
12. 注入型骨移植法を用いた人工骨への骨形成能付与  
清水隆昌、赤羽学、重松英樹、面川庄平、村田景一、田中康仁  
日本手外科学会雑誌 27(6): 767-770, 2010.
13. 腓骨皮弁  
清水隆昌、矢島弘嗣、小島康宣  
皮弁外科・マイクロサージャリーの実際. 文光堂. 114-7, 2010.
14. 分泌オステオカルシンを指標とした培養人工骨の選択  
清水隆昌、重松英樹、面川庄平、村田景一、田中康仁、赤羽学  
日本手外科学会雑誌. 27(3): 316-8, 2010.
15. 注入型骨移植法を用いた人工骨への骨形成能付与  
赤羽学、重松英樹、上羽智之、内原好信、清水隆昌、城戸颯、藤間保晶、  
川手健次、今村知明、田中康仁  
Orthopaedic Ceramic Implants 29:19-22, 2010.
16. 培養細胞シートを用いた培養人工骨の骨形成  
上羽智之、赤羽学、重松英樹、内原好信、清水隆昌、城戸颯、藤間保晶、  
川手健次、今村知明、田中康仁  
Orthopaedic Ceramic Implants 29:15-18, 2010.

17. 橈骨遠位端骨折後に部分手関節固定術を施行し49年経過した1例  
富和清訓、矢島弘嗣、小島康宣、村田景一、土肥義浩、清水隆昌  
中部日本整形外科災害外科学会雑誌 53(2):293-294, 2010.
18. 順行性の有茎皮弁に対して被覆した Werner 症候群の難治性肘頭部潰瘍の2例  
塚本真治、矢島弘嗣、小島康宣、村田景一、土肥義浩、清水隆昌  
中部日本整形外科災害外科学会雑誌 52(6): 1339-1340, 2009.
19. 非外傷性骨髄炎に対する抗生物質混入リン酸カルシウムペーストの有用性  
矢島弘嗣、村田景一、土肥義浩、清水隆昌、高倉義典  
中部日本整形外科災害外科学会雑誌 52(3): 651-652, 2009.
20. Acutrak Mini(ACUMED)を用いた母指CM関節固定術の治療経験  
清水隆昌、矢島弘嗣、小島康宣、村田景一、土肥義浩、高倉義典  
中部日本整形外科災害外科学会雑誌 52(3): 627-628, 2009.
21. Preiser 病に対して部分手関節固定術を施行した3症例  
黒川紘章、矢島弘嗣、小島康宣、前川尚宜、土肥義浩、清水隆昌、高倉  
義典  
中部日本整形外科災害外科学会雑誌 52(3): 625-626, 2009.
22. 広範囲骨欠損、偽関節に対する有茎血管柄付き腓骨移植術による再建  
村田景一、矢島弘嗣、小島康宣、前川尚宜、土肥義浩、清水隆昌  
骨折 31(2): 418-420, 2009.
23. 橈骨遠位端骨折に対する掌側ロッキングプレートの設置位置と術後の可動域の  
関係  
清水隆昌、矢島弘嗣、古田和彦  
骨折 31(1); 11-14, 2009.
24. Vascularized proximal fibular autograft for treatment of post-traumatic segmental  
bony defects in the distal radius.  
Shimizu T, Yajima H, Kobata Y, Shigematsu K, Kawamura K, Takakura Y.  
J Reconstr Microsurg. : 565-568, 2008.
25. 4-0 ネスプロンを用いた手指側副靭帯損傷の治療経験  
清水隆昌、小野浩史、古田和彦  
日本手外科学会雑誌 24(4): 528-531, 2008.

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに硬組織再生医療の進歩に寄与するところが大きいと認める。

平成 25 年 11 月 12 日

学位審査委員長

分子生体構造科学

教授 西 真弓

学位審査副委員長

救急病態制御医学

教授 奥地一夫

学位審査委員

運動器再建医学

教授 川手健次

学位審査委員

健康政策医学

准教授 赤羽 学

学位審査委員（指導教員）

運動器再建医学

教授 田中康仁