

論文内容の要旨

報告番号		氏名	上羽 智之
Utility of tricalcium phosphate and osteogenic matrix cell sheet constructs for bone defect reconstruction			
骨欠損再建における培養細胞シートを併用した培養人工骨移植の有用性			

論文内容の要旨

臨床では培養人工骨を移植し、骨形成を促進させる試みはすでに行われている。そこで、培養人工骨が早期に十分な骨形成を得ることができればその有用性は増すものとする。我々は、骨髄細胞を骨芽細胞に分化・誘導したものを細胞シートとして採取し、従来型の培養人工骨に細胞シートを組み合わせることで、より旺盛な骨形成能を付与することができるか生化学的に検討した。さらにラット大腿骨に骨欠損モデルを作製し培養人工骨に細胞シートを併用することの有用性を検討した。

7週齢Fisher344ラットのMSCを初期培養後、トリプシン処理して作製した細胞浮遊液を、10cm径培養皿に 1×10^4 cells/cm²の細胞濃度で播種し、デキサメタゾンとアスコルビン酸含有培地で2次培養を行い、14日後スクレーパーを用いてシート状に採取した。同じ細胞浮遊液を 1×10^6 cells/mlに調整し、5mm径の円盤状 β -TCPに組み合わせた複合体をさらに14日間培養し培養人工骨群(C群)とした。この培養人工骨と細胞シートを組み合わせたものをシート培養人工骨群(SC群)、 β -TCPに細胞シートのみをラップしたものをシート群(S群)とした。これら3群をラットの背部皮下に移植し(各群n=6)、4週間後に摘出して組織学的(H-E染色)、生化学的に骨形成を評価した。大腿骨欠損モデルとして、ラットの大腿骨に骨欠損を作製し、径5mm高さ5mmの円柱状 β -TCPで作製した培養人工骨を左大腿に移植、培養人工骨と細胞シートの組み合わせを右大腿骨に移植した(n=5)。これらを経時的にXP評価をおこない、8週後に大腿骨を摘出し組織学的、 μ CT、力学的(圧縮試験)に評価をおこなった。

S群は人工骨周囲に骨形成を認めた。SC群は人工骨気孔内および周囲に骨形成を認めた。S群およびSC群のALP活性およびオステオカルシン値はC群と比べ有意に高値であった。大腿骨欠損モデルでは培養人工骨単独で骨癒合は得られなかった。培養人工骨と細胞シートの組み合わせでは、大腿骨を架橋する連続した仮骨が見られた群と架橋しない群がみられた。連続した仮骨がみられた群では培養人工骨単独群および架橋しない群と比較して優位に圧縮強度が高かった。

培養人工骨を細胞シートと共に移植することでより多くの細胞を搭載することが可能となり、さらなる骨形成能を付与することができた。大腿骨欠損モデルにおける培養人工骨移植時にも細胞シートを用いることで早期に骨形成が得られたため、腫瘍や外傷などの骨欠損症例に対して臨床応用できる可能性が示唆された。