

Autologous Adipose-Derived Stem Cell Sheet Has Meniscus Regeneration-Promoting Effects in a Rabbit Model

メタデータ	言語: eng 出版者: 公開日: 2022-01-21 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/00064768

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



論文の内容要旨

主論文題名

Autologous Adipose-Derived Stem Cell Sheet Has Meniscus Regeneration-Promoting Effects in a Rabbit Model
The Journal of Arthroscopic and Related Surgery doi: 10.1016/j.arthro.2020.06.004. Online ahead of print.
(自家脂肪細胞由来幹細胞シートはウサギ半月板欠損モデルにおいて半月板再生促進効果を有する)
2020 Oct;36(10):2698-2707.

専攻部門 がん医科学専攻機能再建学
氏名 高田 泰史
(主任教員 土屋 弘行教授)

<目的> 半月板は血流に乏しい組織であり自己修復能が低いため、半月板再生は困難な課題の一つとなっている。今日までに多くの手技や幹細胞を含めた治療促進因子が半月板治療において検討されているが、大幅な治療促進効果は期待できない。

我々は、簡便かつ大量に採取可能な脂肪由来幹細胞に注目し、これを培養してシート状に加工した脂肪由来幹細胞シート (ADSC シート) の研究を進めている。ADSC シートは細胞から分泌されたコラーゲンによりシート状の形態を保ったまま移植可能であること、移植時に足場としてのスキャフォールドを必要としないことが特徴である。

本研究の目的は、自家 ADSC シートの兎半月板欠損モデルにおける半月板再生促進効果を検討することである。

<方法> 成熟した雌日本白色家兎 42 羽を対象とした。それぞれの兎の肩甲骨間脂肪組織から 5g の脂肪組織を採取し、コラーゲナーゼ処理により脂肪由来幹細胞を抽出した。これをシャーレ上で培養し、第 3 継代目にシャーレ内が confluent になったのを確認して、培養液をアスコルビン酸添加したものに変更した。約 1 週間でシャーレ内の細胞はシート状に剥離可能となり、これを ADSC シートとして用いた。また、ADSC シートを液体窒素で凍結処理することにより、シート内の細胞を死滅させた細胞死シート (CD シート) を作成し、シート内の生きた脂肪由来幹細胞の影響について検討した。

兎の両膝関節を内側傍膝蓋骨アプローチで展開し、内側半月板前節から中節を露出させ、内側側副靭帯の後縁にて鋭的に切離し、半月板の前半分を摘出した。片膝には自家 ADSC シートもしくは CD シートを移植し、関節包に縫い付けるように閉創した (ADSC シート群もしくは CD シート群)。反対側は半月板の前半分を摘出し、そのまま閉創した (コントロール群)。

移植後 4. 12 週で屠殺し、内側半月板を摘出した。摘出した半月板組織の面積および内側側副靭帯の内側での半月板横径、再生組織の組織学的スコアを 3 群間で比較検討した。

また、移植した ADSC シートの関節内での分布・残存を調べるため、DiI にてラベリングした ADSC シートと CD シートを作成し、兎に移植後 2 週で屠殺し、摘出した膝関節を脱灰凍結切片として蛍光顕微鏡で観察した。

<結果> コントロール群で 4 週・12 週各 1 膝に再生した半月板組織を確認できなかったが、その他の 78 膝では再生組織を確認した。再生組織の面積および横径は 4 週 (面積: ADSC シート群平均 $41.4 \pm 9.34 \text{ mm}^2$ vs CD シート群平均 $40.5 \pm 11.1 \text{ mm}^2$ vs コントロール群平均 $30.7 \pm 8.67 \text{ mm}^2$ 、横径: $1.75 \pm 0.68 \text{ mm}$ vs $1.80 \pm 0.56 \text{ mm}$ vs $1.24 \pm 0.43 \text{ mm}$) 12 週 (面積: ADSC シート群平均 $50.3 \pm 10.0 \text{ mm}^2$ vs CD シート群平均 $46.8 \pm 10.8 \text{ mm}^2$ vs コントロール群平均 $37.0 \pm 11.9 \text{ mm}^2$ 、横径: $2.31 \pm 0.66 \text{ mm}$ vs $1.77 \pm 0.47 \text{ mm}$ vs $1.47 \pm 0.53 \text{ mm}$) 共に有意にコントロール群と比較し ADSC シート群で大きかった。

組織学的スコアは 4 週 (ADSC シート群中央値 8 vs CD シート群中央値 6 vs コントロール群中央値 4.5) では有意にコントロール群と比較し ADSC シート群で大きく、12 週 (ADSC シート群中央値 12.5 vs CD シート群中央値 9 vs コントロール群中央値 6) では有意にコントロール群、CD シート群と比較し ADSC シート群で大きくなっていった。

DiI 標識した ADSC シートを移植した膝の凍結非脱灰切片では、移植部位の再生半月板および関節内の滑膜に蛍光標識した細胞の存在を認めた。

<結論> 兎半月板欠損モデルにおいて、自家 ADSC シートを半月板欠損部に移植することにより、再生組織の容量が大きくなり、組織学的スコアが大きくなった。ADSC シートはウサギ半月板欠損モデルにおける半月板再生促進効果を有することが示唆された。