

# Adipose-Derived Regenerative Cells Promote Tendon-Bone Healing in a Rabbit Model

メタデータ	言語: eng 出版者: 公開日: 2017-10-05 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	<a href="http://hdl.handle.net/2297/45612">http://hdl.handle.net/2297/45612</a>

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



## 論文内容の要旨及び審査結果の要旨

受付番号 医博甲第 2539 号 氏名 小坂 正裕  
論文審査担当者 主査 大井 章史  
副査 平尾 敦  
吉崎 智一



### 学位請求論文

題 名 Adipose-Derived Regenerative Cells Promote Tendon-Bone Healing  
in a Rabbit Model  
掲載雑誌名 Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery  
平成 28 年掲載予定

膝前十字靭帯（以下 ACL）損傷は最も頻度の高いスポーツ膝傷害のひとつで、スポーツ活動に大きな支障をきたす疾患である。本疾患への標準的な治療は自家腱移植による ACL 再建術であるが、移植腱と骨孔壁の生物学的な癒合に長期間を要することが手術後の早期スポーツ競技復帰を妨げる大きな要因となっている。本研究では、脂肪組織から得た adipose-derived regenerative cells (以下 ADRC) の局所投与による移植腱 - 骨孔間の癒合促進効果について検討した。

日本白色家兎 80 羽に対し、自家半腱様筋腱グラフト移植を用いて ACL 再建術を施行した。再建術前に肩甲骨間皮下から脂肪組織を採取し、処理を加えて ADRC を準備した。再建時、骨孔内に ADRC とフィブリン糊を挿入した ADRC 群 40 羽と、フィブリン糊のみを挿入したコントロール群 40 羽を作成し、術後 2・4・6・8・12 週において組織学的評価（移植腱 - 骨孔間界面領域の癒合状態）と力学的評価（引っ張り試験による最大破断強度と剛性）を行った。初期の細胞定着を確認するため、家兎 2 羽に対し、骨孔内に DiI にて蛍光標識した ADRC とフィブリン糊を挿入して ACL 再建術を施行し、術後 2 週の時点で切片を作成して局所投与した ADRC の追跡を行った。

組織学的評価では、界面領域における線維組織やそれに続く軟骨様組織が ADRC 群でより早期にかつ規則的に出現した。界面領域のリモデリングと組織間結合の進展を指標として行った半定量的評価では、術後 2・4・6 週において ADRC 群がコントロール群に比し、統計学的に優れた組織学的スコアを示した。力学的評価においては、最大破断強度では術後 2・4 週で、剛性では術後 6 週で、ADRC 群が統計的に有意に大きな値を示したが、術後 8・12 週ではいずれも有意差はみられなかった。DiI を用いた追跡では、術後 2 週の時点で移植した腱と骨孔の間に DiI の蛍光を認め、局所投与した細胞の存在が示された。

ADRC が組織癒合を促進するメカニズムとしては、組織中に存在すると想定される幹細胞の直接分化増殖に加え、分泌される液性因子やサイトカインによる組織再生促進効果があると考えられた。

本研究は、ADRC の局所投与が ACL 再建術後早期で移植腱 - 骨孔間の癒合促進をすることを証明したものであり臨床医学への直接貢献が期待され、博士論文に値する労作であると評価された。