

- 71) 村木重之、岡敬之、阿久根徹、馬淵昭彦、中村耕三、川口浩、吉村典子：高齢者では腰椎椎間狭小化と腰痛との関連は女性の方が男性よりも強い - ROAD プロジェクト -. 第23回日本整形外科学会基礎学術集会. 2008. 10. 23-24 (京都).
- 72) 村木重之、岡敬之、阿久根徹、馬淵昭彦、中村耕三、川口浩、吉村典子：変形性膝関節症における骨棘形成および関節裂隙狭小化の膝痛への影響 - ROAD プロジェクト -. 第23回日本整形外科学会基礎学術集会. 2008. 10. 23-24 (京都).
- 73) 岡敬之、阿久根徹、村木重之、吉村典子、中村耕三、川口浩：変形性膝関節症におけるレントゲン上の外側関節裂隙狭小は膝痛増悪予測因子である - 重症度自動計測システム KOACAD を用いた縦断研究 -. 第26回日本骨代謝学会. 2008. 10. 29-31 (大阪).
- 74) 阿久根徹、村木重之、岡敬之、中村耕三、川口浩、吉村典子：変形性膝関節症の X 線学的重症度と膝症状および下肢機能との関連 - ROAD (Research on Osteoarthritis against Disabilit) プロジェクト -. 2008. 10. 29-31 (大阪).
- 75) 吉村典子、村木重之、岡敬之、中村耕三、川口浩、阿久根徹：変形性膝関節症および変形性脊椎症とメタボリック症候群との関連；ROAD (Research on Osteoarthritis against Disabilit) プロジェクト. 第26回日本骨代謝学会. 2008. 10. 29-31 (大阪).
- 76) 石山典幸、茂呂徹、三浦俊樹、大江隆史、伊藤祥三、森崎裕、大山但、吉河美都奈、金野智浩、中村耕三、川口浩、石原一彦：生体内解離性ポリマーハイドロゲルの癒着防止効果の組織学的・分子生物学的検討. 日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2008. 2008. 11. 17-18. (東京)
- 77) 京本政之、茂呂徹、岩崎泰彦、宮路史明、金野智浩、川口浩、高取吉雄、中村耕三、石原一彦：リン脂質グラフトポリマーによる超潤滑性 Co-Cr-Mo 合金表面の創製. 日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2008. 2008. 11. 17-18. (東京)
- 78) 金野智浩、石原一彦：高い組織再生効率を実現する細胞親和型ソフトマテリアルデバイス. 第46回日本人工臓器学会. 2008. 11. 27-29. (東京)
- 79) 伊藤英也、苅田達郎、高取吉雄、茂呂徹、齊藤貴志、中村耕三：セメントレス白蓋コンポーネントによる人工股関節再置換術の長期成績. 第35回日本股関節学会. 2008. 12. 5-6. (大阪)
- 80) 高取吉雄、苅田達郎、茂呂徹、馬淵昭彦、伊藤英也、齊藤貴志：寛骨臼回転骨切り術後に回転寛骨臼が圧潰した症例の再検討. 第35回日本股関節学会. 2008. 12. 5-6. (大阪)
- 81) 高橋寛、赤坂嘉之、伊藤英也、茂呂徹、門野夕峰、河野博隆、苅田達郎、高取吉雄、中村耕三：非典型的な画像所見を示した滑膜骨軟骨腫症に対する人工股関節全置換術の経験. 第49回関東整形外科災害外科学会. 2009. 3. 20-21. (東京)
- 82) 石山典幸、茂呂徹、三浦俊樹、大江隆史、川口浩：生体内解離性ポリマーゲルの腱癒着防止効果に対する組織学的・分子生物学的検討.

- 第52回日本手の外科学会学術集会、東京、2009. 4. 16-17.
- 83) 三浦俊樹, 森崎裕, 大数加光治, 中村耕三: 母指CM関節の形態変化. 第52回日本手の外科学会学術集会. 東京, 2009. 4. 16-17.
- 84) 川崎洋介, 釘宮典孝, 筑田博隆, 中村耕三, 鄭雄一, 川口浩: cGKIIはGSK3 β をリン酸化することによって軟骨細胞の肥大分化を制御する(学会奨励賞受賞講演). 第82回日本整形外科学会学術総会, 福岡, 2009. 5. 14-17.
- 85) 岡敬之, 阿久根徹, 村木重之, 吉村典子, 中村耕三, 川口浩: X線画像における変形性膝関節症患者の外側関節裂隙狭小は膝痛増悪を予見する - Osteoarthritis Initiative (OAI) Database 解析 -. 第82回日本整形外科学会学術総会, 福岡, 2009. 5. 14-17.
- 86) 茂呂徹, 高取吉雄, 荻田達郎, 伊藤英也, 赤坂嘉之, 齊藤貴志, 中村耕三: 前・初期股関節症に対する寛骨臼回転骨切り術の術後30年成績. 第82回日本整形外科学会学術総会, 福岡, 2009. 5. 14-17.
- 87) 阿久根徹, 村木重之, 岡敬之, 中村耕三, 川口浩, 吉村典子: 変形性膝関節症のX線学的重症度と膝症状および下肢機能との関連 - ROADプロジェクト -. 第82回日本整形外科学会学術総会, 福岡, 2009. 5. 14-17.
- 88) 村木重之, 阿久根徹, 岡敬之, 中村耕三, 川口浩, 吉村典子: 腰椎圧迫骨折や変形性関節症は、高齢者のQOLに対して脳梗塞や心疾患と同程度の強い影響がある - ROADプロジェクト -. 第82回日本整形外科学会学術総会, 福岡, 2009. 5. 14-17.
- 89) 星野隆行, 金野智浩, 石原一彦, 森島圭祐: 細胞ナノシステムによるバイオハイブリッドナノマシン構築—ナノマシンの自己組織的組み立てに向けた細胞移動の制御—. 日本機械学会ロボティクス・メカトロニクス講演会. 2009. 5. 25-26.
- 90) 松野亮介, 後藤佑介, 金野智浩, 高井まどか, 石原一彦: 細胞内取り込み促進機能ペプチド担持量子ドット内包リン脂質ポリマーナノ粒子の創製と細胞内イメージング. 平成21年度繊維学会年次大会, 東京, 2009. 6. 10-13.
- 91) 齊藤あや, 金野智浩, 伊掛浩輝, 栗田公夫, 石原一彦: フェニルボロン酸基を有する細胞親和性リン脂質ポリマーによる可逆細胞接着表面の創製. 平成21年度繊維学会年次大会, 東京, 2009. 6. 10-13.
- 92) 平田真, 釘宮典孝, 深井厚, 齊藤琢, 菅哲徳, 東川晶郎, 矢野文子, 池田敏之, 中村耕三, 鄭雄一, 川口浩: C/EBP β はRunx2と協調してMMP13を転写誘導し、骨格成長や変形性関節症を制御する(優秀演題賞受賞). 第27回日本骨代謝学会. 大阪, 2009. 7. 23-25.
- 93) 緒方直史, 矢野文子, 鄭雄一, 中村耕三, 川口浩: Regulator of G protein signaling (RGS)-2はG α q/PKCシグナルを抑制して副甲状腺ホルモン(PTH)の骨同化作用を増強する. 第27回日本骨代謝学会. 大阪, 2009. 7. 23-25.
- 94) 矢野文子, 鄭雄一, 池田敏之, 齊藤琢, 高戸毅, 中村耕三, 川口浩,

- 緒方直史: β カテニンは軟骨細胞の PTH/PTHrP 受容体の細胞内ドメインに直接結合して肥大分化を制御する. 第 27 回日本骨代謝学会. 大阪, 2009. 7. 23-25.
- 95) 村木重之、阿久根徹、岡敬之、中村耕三、川口浩、吉村典子: 腰椎圧迫骨折および変形性関節症の健康関連 QOL への影響 - the ROAD study -. 第 27 回日本骨代謝学会. 大阪, 2009. 7. 23-25.
- 96) 深井厚、河村直洋、斎藤琢、緒方直史、鄭雄一、中村耕三、川口浩: 軟骨細胞の Akt1 はピロリン酸産生分子を抑制することによって生理的・病的な軟骨石灰化を促進する. 第 27 回日本骨代謝学会. 大阪, 2009. 7. 23-25.
- 97) 伊藤祥三、斎藤琢、牛田正宏、池田敏之、矢野文子、緒方直史、鄭雄一、中村耕三、川口浩: NF- κ B ファミリーメンバー RelA は Sox9 の転写誘導因子として軟骨細胞分化および骨格成長に必須である. 第 27 回日本骨代謝学会. 大阪, 2009. 7. 23-25.
- 98) 岡敬之、阿久根徹、村木重之、中村耕三、川口浩、吉村典子: X 線学的変形性膝関節症の重症度定量化と自動診断に関する検討 - ROAD (Research on osteoarthritis against disability) プロジェクト. 第 27 回日本骨代謝学会. 大阪, 2009. 7. 23-25.
- 99) 阿久根徹、村木重之、岡敬之、中村耕三、川口浩、吉村典子: 腰痛と変形性膝関節症との関連および運動機能への影響: The ROAD (Research on osteoarthritis against disability) Study. 第 27 回日本骨代謝学会. 大阪, 2009. 7. 23-25.
- 100) 金野智浩、石原一彦: 自発形成-解離性リン脂質ポリマーハイドロゲルによる幹細胞保持と機能評価. 第 58 回高分子討論会, 熊本, 2009. 9. 16-18.
- 101) 伊藤祥三、斎藤琢、牛田正宏、池田敏之、矢野文子、緒方直史、鄭雄一、中村耕三、川口浩: NF- κ B ファミリーメンバー RelA は SOX9 の転写誘導因子として軟骨細胞分化および骨格成長に必須である. 第 24 回日本整形外科学会基礎学術集会. 横浜, 2009. 11. 5-6.
- 102) 緒方直史、鄭雄一、中村耕三、川口浩: Regulator of G protein signaling (RGS)-2 を介した $G\alpha_q$ シグナルによる副甲状腺ホルモン (PTH) の骨同化作用の制御. 第 24 回日本整形外科学会基礎学術集会. 横浜, 2009. 11. 5-6.
- 103) 平田真、釘宮典孝、斎藤琢、深井厚、河村直洋、小笠原徹、川崎洋介、池田敏之、中村耕三、鄭雄一、川口浩: C/EBP β / p57 シグナルは軟骨細胞の増殖から肥大分化への移行を促進して、骨格の成長および変形性関節症の発症を制御する. 第 24 回日本整形外科学会基礎学術集会. 横浜, 2009. 11. 5-6.
- 104) 岡敬之、阿久根徹、村木重之、吉村典子、中村耕三、川口浩: 変形性膝関節症患者の疼痛増悪予測因子に関する X 線学的検討 - Osteoarthritis Initiative (OAI) データベース解析. 第 24 回日本整形外科学会基礎学術集会. 横浜, 2009. 11. 5-6.
- 105) 石山典幸、茂呂徹、三浦俊樹、

- 大江隆史、伊藤祥三、金野智浩、古河美都奈、大山但、石原一彦、中村耕三、川口浩：生体内解離性ハイドロゲルのウサギ指屈筋腱損傷モデルにおける組織癒着防止効果。第24回日本整形外科学会基礎学術集会。第24回日本整形外科学会基礎学術集会。横浜，2009. 11. 5-6.
- 106) 深井厚、河村直洋、斎藤琢、緒方直史、鄭雄一、中村耕三、川口浩：軟骨細胞のAkt1シグナルはピロリン酸産生分子を抑制することによって生理的・病的な軟骨石灰化を促進する。第24回日本整形外科学会基礎学術集会。横浜，2009. 11. 5-6.
- 107) 星和人、浅輪幸世、高戸毅、中川匠、中村耕三、川口浩：脱分化に伴うヒト軟骨細胞の表面マーカー変化の解析と再生医療における細胞品質管理への応用。第24回日本整形外科学会基礎学術集会。横浜，2009. 11. 5-6.
- 108) 石山典幸、茂呂徹、三浦俊樹、大江隆史、伊藤祥三、金野智浩、古河美都奈、大山但、中村耕三、川口浩、石原一彦：生体内解離性ポリマーハイドロゲルの癒着防止効果に関する経時的検討。第31回日本バイオマテリアル学会大会。京都，2009. 11. 16-17.
- 109) 豊本泰央、松野亮介、金野智浩、高井まどか、石原一彦：MPCポリマー/HApハイブリッドマトリックスの創製と細胞応答。第31回日本バイオマテリアル学会大会。京都，2009. 11. 16-17.
- 110) 金野智浩、石原一彦：細胞親和性ポリマーマトリックスを用いた均質細胞凝集塊形成とその機能。第31回日本バイオマテリアル学会大会。京都，2009. 11. 16-17.
- 111) 磯江晋輔、松野亮介、金野智浩、高井まどか、石原一彦：ポリマーブラシ表面がタンパク質吸着に与える因子の解明。第31回日本バイオマテリアル学会大会。京都，2009. 11. 16-17.
- 112) 徐知勲、松野亮介、金野智浩、坂田利弥、高井まどか、石原一彦：バイオ分子・MPCポリマーコンジュゲートの光反応を利用した表面固定化と細胞パタン化への応用。第31回日本バイオマテリアル学会大会。京都，2009. 11. 16-17.
- 113) 京本政之、茂呂徹、高取吉雄、石原一彦：ポリ芳香族ケトン表面からの自己開始光グラフト重合による生体親和性ポリマー層の構築。第31回日本バイオマテリアル学会大会。京都，2009. 11. 16-17.
- 114) 福栄晟、金野智浩、石原一彦：可逆形成-自発解離型MPCポリマーハイドロゲルによる細胞の長期固定化と細胞周期の同調。第31回日本バイオマテリアル学会大会。京都，2009. 11. 16-17.
- 115) 豊本泰央、松野亮介、金野智浩、高井まどか、石原一彦：MPCポリマー/ハイドロキシアパタイト複合体の作製。第19回MRS-J。横浜，2009. 12. 9.
- 116) 福栄晟、金野智浩、石原一彦：細胞親和性リン脂質ポリマーハイドロゲルによる細胞機能の保持。第19回MRS-J。横浜，2009. 12. 9.

- 117) 伊藤英也, 荻田達郎, 高取吉雄, 茂呂徹, 角田俊治, 馬淵昭彦, 中村耕三: Metal-on-metal THA で hypersensitivity による広範な骨溶解を生じた1例. **第40回日本人工関節学会**. 沖縄, 2010. 2. 26-27.
- 118) 高取吉雄, 茂呂徹, 荻田達郎, 伊藤英也, 赤坂義之, 角田俊治, 馬淵昭彦: Q5LP カップと摺動面を傷つけないライナー固定法の開発. **第50回関東整形外科学会**. 東京, 3. 19-20, 2010.
- ② 国際学会
- 1) Kyomoto M, Moro T, Konno T, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Miyaji F, Ishihara K: High density grafting of nano-polymer makes ultra-longevity for artificial joints. **The 2007 Society for Biomaterials Annual Meeting and Exposition**. Chicago, USA, 2007. 4. 18-21
- 2) Ishihara K, Konno T: Cell recoverable polymer hydrogel matrix composed of phospholipid polymers. **7th International symposium on frontiers in biomedical polymers 2007 (FBPS2007)**. Ghent, Belgium, 2007. 6. 24-27
- 3) Oka H, Yoshimura N, Muraki S, Mabuchi A, Nakamura K, Kawaguchi H: Full-automatic measurement of knee osteoarthritis parameters by novel computer-assisted system on standard radiographs. **1st Workshops on Imaging-Based Measures of Osteoarthritis**. Salzburg & Ainring, Germany, 2007. 7. 11-14
- 4) Konno T, Ishihara K: Cell encapsulation hydrogel matrix "cell-container" prepared by spontaneous reversible gelation between water-soluble phospholipid polymer bearing phenylboronic acid moiety and polyols. **234th ACS National Meeting**. Boston, USA, 2007. 8. 19-23
- 5) Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Hashimoto M, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Nano-scale modification with 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine polymer brings to ultra-longevity for orthopaedic bearing. **3rd UHMWPE International Meeting**. Madrid, Spain, 2007. 9. 14-15
- 6) Higashikawa A, Saito T, Kamekura S, Ohba S, Ikeda T, Nakamura K, Chung UI, Kawaguchi H: Transcriptional regulation of type X collagen by Runx2: Molecular network underlying chondrocyte hypertrophy causing osteoarthritis. **29th annual meeting of the American Society for Bone and Mineral Research**. Honolulu, USA, 2007. 9. 16-19
- 7) Shimizu S, Asou Y, Itoh S, Chung UI, Kawaguchi H, Shinomiya K, Muneta T: Intra-articular osteoclastogenesis inhibitory factor/osteoprotegerin prevents cartilage degeneration in a

- murine model of osteoarthritis. *29th annual meeting of the American Society for Bone and Mineral Research*. Honolulu, USA, 2007. 9. 16-19
- 8) Muraki S, Yoshimura N, Oka H, Mabuchi A, En-yo Y, Yoshida M, Suzuki T, Yoshida H, Ishibashi H, Yamamoto S, Kawaguchi H, Nakamura K: Prevalence of radiographic osteoarthritis of knee and lumbar spine and its association with pain: The Research on Osteoarthritis Against Disability (ROAD) study. *29th annual meeting of the American Society for Bone and Mineral Research*. Honolulu, USA, 2007. 9. 16-19
- 9) Ishiyama N, Moro T, Miura T, Ohe T, Nakamura K, Kawaguchi H: Biodissociatable phospholipid polymer hydrogel prevents tendon adhesion without impairing healing. *62nd Annual Meeting of the American Society for Surgery of the Hand*. Seattle, USA, 2007. 9. 27-29
- 10) Kawaguchi H: Cartilage differentiation and osteoarthritis. *19th Annual Meeting of the Korean Society for Molecular Cell Biology*. Seoul, Korea, 2007. 10. 18-19
- 11) Konno T, Ishihara K: Cytocompatible phospholipid polymer hydrogel "cell-container" for reversible entrapment of stem cells. *45th Annual Meeting of the Japanese Society for Artificial Organs and 2nd Meeting of the International Federation for Artificial Organs*. Osaka, 2007. 10. 28-31
- 12) Choi J, Konno T, Matsuno R, Takai M, and Ishihara K: Regulation of cell response by multilayered phospholipids polymer hydrogels capable of controlling bioactive agents release. *1st Asian Biomaterials Congress (Integrated Congress of 6th Asian International Symposium on Biomaterials and 8th Asian Symposium on Biomedical Materials)*. Tsukuba, 2007. 12. 6-8
- 13) Konno T, Ishihara K: Cytocompatible phospholipid polymer hydrogel "Cell-Container" for preservation of cells. *1st Asian Biomaterials Congress (Integrated Congress of 6th Asian International Symposium on Biomaterials and 8th Asian Symposium on Biomedical Materials)*. Tsukuba, 2007. 12. 6-8
- 14) Ishihara K and Konno T: Cell Function Controllable Polymer Hydrogel System by Highly Cytocompatible Phospholipid Polymers. *1st Asian Biomaterials Congress (Integrated Congress of 6th Asian International Symposium on Biomaterials and 8th Asian Symposium on Biomedical Materials)*. Tsukuba,

2007. 12. 6-8
- 15) Kawaguchi H: Transcriptional regulation of cartilage degeneration from a mouse OA model. *2007 World Congress on Osteoarthritis*. Ft. Lauderdale, USA, 2007. 12. 6-9
 - 16) Higashikawa A, Saito T, Kamekura S, Ohba S, Ikeda T, Nakamura K, Chung UI, Kawaguchi H: Transcriptional induction of type X collagen expression and hypertrophic differentiation of chondrocytes by Runx2 during osteoarthritis progression. *2007 World Congress on Osteoarthritis*. Ft. Lauderdale, USA, 2007. 12. 6-9
 - 17) Muraki S, Oka H, Mabuchi A, En-yo Y, Yoshida M, Saiga A, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Risk factors for radiographic knee osteoarthritis and lumbar spondylosis: the ROAD study. *2007 World Congress on Osteoarthritis*. Ft. Lauderdale, USA, 2007. 12. 6-9
 - 18) Oka H, Yoshimura N, Muraki S, Mabuchi A, Nakamura K, Kawaguchi H: Fully automatic quantification of knee osteoarthritis severity on standard radiographs parameters by a novel computer-assisted system. *2007 World Congress on Osteoarthritis*. Ft. Lauderdale, USA, 2007. 12. 6-9
 - 19) Ishiyama N, Moro T, Miura T, Ohe T, Ito S, Konno T, Yoshikawa M, Ohyama T, Ishihara K, Nakamura K, Kawaguchi H: Biocompatible Anti-adhesion Effect of Biodissociated Phospholipid Polymer Hydrogel. *54th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society*. San Francisco, USA, 2008. 3. 2-5
 - 20) Kyomoto M, Moro T, Konno T, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Miyaji F, Yamawaki N, Ishihara K: Advanced wear resistance of MPC grafted surface with various phosphate density on cross-linked polyethylene. *54th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society*. San Francisco, USA, 2008. 3. 2-5
 - 21) Moro T, Takatori Y, Ishihara K, Kyomoto M, Yamamoto M, Karita T, Ito H, Nakamura K, Kawaguchi H: Advanced wear resistance of artificial hip joints by nano-scaled grafting with biocompatible phospholipid polymers. *54th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society*. San Francisco, USA, 2008. 3. 2-5
 - 22) Moro T, Takatori Y, Ishihara K, Konno T, Kyomoto M, Yamamoto M, Karita T, Ito H, Nakamura K, Kawaguchi H: Grafting of biocompatible polymer on the liner surface for extending longevity of artificial hip joints. 8th World Biomaterials Congress (WBC) 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
 - 23) Kyomoto M, Moro T, Kawaguchi H,

- Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Nanometer-scale high lubricious surface modification extends the durability of artificial joint. 8th World Biomaterials Congress (WBC) 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
- 24) Ishiyama N, Moro T, Miura T, Ohe T, Ito S, Konno T, Yoshikawa M, Ohyama T, Ishihara K, Nakamura K, Kawaguchi H: Investigation of biodissociated phospholipid polymer hydrogel that prevents tissue adhesion without impairing healing. 8th World Biomaterials Congress (WBC) 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
- 25) Konno T, Ishihara K: Non-fluidic Cell Culture Medium for Maintaining Cell Functions; Cell-Container Based on Reversible Phospholipid Polymer Hydrogel with Highly Cytocompatibility. 8th World Biomaterials Congress (WBC) 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
- 26) Moro T, Takatori Y, Kyomoto M, Ishihara K, Nakamura K, Kawaguchi H: Biocompatible phospholipid polymer grafting on liner surface of artificial hip joints enhances the wear resistance independently of liner cross-linking of femoral head material. 2008 World Congress on Osteoarthritis (OARSI). 2008. 9. 18-21 (Rome, Italy).
- 27) Akune T, Muraki S, Oka H, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Association of radiographic severity of knee osteoarthritis with symptomatic parameters: The ROAD study. 2008 World Congress on Osteoarthritis (OARSI). 2008. 9. 18-21 (Rome, Italy).
- 28) Oka H, Akune T, Muraki S, Nakamura K, Yoshimura N, Kawaguchi H: Lateral joint space narrowing on radiographs predicts pain progression in knee osteoarthritis patients: Application of fully automatic KOACAD system to OAI public data. 2008 World Congress on Osteoarthritis (OARSI). 2008. 9. 18-21 (Rome, Italy).
- 29) Morita M, Yamada H, Yoshimura N, Date H, Oka H, Muraki S, Akune T, Ichinose H, Kawaguchi H, Nakamura K: Evaluation of the usefulness of biomarkers in knee osteoarthritis or lumbar spondylosis in mass cohort study of Japan. 2008 World Congress on Osteoarthritis (OARSI). 2008. 9. 18-21 (Rome, Italy).
- 30) Kawaguchi H: Transcriptional regulation of osteoarthritis progression (Symposium: Update on Osteoarthritis: from Bench to Bedside -APLAR-OARSI Co-Sponsored Symposium). The 13th Congress of the Asia Pacific League of Associations for Rheumatology (APLAR 2008). 2008. 9. 23-27 (Yokohama, Japan).

- 31) Akune T, Muraki S, Oka H, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Association of radiographic severity of knee osteoarthritis with symptomatic parameters: The ROAD study. The 13th Congress of the Asia Pacific League of Associations for Rheumatology (APLAR 2008). 2008. 9. 23-27 (Yokohama, Japan).
- 32) Oka H, Akune T, Muraki S, Nakamura K, Yoshimura N, Kawaguchi H: Lateral joint space narrowing on radiographs predicts pain progression in knee osteoarthritis patients: Application of fully automatic KOACAD system to OAI public data. The 13th Congress of the Asia Pacific League of Associations for Rheumatology (APLAR 2008). 2008. 9. 23-27 (Yokohama, Japan).
- 33) Moro T, Takatori Y, Ishihara K, Kyomoto M, Karita T, Ito H, Nakamura K, Kawaguchi H: The effect of biocompatible polymer grafting onto polyethylene liner surface: Improvement of lubricity regardless of the characteristics of bearing materials. The 55th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS). 2009. 2. 22-25 (Las Vegas, USA)
- 34) Ishiyama N, Moro T, Miura T, Ohe T, Ito S, Konno T, Yoshikawa M, Ohyama T, Ishihara K, Nakamura K, Kawaguchi H: Anti-adhesion effect without impairing healing of biocompatible phospholipid polymer hydrogel. The 55th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS). 2009. 2. 22-25 (Las Vegas, USA)
- 35) Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Brush-like structure only gives high durability to cross-linked polyethylene among various surface-modified layers with MPC polymer. The 55th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS). 2009. 2. 22-25 (Las Vegas, USA)
- 36) Higashikawa A, Saito T, Kamekura S, Ikeda T, Kan A, Moro T, Ohba S, Ogata N, Nakamura K, Chung UI, Kawaguchi H: Transcriptional Regulation of Type X Collagen Expression and Hypertrophic Differentiation of Chondrocytes by Runx2 during Osteoarthritis Progression. The 55th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS). 2009. 2. 22-25 (Las Vegas, USA)
- 37) Kawaguchi H, Chikuda H, Kawasaki Y, Hofmann F: Cyclic GMP-dependent protein kinase II promotes chondrocyte hypertrophy and skeletal growth. 4th International Conference on cGMP. Rosensburg, Germany, 2009. 6. 19-21.
- 38) Ishihara K, Matsuno R, Konno T, Takai M, and Asanuma Y: Antithrombogenic Polymer Alloy with Well-defined Block-type Phospholipid Polymer and

- Segmented Polyurethane for Cardiovascular Medical Devices. 2nd Asian Congress of Biomaterials. Singapore, Singapore, 2009. 6. 26.
- 39) Ishihara K, Goto Y, Matsuno R, Konno T, Takai M: Novel stable fluorescence nanoparticles covered with biocompatible phospholipid polymers and specific biomolecules. Controlled Release Society Annual Meeting. Copenhagen, 2009. 7. 21.
- 40) Moro T, Takatori Y, Kyomoto M, Ishihara K, Karita T, Ito H, Nakamura K, Kawaguchi H: Biocompatible Poly(MPC) Grafting on the Liner Surface of Artificial Hip Joints Enhances the Wear Resistance Independently of Femoral Head Material. 22nd Annual conference of the European Society for Biomaterials (ESB). Lausanne, Switzerland, 2009. 9. 7-11.
- 41) Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Yamawaki N, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Cross-linked brush-like structure of surface-modified layers gives high durability to joint replacement. 22nd Annual conference of the European Society for Biomaterials (ESB). Lausanne, Switzerland, 2009. 9. 7-11.
- 42) Itoh S, Saito T, Ushita M, Ikeda T, Yano F, Ogata N, Chung UI, Nakamura K, and Kawaguchi H: NF-kappa B family member RelA/p65, a transcription factor of Sox9, is essential for chondrogenic differentiation and skeletal growth (Young Investigator Award). 2009 World Congress on Osteoarthritis (OARSI). Montreal, Canada, 2009. 9. 10-13.
- 43) Hirata M, Kugimiya F, Fukai A, Saito T, Kan A, Higashikawa A, Yano F, Ikeda T, Nakamura K, Chung UI, and Kawaguchi H: Distinct transcriptional control of chondrocyte hypertrophy and cartilage degeneration by C/EBP-beta and Runx2 during endochondral ossification. 2009 World Congress on Osteoarthritis (OARSI). Montreal, Canada, 2009. 9. 10-13.
- 44) Fukai A, Kawamura N, Saito T, Ikeda T, Ogata N, Nakamura K, Chung UI, and Kawaguchi H: Akt1 in chondrocytes controls cartilage calcification during osteophyte formation in osteoarthritis. 2009 World Congress on Osteoarthritis (OARSI). Montreal, Canada, 2009. 9. 10-13.
- 45) Oka H, Akune T, Muraki S, Nakamura K, Kawaguchi H, and Yoshimura N: Automated quantification and diagnosis of the knee on plain radiographs: The ROAD study. 2009 World Congress on Osteoarthritis (OARSI). Montreal, Canada, 2009. 9. 10-13.

- 46) Yano F, Ikeda T, Saito T, Ogata N, Hojo H, Kimura A, Takeda S, Takato T, Nakamura K, Kawaguchi H, and Chung UI: A novel thienoindazole-derivative small compound induces chondrogenic differentiation without promoting hypertrophy through Runx1 (Young Investigator Award). 31th annual meeting of the American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR), Denver, Colorado, USA, 2009. 9.11-15.
- 47) Saito T, Fukai A, Ikeda T, Yano F, Hirata M, Kan A, Nakamura K, Chung UI, and Kawaguchi H: Comprehensive control of endochondral ossification by HIF-2 α during skeletal growth and osteoarthritis progression. 31th annual meeting of the American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR), Denver, Colorado, USA, 2009. 9.11-15.
- 48) Hikata T, Saito T, Takaishi H, Akiyama H, Nakamura T, Yamaguchi A, Matsumoto M, Chiba K, Toyama Y, and Kawaguchi H: Notch/RBPJk/Hes1 signaling controls terminal differentiation of chondrocytes during endochondral ossification. 31th annual meeting of the American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR), Denver, Colorado, USA, 2009. 9.11-15.
- 49) Ogata N, Yano F, Chikazu D, Chung UI, Nakamura K, Kawaguchi H: Regulator of G protein signaling (RGS)-2 enhances bone anabolic action of PTH through inhibition of G α q/PKC pathway in osteoblasts. 31th annual meeting of the American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR), Denver, Colorado, USA, 2009. 9.11-15.
- 50) Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, and Akune T: Association of knee osteoarthritis, lumbar spondylosis and osteoporosis with mild cognitive impairment: The ROAD (Research on Osteoarthritis/osteoporosis Against Disability) study. 31th annual meeting of the American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR), Denver, Colorado, USA, 2009. 9.11-15.
- 51) Muraki S, Akune T, Oka H, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Health-related quality of life in subjects with vertebral fracture, knee osteoarthritis, lumbar spondylosis and other chronic diseases as well as low back pain and knee pain in a population-based cohort study in Japan: The ROAD study. 31th annual meeting of the American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR), Denver, Colorado, USA, 2009. 9.11-15.
- 52) Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: High-density brush-like structure mimicking cartilage

- gives high durability to cross-linked polyethylene. 4th UHMWPE International Meeting. Torino, Italy, 2009. 9. 16-18.
- 53) Ishihara K, Konno T: Control of ES Cell Functions in Biocompatible Reversible Hydrogel System. 2009 Asia Conference for Biomaterials & Stem Cell Techniques. Taiwan, 2009. 9. 21.
- 54) Kyomoto M, Moro T, Takatori Y, Kawaguchi H, Nakamura K, Ishihara K: Self-initiated surface graft polymerization of poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) on PEEK and carbon fiber reinforced PEEK for orthopaedic and spinal applications. 56th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS). New Orleans, USA, 2010. 3. 6-9.
- 55) Kyomoto M, Moro T, Saiga K, Miyaji F, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Biocompatible polymer layer on Co-Cr-Mo surface for hemi-arthroplasty prevents degeneration of cartilage. 56th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS). New Orleans, USA, 2010. 3. 6-9.
- 56) Ishiyama N, Moro T, Ohe T, Miura T, Ishihara K, Konno T: Biocompatible MPC polymer hydrogel prevents tendon adhesion without impairing the healing. 56th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS). New Orleans, USA, 2010. 3. 6-9.
- 57) Fukai A, Kawamura N, Saito T, Oshima Y, Ikeda T, Yano F, Ogata N, Nakamura K, Chung UI, Kawaguchi H: Akt1 in chondrocytes controls cartilage calcification during skeletal growth and osteophyte formation in osteoarthritis. 56th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS). New Orleans, USA, 2010. 3. 6-9.
- 58) Kawaguchi H, Matsushita T, Oka H, Jingushi S, Izumi T, Fukunaga M, Sato K, Nakamura K: A Randomized, Double-blind, placebo-controlled trial of local application of recombinant human fibroblast growth factor-2 for tibial shaft fractures. 56th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS). New Orleans, USA, 2010. 3. 6-9.
- ③ シンポジウム
- 1) 茂呂徹、川口浩、石原一彦、金野智浩、京本政之、山脇昇、橋本雅美、荻田達郎、伊藤英也、齋藤貴志、中村耕三、高取吉雄: MPC ポリマーの表面処理による低摩耗型人工関節. 日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2008. 2008. 11. 17-18. (東京)
- 2) 川口浩: 変形性関節症の診断と治療: 最近の進歩 (カトリア教育研修講演: Arthritis 診断と治療 最新のトピックス). 第 81 回日本リ

ウマチ学会総会・学術集会. 東京,
2009. 4. 23-26.

- 3) 川口浩、阿久根徹、岡敬之、村木重之、中村耕三、吉村典子：変形性関節症の疫学研究の現状と問題点：ROADプロジェクト（シンポジウム：OAの病態と診断）. **第81回日本リウマチ学会総会・学術集会**. 東京, 2009. 4. 23-26.
- 4) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 山脇昇, 京本政之, 川口浩: ミニシンポジウム「骨のバイオマテリアルと医工連携」MPCポリマーのナノ表面修飾による新しい人工股関節の開発. **第27回日本骨代謝学会学術集会**. 大阪, 7. 23-25, 2009.
- 5) 川口浩: 変形性関節症の治療標的分子へのアプローチ. **第82回日本生化学** (シンポジウム「運動器形成・再生のための分子基盤」). 神戸, 2009. 10. 21-24.

H. 知的財産権の出願・登録状況

- 1) 特願2007-303389 組織癒着および関節拘縮防止材 2007年11月22日出願
- 2) 国際特許PCT/JP2008/71168 組織癒着防止材および関節拘縮防止材 2008年11月14日出願

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

分担研究報告書

マウス骨折モデルを用いた関節拘縮防止効果の検討

研究分担者 石原一彦（東京大学大学院工学系研究科 教授）
高取吉雄（東京大学大学院医学系研究科 特任教授）

研究要旨：本研究の目的は、我々が独自に創製した生体適合性と操作性に優れた 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC) ポリマーゲルを外傷・手術後の関節拘縮防止材として臨床応用するための基礎的検討を完成させることである。

平成 20 年度の研究では、MPC ポリマーゲルの関節拘縮防止効果を検討するため、マウス大腿骨骨折モデルを確立し、このモデルの有用性を検討した。また、ゲルの関節拘縮防止効果の有効性を確認するため、MPC ポリマーゲルで骨折部を被覆した MPC 群と、被覆しない対照群とを肉眼所見および単純レントゲン所見で比較した。この結果、大腿骨周囲を全周性に剥離した後には躯体の小さなマウスでも MPC ポリマーゲルを滴下できるスペースを得られることがわかった。また、骨接合手術後 1・3 週において MPC ポリマーゲルを使用した方が骨折部周囲の癒着が抑制されていた。一方、術後 1 週・3 週における骨折部の治癒過程は両群に明確な差はみられず、MPC ポリマーゲルが骨折部の骨癒合を阻害せずに骨折部周囲の癒着を抑制することが示唆された。さらに、平成 21 年度の研究では、同モデルにおいて、骨折部の組織所見および骨塩量所見で MPC 群と対照群とを比較した。この結果、対照群と比較し、術後 3 週において、組織標本における骨折部の周囲筋肉との癒着は MPC 群で抑制されており、これにより関節拘縮を防止できるものと考えられた。また、骨癒合の進行も両群間で明らかな差はみられなかった。一方、術後 1、3、6 週において、骨塩量の変化は両群間に有意な差はみられなかった。これらにより、MPC ポリマーゲルは骨癒合に影響しないと考えられた。

以上の結果は、MPC ポリマーゲルが骨の組織修復を妨げることなく関節拘縮を防止することにつながることを期待できるものであり、この新しいマテリアルを関節拘縮防止材として臨床応用するための研究開発を今後さらに推進するものであった。

A. 研究目的

骨と筋肉・腱・靭帯は身体内で近接しており、骨折の発生に伴い骨の治癒過程による互いの癒着が生じ、筋肉の収縮・腱の滑走・靭帯の柔軟性を喪失させることになり、ひいては関節拘縮

を引き起こすに至る。一度生じた関節の拘縮には自然寛解は期待できず、特に重度の関節拘縮には長期の治療期間と多大な医療費を費やすリハビリテーションや追加手術として癒着剥離を行う関節授動術を要することに

なる。現在、高齢者が自立喪失に陥る過程の一つである骨折等の外傷や手術、その後の関節拘縮・組織癒着により、長寿と生活の質（QOL）の維持・改善の両立が困難となっている。この問題解決は、支援や介護を要する高齢者が急激に増加してきているわが国において、希求の問題である。このため、我々は新規治療法として、優れた生体適合性と潤滑特性を発揮する高分子材料である 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC) ポリマーを用いた生体内解離性ハイドロゲル

(MPC ポリマーゲル) を創出した。本研究の目的は、この新規のマテリアルを骨折等の外傷や手術後の関節拘縮の防止材として臨床応用するために必要な基礎的検討を完成させることである。

骨折は、骨強度の低下した高齢者に頻発する代表的な外傷であり、上腕骨近位部・橈骨遠位端・脊椎椎体・大腿骨頸部が主な発生部位であるが、転倒様式により様々な骨折が生じる。骨折発生後、骨折部の骨癒合過程が進むに従い、骨と近接する筋肉・腱・靭帯と癒着しそれぞれが独立した運動器としての役割を果たせなくなった結果、関節が拘縮する。関節拘縮は正常な関節運動を障害し、それまで容易であった動作も困難なものにしてしまう。しかも、重度な関節拘縮は一度発生すると長期のリハビリテーションや大掛かりな外科的処置を用いなければ、通常は解消困難である。このため、拘縮が発生する前の予防策が求められ、これまで主として運動療法の有効性が報告されてきた。しかし、効果的な運動療法には人材の確保、患者本人の向上意欲、必要となる運動器具の用意など複数の要素が求められる。しかし、これらをすべて満たすケースは

かりでないことは医療現場の現状として明らかであり、運動療法とは異なる観点からの現状打開策が期待される。そこで、我々は、分担研究者の石原らが開発した MPC ポリマーゲルを新規関節拘縮防止材に応用することを創案した。この MPC ポリマーゲルは、MPC・ブチルメタクリレート・ビニルフェニルボロン酸の共重合体

(PMBV) 溶液 (A 液) とポリビニルアルコール (PVA) 溶液 (B 液) を混合して形成するものである。MPC ポリマーは生体細胞膜類似構造を有するため生体親和性も高く、様々な医療材料に臨床応用されている。また、今回の MPC ポリマーゲルは、ナノメートル単位の小孔を持つ蜂巢状の三次元微細構造を有するため、組織の修復に必要な液性因子の透過が期待できる一方、表面へのタンパク吸着や細胞接着を抑制するため癒着防止効果も期待できる。さらに、分担研究者の金野らのこれまでの研究において、このゲルが生体内で A 液と B 液の 2 剤に解離し、その速度が制御可能であることが明らかとなっており、生体内解離性をも有するものである。

本研究の目的は、MPC ポリマーゲルの *in vivo* での関節拘縮防止効果を評価することである。このゲルが「骨折部の骨癒合を妨げずに、関節の拘縮を防止する」ことを明らかにするため、マウス大腿骨骨折モデルを確立し、骨折部の肉眼・単純レントゲン・組織・骨塩量の所見によりゲルの有用性を検討した。

B. 研究方法

1) マウス大腿骨骨折モデルの確立

- a) 麻酔・前処置・体位・皮切：麻酔薬として Avatin を準備し、これを腹腔内注射 (0.02 ml/g) することで

麻酔を行った。右大腿部を除毛クリームで除毛し、70%エタノールにて消毒後、マウスを左側臥位とし、手術用顕微鏡下に大腿骨直上を皮膚切開した（図1）。



図1. マウス右大腿部の除毛・皮切

- b) 大腿骨の全周性剥離：手術用顕微鏡下に右大腿骨骨幹部を全長に渡り全周性に剥離し、骨と筋肉を分離した（図2）。



図2. 大腿骨の全周性剥離

- c) 大腿骨の骨折操作：電動ボーンソーを使用して、骨幹部中央にて大腿骨を骨折した（図3）。



図3. 大腿骨の骨折

- d) 骨折部の内固定：23G 普通針にて骨髓腔を拡大後、22G スパイナル針の内針を髓内釘として骨折部を内固定した（図4）。



図4. 骨折部の内固定

- e) MPC ポリマーゲルの滴下・閉創：MPC ポリマーゲルの原材料であるPMBV ポリマーとPVA ポリマーの溶液濃度を、これまでの研究結果にて最も効果が高い組み合わせであったPMBV:PVA[%]=5.0:2.5として、関節拘縮防止効果を検討した。骨内固定後に、創内を生理食塩水にて洗浄し、MPC 群ではMPC ポリマーゲルを創内に200 μ l 滴下し、骨折部周囲を含む骨幹部全体をゲルで被覆し、対照群では生理食塩水200 μ l を創内に滴下した。6-0 ナイロン糸にて皮膚縫合し、閉創した。

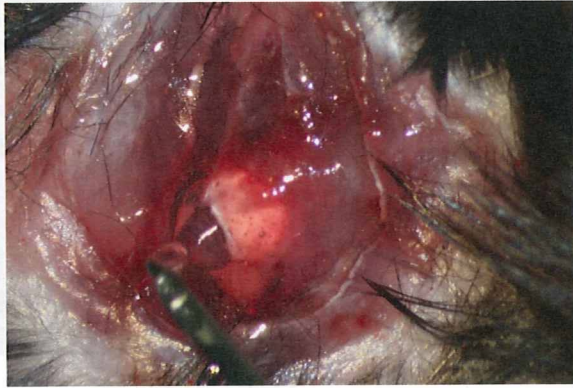


図 5. MPC ポリマーゲルの滴下

- f) 覚醒・運動：閉創後、麻酔からの覚醒を待ち、以後はケージ内で自由に運動させた。
- g) 骨折部の癒着による関節拘縮と骨折部の骨癒合の評価：術後の骨折部の癒着および癒合の状態を以下の 2)~5) で評価し、関節拘縮を効果的に防止できるかを検討することとした。
- 2) MPC ポリマーゲルの関節拘縮防止効果についての検討（肉眼所見）
術後 1・3 週の時点で、右大腿の手術創を再切開し、創内を肉眼的に評価した。
- 3) MPC ポリマーゲルの骨癒合への影響についての検討（単純レントゲン所見）
術後 1・3 週の時点で、術後の骨折部の骨癒合の状態を単純レントゲン所見にて評価した。
- 4) MPC ポリマーゲルの関節拘縮防止効果の検討（組織所見）
術後 3 週の時点で、周囲の筋肉を含めて採取した大腿骨を組織標本とし、Hematoxylin および Eosin (H-E) にて染色した。これを顕微鏡にて観察し、骨折部と周囲の筋

肉との癒着状態を評価した。合わせて骨癒合の状態も観察した。

5) MPC ポリマーゲルの骨癒合への影響についての検討（骨塩量所見）

術後 1・3・6 週の時点で、骨折部の骨塩量変化を術前の骨塩量に対する割合 (%) として計算し、骨癒合状態を評価した。

(倫理面への配慮)

すべての動物実験は「動物の保護及び管理に関する法律」、「実験動物の飼育及び保管等に関する基準総理府告示」、「東京大学医学部動物実験指針」に従って、東京大学医学部倫理委員会の承諾の下で行った。

C. 研究結果

1) マウス大腿骨骨折モデルの確立

麻酔による術中・術後死例はなく、麻酔からの覚醒も安定していた。手術用顕微鏡を用いた慎重な操作により、出血のコントロールも良好であり、手術行程を妨げたり、生命の危険が心配されたりするような出血量はなかった。

対照群の骨折部周囲の癒着は術後 1 週では軽微であった（図 6）。

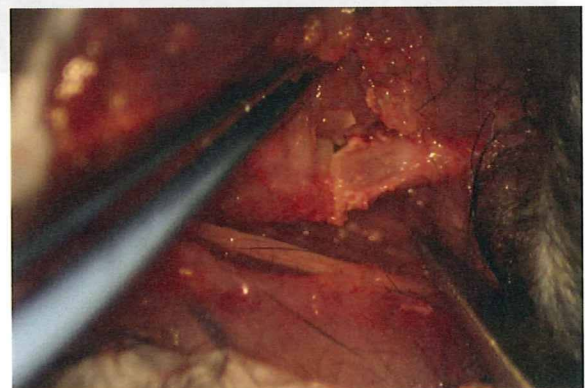


図 6. マウス大腿骨 (対照群、術後 1 W)

しかし、術後3週では著明にみられ（図7）、鉗子による鈍的剥離のみでは骨を周囲組織から遊離させることは困難で、剪刀による鋭的切離を必要とした。

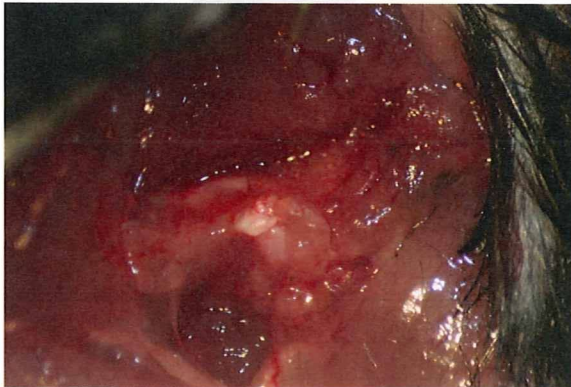


図7. マウス大腿骨
(対照群、術後3W)

対照群の単純レントゲン所見による評価では、術後1週では骨折部に特に変化はみられなかった（図8）。

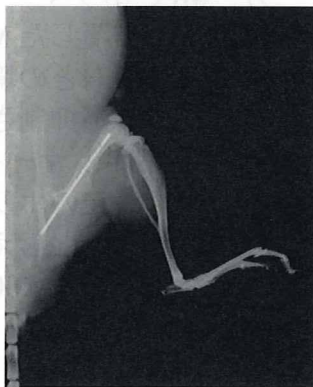


図8. マウス大腿骨
(対照群、術後1W、単純X-P)

しかし、術後3週において骨折部の仮骨形成は良好（図9）で、再骨折・縫合部の離解や菲薄化・創部感染等は特にみられなかった。

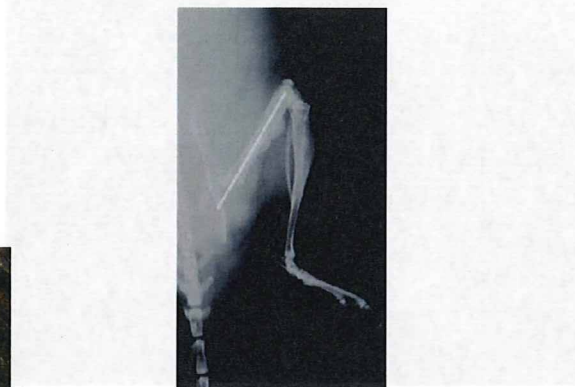


図9. マウス大腿骨
(対照群、術後3W、単純X-P)

以上より、このマウスの骨折モデルは今回の研究において適当であると考えられたため、以後の実験でも使用することとした。

2) MPC ポリマーゲルの関節拘縮防止効果についての検討（肉眼所見）

1)のマウスの骨折モデルにおけるMPC群の骨折部の肉眼所見を図10および図11に示す。いずれも対照群と比較し、明確な差はみられなかった。

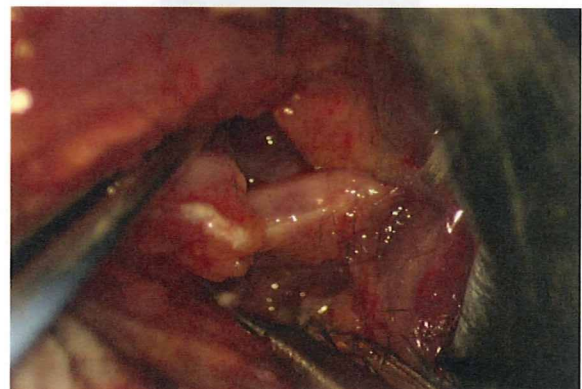


図10. マウス大腿骨
(MPC群、術後1W)

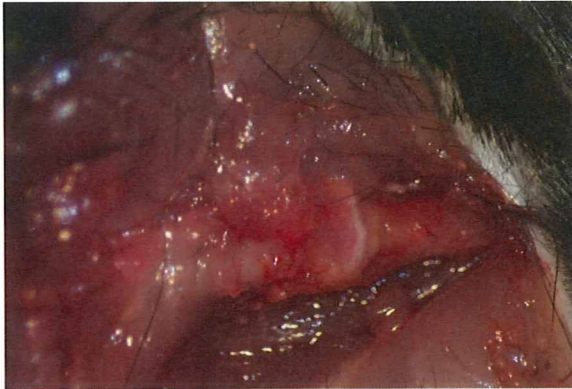


図 11. マウス大腿骨
(MPC 群、術後 3W)



図 13. マウス大腿骨
(MPC 群、術後 3W、単純 X-P)

3) MPC ポリマーゲルの骨癒合への影響についての検討 (単純レントゲン所見)

1)のマウスの骨折モデルにおける MPC 群の骨折部の単純レントゲン所見を図 12 および図 13 に示す。いずれも対照群と比較し、明確な差はみられなかった。



図 12. マウス大腿骨
(MPC 群、術後 1W、単純 X-P)

4) MPC ポリマーゲルの関節拘縮防止効果の検討 (組織所見)

大腿骨を周囲の筋肉とともに採取し、HE 染色した後の組織所見では、術後 3 週でのゲルを使用しなかった対照群において、骨折部と周囲筋肉との間隙が見られず癒着が高度であった (図 14-a、スケールバー: 200 μm 、黒矢頭: 癒着あり)。一方、MPC ポリマーゲルを使用して骨折部を被覆した MPC 群では骨折部と周囲筋肉との境界に間隙が見られ、癒着が抑制されていた。また、MPC ポリマーゲルの残存は確認できず、元のポリマー水溶液に解離したものと考えられた (図 14、スケールバー: 200 μm 、白矢頭: 癒着なし)。また、両群ともに骨折部の離開はなく、骨癒合は同程度に進行していた。

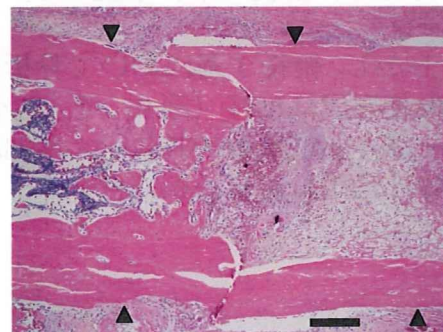


図 14-a. マウス大腿骨骨折部

(対照群、術後 3 W)

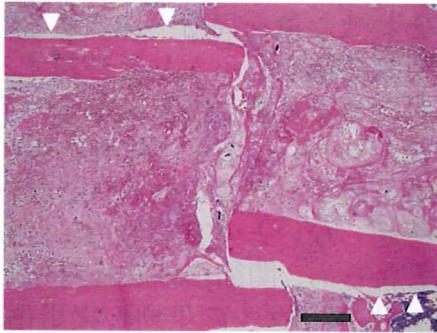


図 14-b. マウス大腿骨骨折部
(MPC 群、術後 3 W)

5) MPC ポリマーゲルの骨癒合への影響についての検討 (骨塩量所見)

骨形成の進行程度を表す骨塩量 (各群 n=3) は、術後 1・3・6 週のすべてにおいて両群間で有意な差はみられず、骨癒合の過程が同程度であることが示唆された (図 15、バー：平均値、エラーバー：標準誤差、*P<0.05 vs. 対照群)。

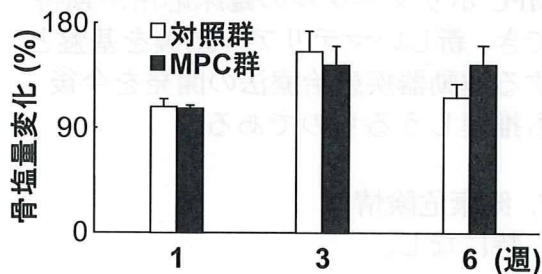


図 15. 骨塩量変化

D. 考察

平成 20 年度の研究では、マウス大腿骨骨折モデルを確立し、19 年度の研究にて組織癒着防止材としての有効性が特に示唆されていた MPC ポリマーゲル (PMBV:PVA[%]=5.0:2.5) を用い、肉眼所見による関節拘縮につながる骨と筋肉との組織癒着の評価と単純レントゲン所見による骨癒合への影響の評価を定性的に行うことができた。この結果、対照群と比較し、

MPC 群では骨折部周囲の癒着の形成が少なく、これにより MPC ポリマーゲルによる関節拘縮防止効果が期待された。また、骨折部の単純レントゲン所見は対照群と MPC 群の間で明確な差がなく仮骨の形成は両群で同程度であった。以上より、MPC ポリマーゲルは骨癒合を妨げることなく骨折部周囲の癒着を抑制することが示唆された。

21 年度の研究では、前年度に確立したマウス大腿骨骨折モデルを使用し、前年度と同様の MPC ポリマーゲルを用い、骨折部の組織所見での骨折部の癒着による関節拘縮の定性的評価と骨塩量による骨癒合の定量的評価を行うことができた。この結果、MPC ポリマーゲルが接合した骨組織の治癒を阻害することなく、効果的に骨折部周囲の癒着を防ぎ、これによって関節拘縮を予防することが期待できた。また、術後 3 週までにゲルが消失し、元のポリマー水溶液に解離したと考察された。MPC 群における対照群と同程度の骨塩量変化は、サイトカインや成長因子がゲルに妨げられることなく持続的に骨折部に到達したことや、癒着防止により筋肉の可動性が改善し適度な力学的ストレスが加わったことなどに起因するものと考えられた。以上の結果から、MPC ポリマーゲルは骨折治癒過程において可動域訓練を開始する最初の 3 週間以内に術野から解離して消失すること、ゲルが解離した後も新たな癒着が形成されることなく、骨折部の治癒もはかれること、が明らかとなった。これらのことは、骨折治療において必要以上の関節固定を行わずにすみ、骨接合術後の関節可動域制限や筋力低下などの合併症の抑制を MPC ポリマーゲルの局所投与効果により期待できること