

誌 30:263-268, 2009

60, 迫田秀行、鄭徳泳、脇谷滋之、天正恵治、佐藤道夫、土屋利江. 人工関節の不具合要因分析 第二報 人工股関節. 日本臨床バイオメカニクス学会誌 30:319-323, 2009

61, 細谷明宏、平賀徹、中村浩彰、吉羽邦彦、吉羽永子、Zhao Chen、高橋将文、岡部高弘、脇谷滋之、山田博任、笠原悦夫、二宮禎、小澤英浩. 歯根膜組織の歯槽骨再生能力. Bone 22(1):3-7, 2008

62, 脇谷滋之、今井祐記、川口杏夢、矢野公一、仲哲史、高岡邦夫. 関節軟骨欠損修復へのES細胞の応用、整形・災害外科 51:445-449, 2008

63, 脇谷滋之. 前駆細胞移植による関節軟骨修復. 遺伝子医学MOOK別冊 すすみつづける細胞移植治療の実践—再生医療の実現に向けた科学・技術と周辺要素の理解— (下巻) 細胞移植治療の現状とその周辺環境、田端泰彦編、メディカルドゥ、大阪、pp42-45, 2008

64, 迫田秀行、鄭徳泳、脇谷滋之、天正恵治、佐藤道夫、土屋利江. 人工関節の不具合要因分析. 日本臨床バイオメカニクス学会誌 29:361-365, 2008

65, 迫田秀行、鄭徳泳、脇谷滋之、天正恵治、佐藤道夫、土屋利江. 微小試験片を用いた人工関節用UHMWPEの疲労特性評価. 日本臨床バイオメカニクス学会誌 29:367-372, 2008

66, 脇谷滋之. 超音波薬剤導入法を用いた関節リウマチの腫脹関節局所抗炎症療法. 大阪難病研究財団 平成16年度～平成18年度研究報告書、pp308-310, 2008

## 2. 学会発表

1, Nishikino, S; Hashimoto, Y; Hara, Y; Minoda,

Y; Iwaki, H; Nakamura, H. 55<sup>th</sup> ORS

Anatomical and Computed Tomographic analysis of the Femoral Attachment of the Posterior Cruciate Ligament

2, Hashimoto Y, Tomihara H, Yamazaki S Takigami J, Nishikino S, Takaoka K 7th biennial ISAKOS congress Anatomical and Computed Tomographic analysis of Femoral Attachment of Anterior Cruciate Ligament.

3, Hashimoto, Y; Tomihara, T; Yano, K; Iwaki, H; Takaoka, K the 54th ORS, 2008

"Anatomical and Computed Tomographic analysis of Femoral Attachment of Anterior Cruciate Ligament

4, Yusuke Hashimoto; Hiroshi Naka; Kenji Fukunaga; Kunio Takaoka. the 55th ORS 2009 Generation of Bone-Tendon-Bone graft using rhBMP and application to the ACL Reconstruction

5, Naka Y; Hashimoto Y; Takaoka K the 55th ORS 2009 Meniscus reconstruction by a tendon autograft with recombinant human bone morphogenetic protein-2 in a rabbit model

6, 箕田行秀, 小林章郎, 岩城啓好, 池渕充彦, 福永健治, 飯田高広, 渭川徹秀, 禰史明, 橋本祐介, 高岡邦夫 第82回日本整形外科学会学術集会 2009 Mobile bearing PS型人工膝関節は大腿骨コンポーネント周囲の骨密度減少を低減する

7, 渭川徹秀, 池渕充彦, 飯田高広, 福永健治, 箕田行秀, 橋本祐介, 岩城啓好, 高岡邦夫 第82回日本整形外科学会学術集会 2009 人工股関節置換術後のインプラント間におけるステム周囲の骨量変化

- 8, 谷内政俊, 富原朋弘, 吉田玄, 橋本祐介, 金田国一, 松浦健司, 佐竹信爾, 青木大輔, 島田永和 第 82 回日本整形外科学会学術集会 2009 ACL2 ルート再建術後のスポーツ復帰
- 9, 橋本 祐介, 富原朋弘, 吉田玄, 島田永和 第 1 回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会 2009 前十字靱帯 2 ルート再建術における CT を用いた大腿骨側の骨孔評価
- 10, 富原朋弘, 吉田玄, 金田国一, 松浦健司, 佐竹信爾, 青木大輔, 谷内政俊, 榎孝俊, 松田淑伸, 近藤幹大, 島田永和, 橋本祐介 第 1 回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会 2009 ACL 2 重束再建術における脛骨側骨孔位置の影響
- 11, 原庸, 橋本祐介, 錦野匠一, 瀧上順誠, 中村博亮 第 1 回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会 2009 屍体膝を用いた前十字靱帯脛骨付着部の検討 -Parsons' knob と付着部骨梁に着目して-
- 12, 瀧上順誠, 橋本祐介, 原庸, 山崎真哉, 錦野匠一, 中村博亮, 高岡邦夫 第 1 回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会 2009 屍体膝を用いた線維方向スライスによる前十字靱帯脛骨付着部の検討
- 13, 錦野匠一, 橋本祐介, 瀧上順誠, 原庸, 岩城啓好, 高岡邦夫, 中村博亮 第 1 回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会 2009 屍体膝を用いた後十字靱帯大腿骨側付着部の検討
- 14, 近藤幹大, 富原朋弘, 吉田玄, 島田永和, 橋本祐介 第 1 回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会 2009 2 ルート ACL 再建術における CT による骨孔隔壁の経時的変化
- 15, 橋本祐介, 仲哲史, 福永健治, 高岡邦夫 第 16 回 BMP 研究会 2009 rhBMP を用いた人工 Bone-Tendon-Bone の作成とそれを使用した ACL 再建術
- 16, 仲哲史, 橋本祐介, 高岡邦夫 第 16 回 BMP 研究会 2009 rhBMP を用いた自家腱移植による半月板再生
- 17, 橋本祐介, 仲哲史, 福永健治, 中村博亮, 高岡邦夫 第 35 回日本整形外科スポーツ医学会 2009 rhBMP を用いた人工 Bone-Tendon-Bone の作成とそれを使用した ACL 再建術
- 18, 原庸, 橋本祐介, 錦野匠一, 瀧上順誠, 中村博亮 第 35 回日本整形外科スポーツ医学会 2009 屍体膝を用いた前十字靱帯脛骨付着部の検討 -Parsons' knob と付着部骨梁に着目して-
- 19, 錦野匠一, 橋本祐介, 瀧上順誠, 原庸, 岩城啓好, 高岡邦夫, 中村博亮 第 35 回日本整形外科スポーツ医学会 2009 屍体膝を用いた後十字靱帯大腿骨側付着部の検討
- 20, 古川枝里子, 橋本祐介, 錦野匠一, 西田洋平, 中村博亮 第 35 回日本整形外科スポーツ医学会 2009 スポーツ医学サークル立ち上げ経緯と活動紹介
- 21, 松浦健司, 橋本祐介, 吉田玄, 金田国一, 富原朋弘, 佐竹信爾, 島田永和 第 35 回日本整形外科スポーツ医学会 2009 分離期前期の肘上腕骨小頭離断性骨軟骨炎に対する手術治療成績
- 22, 橋本祐介, 吉田玄, 豊田宏光, 仲哲史, 中村博亮, 高岡邦夫 第 24 回日本整形外科学会基礎学術集会 2009 BMP を用いた骨と靱帯結合部 (エンテシス) の再生とその臨床応用の可能性

- 23, 仲哲史、橋本祐介、中村博亮、高岡邦夫 第 24 回日本整形外科学会基礎学術集会 2009 rhBMP-2 を用いた半月板再建術による関節軟骨変性抑制効果
- 24, 江口佳孝、脇谷滋之、今井祐記、仲哲史、橋本祐介、中村博亮、高岡邦夫 第 24 回日本整形外科学会基礎学術集会 2009 抗 TNF 阻害剤は BMP-2 異所性骨形成能を促進する
- 25, 奥平修三、橋本祐介、中田研 第 20 回日本臨床スポーツ医学会 2009 テニス関西ジュニアトップ選手(14 才以下)の身体特性
- 26, 寺井秀富、辻尾唯雄、星野雅俊、鈴木亨暢、豊田宏光、中村博亮 内視鏡とバルーンを用いた椎体形成術の適応と問題点 - 神経障害を伴う偽関節例に対する本術式の臨床成績から - 日本腰痛学会、東京、2009
- 27, 中村博亮、寺井秀富、豊田宏光、鈴木亨輔 骨粗鬆症性椎体骨折後偽関節例に対する内視鏡を応用した椎体形成術の臨床成績  
日本内視鏡外科学会雑誌 14 巻 7 号  
Page338(2009. 12)
- 28, 岩井正、鈴木亨暢、寺井秀富、豊田宏光、高橋真治、菅近優、中村博亮 転移性頸椎腫瘍に椎体形成術を応用した 1 例  
中部日本整形外科災害外科学会雑誌 52 巻 6 号 Page1463(2009. 11)
- 29, 辻尾唯雄、中村博亮、星野雅俊、寺井秀富、鈴木亨暢、加藤相勲  
骨粗鬆症性椎体骨折後の MRI 所見の変化についての検討  
中部日本整形外科災害外科学会雑誌 52 巻 秋季学会 Page136(2009. 09)
- 30, 鈴木亨暢、松村昭、寺井秀富、高橋真治、前野考史、中村博亮  
頸髄症に対する頸椎椎弓形成術前後における QOL 評価 しびれ・疼痛が QOL に与える影響  
中部日本整形外科災害外科学会雑誌 52 巻 秋季学会 Page80(2009. 09)
- 31, 高橋真治、鈴木亨暢、寺井秀富、豊田宏光、伊達優子、中村博亮  
吸収性 screw を suture anchor として用いた片開き式頸椎椎弓形成術の手術成績  
中部日本整形外科災害外科学会雑誌 52 巻 秋季学会 Page79(2009. 09)
- 32, 月山国明、鈴木亨暢、高橋真治、寺井秀富、豊田宏光、中村博亮、高岡邦夫  
治療に難渋した頸椎脊索腫の 1 例  
中部日本整形外科災害外科学会雑誌 52 巻 3 号 Page795(2009. 05)
- 33, 松村昭、寺井秀富、前野考史、加藤相勲、小西定彦、中村博亮  
中下位腰椎骨粗鬆症性椎体骨折後脊柱変形に対する PLIF による脊柱再建術の治療成績  
中部日本整形外科災害外科学会雑誌 52 巻 春季学会 Page50(2009. 03)
- 34, 中村博亮、小西定彦、寺井秀富  
低侵襲手術の最前線 脊椎低侵襲手術の最前線  
中部日本整形外科災害外科学会雑誌 52 巻 春季学会 Page28(2009. 03)
- 35, 錦野匠一、松村昭、寺井秀富、鈴木亨暢、前野考史、堂園将、中村博亮、高岡邦夫  
胸髄症の臨床所見および画像的特徴 胸椎黄色靱帯骨化症と胸椎症性脊髄症の比較  
日本整形外科学会雑誌 83 巻 3 号

PageS562 (2009. 03)

36, 星野雅俊, 中村博亮, 辻尾唯雄, 寺井秀富, 高岡邦夫

骨粗鬆症性椎体骨折患者治療成績は治療方法で左右されるか 治療介入因子の健康関連 QOL への影響

日本整形外科学会雑誌 83 巻 3 号

PageS334 (2009. 03)

37, 松本富哉, 中村博亮, 星野雅俊, 辻尾唯雄, 寺井秀富, 高岡邦夫

骨粗鬆症性椎体骨折において ADL を低下させる因子はなにか Prospective cohort study, subgroup analysis

日本整形外科学会雑誌 83 巻 3 号

PageS333 (2009. 03)

38, 錦野匠一, 松村昭, 寺井秀富, 辻尾唯雄, 鈴木亨暢, 前野考史, 堂園将, 中村博亮, 高岡邦夫

胸髄症の臨床所見および画像的特徴 胸椎黄色靱帯骨化症と胸椎症性脊髄症の比較

日本脊椎脊髄病学会雑誌 20 巻 2 号

Page369 (2009. 03)

39, 伊達優子, 豊田宏光, 寺井秀富, 鈴木亨暢, 堂園将, 松本富哉, 中土保, 赤松波子, 中村博亮, 高岡邦夫

重心動揺計を用いた頸髄症患者の体幹バランス・下肢機能評価

日本脊椎脊髄病学会雑誌 20 巻 2 号

Page314 (2009. 03)

40, 星野雅俊, 中村博亮, 辻尾唯雄, 寺井秀富, 並川崇, 松村昭, 加藤相勲, 鈴木亨暢, 高山和士, 高岡邦夫

骨粗鬆症性椎体骨折における後壁損傷はその後の QOL 悪化因子である

日本脊椎脊髄病学会雑誌 20 巻 1 号

Page236 (2009. 03)

41, 松本富哉, 中村博亮, 星野雅俊, 辻尾唯雄, 寺井秀富, 高岡邦夫

骨粗鬆症性椎体骨折において ADL を低下させる因子はなにか 多施設前向き観察研究 日本脊椎脊髄病学会雑誌 20 巻 1 号

Page234 (2009. 03)

42, 安田宏之, 松村昭, 鈴木亨暢, 田中亨, 寺井秀富, 中村博亮

腰椎変性側彎症 (DLS) における椎間不安定性の X 線学的評価

日本脊椎脊髄病学会雑誌 20 巻 1 号

Page225 (2009. 03)

43, 鈴木亨暢, 松村昭, 中村博亮, 寺井秀富, 豊田宏光, 伊達優子, 前野考史, 高橋真治, 高岡邦夫

頸髄症に対する頸椎椎弓形成術前後における QOL 評価 しびれ・疼痛が QOL に与える影響

日本脊椎脊髄病学会雑誌 20 巻 1 号

Page80 (2009. 03)

44, 中村博亮, 辻尾唯雄, 星野雅俊, 寺井秀富, 豊田宏光, 鈴木亨暢, 伊達優子, 高岡邦夫

骨粗鬆症性椎体骨折における偽関節発生の頻度と予測因子

日本脊椎脊髄病学会雑誌 20 巻 1 号

Page53 (2009. 03)

45, 辻尾唯雄, 中村博亮, 寺井秀富, 星野雅俊, 並川崇, 松村昭, 加藤相勲, 鈴木亨暢, 高山和士, 高岡邦夫

骨粗鬆症性脊椎椎体骨折の椎体圧潰を生じる危険因子の検討 多施設前向きコホート研究

日本脊椎脊髄病学会雑誌 20 巻 1 号

Page52 (2009. 03)

46, 星野雅俊, 辻尾唯雄, 寺井秀富, 中村

博亮, 高岡邦夫

骨粗鬆症性椎体骨折における後壁損傷は半年後の健康関連 QOL を下げる

日本整形外科学会雑誌 83 巻 2 号

PageS279 (2009. 02)

47, 松村昭, 堂園将, 前野考史, 加藤相勲, 小西定彦, 鈴木亨暢, 寺井秀富, 辻尾唯雄, 高岡邦夫, 中村博亮

腰椎変性側彎症に対する顕微鏡下片側進入両側除圧術の術後画像評価 進入側の違いは椎間関節温存に影響するのか

日本整形外科学会雑誌 83 巻 2 号

PageS23 (2009. 02)

48, 橋本祐介、富原朋弘、矢野公一、岩城啓好、高岡邦夫 第 81 回日本整形外科学会学術集会 2008 屍体膝を用いた前十字靱帯大腿骨側付着部の検討 大腿骨外側壁における resident ridge に注目して

49, 橋本祐介、富原朋弘、山崎真也、瀧上順誠、錦野匠一、高岡邦夫 第 33 回日本膝関節学会 2008 前十字靱帯損傷膝の大腿骨側付着部における CT 値変化

50, 山崎真哉 橋本祐介 瀧上順誠 島崎朗 中田信昭 高岡邦夫 第 33 回日本膝関節学会 2008 CT arthrography を用いた変形性膝関節症の軟骨および骨硬化病変の検討

51, 瀧上順誠 橋本祐介 山崎真哉 錦野匠一 島崎朗 中田信昭 高岡邦夫 第 34 回関節鏡学会 2008 半月板損傷および軟骨損傷診断における Helical CT Arthrography (HCTA) の有用性-MRI と比較して-

52, 橋本祐介、仲哲史、福永健治、高岡邦夫 第 27 回日本運動器移植再生医学研究会 2008 rhBMP を用いた人工 Bone-Tendon-Bone の作成とそれを使用した ACL 再建術

53, 仲哲史, 橋本祐介, 高岡邦夫 第 27 回日本運動器移植再生医学研究会 2008

rhBMP を用いた自家腱移植による半月板再建術の試み

54, 橋本祐介、仲哲史、福永健治、高岡邦夫 第 23 回日本整形外科学会基礎学術集会 2008 rhBMP を用いた人工 Bone-Tendon-Bone の作成とそれを使用した ACL 再建術

55, 仲哲史, 橋本祐介, 高岡邦夫 第 23 回日本整形外科学会基礎学術集会 2008 rhBMP を用いた自家腱移植による半月板再建術

56, 山崎真哉 橋本祐介 原庸 瀧上順誠 錦野匠一 高岡邦夫

第 19 回臨床スポーツ医学会 2008 前十字靱帯 2 ルート再建術における CT を用いた大腿骨側の骨孔評価

57, 瀧上順誠 橋本祐介 山崎真哉 錦野匠一 高岡邦夫 第 19 回臨床スポーツ医学会 2008 体操競技中の外傷を契機に足関節背屈制限をきたした一例

58, 松浦健司、吉田玄、金田国一、富原朋弘、佐竹信爾、谷内政俊、青木大輔、島田永和、橋本祐介 第 21 回肘関節学会 2009 外側壁広範囲欠損上腕骨小頭離断性骨軟骨炎に対する骨軟骨柱移植を用いた外側壁再建の工夫と治療成績.

#### G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

## II

| 氏名                      | 論文タイトル名                                           | 発表誌名       | 巻号    | ページ     | 出版年  |
|-------------------------|---------------------------------------------------|------------|-------|---------|------|
| 橋本祐介、仲哲史、福永健治、高岡邦夫      | rhBMPを用いた人工Bone-Tendon-Boneの作成とそれを使用したACL再建術      | 移植         | 44巻1号 | 145-146 | 2009 |
| 仲哲史、橋本祐介、高岡邦夫           | rhBMPを用いた自家腱移植による半月板再建術の試み                        | 移植         | 44巻1号 | 139     | 2009 |
| 仲哲史、橋本祐介、中村博亮、高岡邦夫      | rhBMP-2を用いた半月板再建術による関節軟骨変性抑制効果                    | 日本整形外科学会雑誌 | 83巻8号 | 1198    | 2009 |
| 橋本祐介、仲哲史、福永健治、中村博亮、高岡邦夫 | 再建靱帯の固着 機序と促進 BMPを用いた骨と靱帯結合部（エンテース）の再生とその臨床応用の可能性 | 日本整形外科学会雑誌 | 83巻8号 | 1175    | 2009 |
| 橋本祐介、仲哲史、福永健治、高岡邦夫      | rhBMPを用いた骨と靱帯結合部（エンテース）の再生とその臨床応用の可能性             | 移植         | 43巻2号 | 158     | 2008 |
| 仲哲史、橋本祐介、高岡邦夫           | rhBMPを用いた自家腱移植による半月板再建術                           | 日本整形外科学会雑誌 | 82巻8号 | 1065    | 2008 |
| 橋本祐介、仲哲史、福永健治、高岡邦夫      | rhBMPを用いた人工Bone-Tendon-Boneの作成とそれを使用した ACL再建術     | 日本整形外科学会雑誌 | 82巻8号 | 949     | 2008 |

第 83 卷

第 8 号

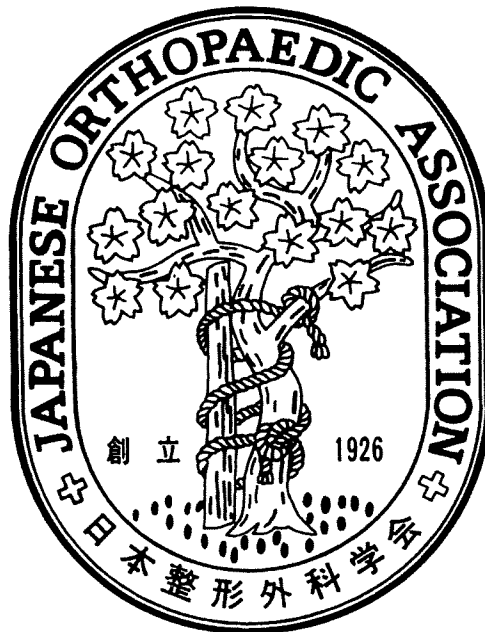
# 日本整形外科学會雑誌

NIPPON SEIKEIGEKAGAKKAI ZASSHI

The Journal of  
the Japanese Orthopaedic Association

Vol. 83 No. 8 August 2009

Proceedings of the 24th Annual Research Meeting  
of the Japanese Orthopaedic Association



日 整 会 誌

社団法人 日本整形外科学会

J. Jpn. Orthop. Assoc.

## 2-C-14

## 組織工学的に作製した軟骨シートに対する多血小板血漿由来フィブリンゲルの効果

中川 晃一<sup>1</sup> 佐粧 孝久<sup>1</sup> L. Fallouh<sup>1</sup>  
 鶴岡 弘章<sup>1</sup> 北原 聡太<sup>2</sup> 和田 佑一<sup>3</sup> 守屋 秀繁<sup>2</sup>  
 高橋 和久<sup>1</sup>

【目的】多血小板血漿(platelet-rich-plasma, 以下 PRP)は、血小板が産生する増殖因子を高濃度に含み、皮膚、骨、軟骨、腱、靱帯等の組織修復への応用が期待されている。本研究では、骨軟骨欠損に対して PRP ゲルを充填した上に軟骨移植を行った場合を想定し、PRP ゲルが組織工学的に作製した軟骨シートに及ぼす効果を *in vitro* で検討した。

【方法】白色家兎より血液と軟骨細胞を採取し実験に使用した。血液より PRP および platelet-poor plasma (以下 PPP) を調整し、トロンビン溶液を加えてフィブリンゲル化させた。関節軟骨細胞は Alginate beads 内で 2 週間三次元培養した後、周囲に形成された基質とともに細胞を回収し、軟骨シートを作製した。軟骨シートを PRP (または PPP) 由来フィブリンゲル上で 2 週間培養し、組織学的検討および生化学的検討 (DNA およびプロテオグリカン含有量, II 型コラーゲンおよびアグリカン発現量測定) を行った。

【結果】軟骨シートの組織像は、PRP 群においてトルイジンブルー染色および抗 II 型コラーゲン抗体による免疫染色の染色性がやや増強する傾向にあった。DNA 含有量は PRP 群で有意に高く、プロテオグリカン含有量は、乾燥重量あたりでは PRP 群で有意に増加していたが、DNA 含有量で補正した値では有意差を認めなかった。II 型コラーゲン発現量は PRP 群で有意に増加していたが、アグリカン発現量は PRP 群で軽度低下した。

【考察】関節軟骨細胞に対する PRP の効果を検討した報告は少なく、動物種や培養法、PRP 投与方法などの違いにより、異なる結果が得られている。本研究では、軟骨下骨欠損に対して PRP ゲルを充填した上に、軟骨移植を行う場合を想定して実験を行ったが、この場合 PRP は移植軟骨シートに対して細胞増殖効果、コラーゲン発現促進を有すると考えられた。PRP は調整が容易で安全性も高いことから、骨軟骨欠損の治療に応用可能と思われる。

<sup>1</sup>千葉大大学院整形   <sup>2</sup>鹿島労災病院整形   <sup>3</sup>帝京大ちば総合医療センター整形

## 2-C-15

## rhBMP-2 を用いた半月板再建術による関節軟骨変性抑制効果

仲 哲史   橋本 祐介   中村 博亮   高岡 邦夫

【目的】われわれは、recombinant human bone morphogenetic protein-2 (以下, rhBMP-2) を腱内に注入することにより局所的な腱の軟骨化を経て骨化することを報告している。また rhBMP-2 を用いた自家腱移植を行うことにより正常に類似した半月板の再生が可能であったことを、昨年の本学会で報告した。今回は同じ動物実験モデルにおいて、腱内軟骨化と関節軟骨変性抑制の関係について検索した。

【方法】内側半月板切除後、家兎半腱様筋腱を関節内に移植した。その際 1 期的に移植腱の関節部分のみに rhBMP-2 溶液 10  $\mu$ l を注入した。rhBMP-2 の使用量により rhBMP (-) 群・Low-dose 群・High-dose 群とした。術後 4 週・8 週にて組織採取し、soft X ray, H-E 染色, Toluidine Blue 染色・Safranin O 染色を行った。免疫学的染色として、type I・II collagen に対する抗体を用いて染色した。軟骨損傷の評価に Mankin's score を用い、移植腱の軟骨化を Safranin O 染色を用いてスコアリングした。また対照として正常膝群・内側半月板切除群も作成し、同様に評価した。

【結果】術後 4 週・8 週ともに、Low-dose 群では関節軟骨の変性は内側半月板切除群と比べ軽度であった。また rhBMP (-) 群と比較して、移植腱が軟骨化していた。一方、High-dose 群は術後 8 週において graft の一部が骨化していた。

【考察】rhBMP-2 を腱に注入すると局所的に軟骨細胞が多数出現することで半月板様組織を呈した。関節軟骨変性は Low-dose 群で半月板切除群に比し軽度であり、正常と類似した半月板の再建は軟骨変性を抑制する可能性が示唆された。

【結論】rhBMP-2 を注入した自家腱移植を行うことにより正常に類似した半月板の再生が可能であり、軟骨変性を抑制した。

大阪市大大学院整形

## 2-B-P4-5

### BMP を用いた骨と靱帯結合部(エンテース)の再生とその臨床応用の可能性

橋本 祐介 仲 哲史 福永 健治 中村 博亮  
高岡 邦夫

【目的】骨髄移行部は enthesis と呼ばれ、腱、非石灰化線維軟骨層、石灰化線維軟骨層、骨という 4 層構造が特徴的で、正常な load transmission に重要な役割を果たしていると言われている。しかし現在行われている腱や靱帯の断裂修復法では正常な 4 層構造を再構築されていない。われわれは rhBMP を用いて正常な enthesis の再現とその新生 enthesis を用いた前十字靱帯再建モデルを作成した。

【方法】① enthesis の再生白色家兎のアキレス腱に対して rhBMP(15 ug) を注入した。術後 1, 2, 3, 4 週に屠殺し検体を採取した。X-P, DEXA 測定後、H-E, Alcian blue, von Kossa, Kernechtrot 染色を行った。再生腱骨移行部の強度を測定するためにアキレス腱に(A) BMP 注入群と(B) PBS 注入群を作成、注入後 4 週でアキレス腱を翻転し、胫骨近位の骨孔に挿入した。4 週間後屠殺し、X-P, CT 撮影後、引っ張り強度を計測した。② rhBMP による再生 Bone-Tendon-Bone の作成と ACL 再建術家兎半腱様筋腱に rhBMP(15 ug) を 2 カ所注入した。注入 6 週後にその Bone-Tendon-Bone 複合体を使用して ACL 再建術を行った。2 カ月で組織採取した。X 線、CT、組織にて enthesis 構造の再現と骨癒合を検索した。

【結果】① X 線で 2 週目に石灰化が出現、4 週にかけて徐々に拡大した。DEXA では 2 週から経時的な増加が見られた。組織学的には 2 週目で腱組織内に卵形細胞が出現し、Alcian blue で強い染色性を示した。4 週目には von Kossa 染色陽性となり内軟骨性骨化に類似した骨形成が見られ、4 層構造が確認された。力学試験では A 群は B 群と比して有意に高値を示した。② rhBMP 注入後 6 週の半腱様筋腱では patella bone-tendon-bone に類似した組織が得られ、enthesi 構造を有していた。ACL 再建術後 2 カ月では骨孔は移植骨で埋まり、移植骨と母床骨は骨癒合しており、正常組織に近い様相を呈していた。組織学的には enthesi 構造が保たれていた。

【考察および結論】われわれが用いた方法では腱を直接骨化させ、膝蓋腱のごとく組織を新生することによって、より正常に近似した組織学的な再建が可能と考えられた。

大阪市大大学院整形

覆を認めたが、軟骨下骨の肥厚を 2 例で認め、3 例で 3 D-SPGR 法で修復組織の著明な肥厚を認めた。

【考 察】ACI では過去の報告にあるように 90% 以上で良好な成績が得られている。しかし本研究でも認めたとような修復組織の肥厚、関節症性変化の進行などの報告も散見される。ACI の有用性と限界を明らかにするべくさらなる研究が必要である。

## 7 ヒト椎間板研究モデルとしての軟骨異栄養犬種の有用性

### —同一個体内での脊索性髄核細胞と軟骨性髄核細胞の相違—

東海大学医学部外科学系整形外科

田村 太・酒井大輔・芹ヶ野健司・持田譲治

【目的・方法】今回われわれは軟骨異栄養犬種ビーグルを用いて、同一個体胸腰尾椎での細胞組成の相違を検討するため H-E, Safranin-O 染色と phalloidin を用いて組織学的検討を行った。また、alginate beads を作成し生化学的検討を行った。

【結果・考察】組織学的検討の結果、胸腰椎では軟骨性髄核細胞が主体であった。それに対して尾椎では脊索性髄核細胞が多数残存しており、細胞質間を架橋するように F-actin が認められた。生化学的な検討では、尾椎が腰椎に比べ約 2 倍 PG 合成能が高値であり、脊索性髄核細胞が周囲の細胞活性を高めるという過去の報告に類似した。

【結 語】今回の実験より一頭体中に軟骨性髄核細胞と脊索性髄核細胞が同時に存在するビーグル犬は、脊索性髄核細胞とその他の髄核細胞との関係や存在意義、そしてその運命について理解する上で有益な動物モデルであると考ええる。

## 8 椎間板における Proteinase-activated receptor 2 (PAR2) の発現と機能

<sup>1</sup>三重大学院運動器外科学,

<sup>2</sup>カリフォルニア大学サンディエゴ校整形外科

飯田 竜<sup>1</sup>・明田浩司<sup>1</sup>・笠井裕一<sup>1</sup>・舩田浩一<sup>2</sup>・

森本 亮<sup>1</sup>・内田淳正<sup>1</sup>

【目 的】椎間板の PAR2 の機能を解析し、変性椎間板における PAR2 の発現を検討した。

【方 法】SD ラットの腰椎線維輪細胞を、PAR2 アゴニストと IL1 $\beta$  の存在、非存在下で 24 時間培養した。培養液中の IL1 $\beta$  の量を Western blot で、椎間板細胞の MMP3, 13, ADAMTS4 の発現を real time PCR で

検討した。ヒト椎間板 19 検体で PAR2 の発現を免疫組織学および Western blot で検討した。

【結 果】PAR2 アゴニストの投与で IL1 $\beta$  と ADAMTS4 の発現が上昇した。MMP3, 13, ADAMTS4 の発現は IL1 $\beta$  存在下に PAR2 アゴニストを加えると著しく増加した。ヒト椎間板細胞に PAR2 の発現を認め、PAR2 の発現は線維輪の変性進行期群で上昇した。

【考 察】PAR2 が椎間板の変性に関わるサイトカインネットワークのシグナルを促進し、椎間板変性の進行に関与している可能性が示唆された。

## 9 rhBMP を用いた自家腱移植による半月板再建術の試み

大阪市立大学大学院医学研究科整形外科教室

仲 哲史・橋本祐介・高岡邦夫

【目 的】われわれは BMP を腱内注入後に局所的な腱の軟骨化を経て骨化することを報告している。今回、自家腱移植を用いた半月板再建術の際に BMP を移植腱内に注入し、腱を軟骨化し正常に近似した半月板再生を試みた。

【方 法】家兎内側半月板切除後、半腱様筋腱を関節内に移植した。移植腱の半分に BMP を注入した。術後 4 週・8 週にて組織採取し、軟 X 線、組織学的評価を行った。

【結 果】組織学的には BMP 注入群で 4 週・8 週ともに関節側に多数の軟骨細胞が存在し、トルイジンブルー染色における異染性は正常半月板と類似していた。8 週では関節包側に小さい骨化がみられた。

【考 察】BMP を腱に注入すると局所的に軟骨細胞が多数出現し、組織学的に正常と類似した半月板再建が可能であった。関節外では通常 BMP 注入後 4 週にて異所性骨化を生じるが、関節内では軟骨化に留まることが観察され、関節内という環境が骨化を抑制したと考えられた。

## 10 細胞厚み測定による間葉系幹細胞の増殖活性評価法の検討

産業技術総合研究所セルエンジニアリング研究部門

勝部好裕・大串 始

【目 的】間葉系幹細胞を用いた再生医療の実用化のために、培養過程で増殖した細胞を簡便に評価できるシステムが必要とされている。そこで間葉系幹細胞の厚みを測定することで増殖活性を測定できるかどうかを検討した。

迫, 高度圧迫群に分類した。Apoptosis の評価は TUNEL 染色で行い, その分布や発現頻度を調べた。また oligodendrocyte のマーカーには RIP を, TUNEL 染色との蛍光二重染色および, 抗 activated-caspase-3, TNF receptor1, 2 (TNFR1, TNFR2), TNF $\alpha$  との蛍光二重染色を行い, 半定量には western blotting を行い, 圧迫程度に伴う変化を観察した。

【結果・考察】TUNEL 染色陽性細胞数は, 白質では圧迫程度に応じて比較的直線的に TUNEL 陽性細胞数が増加し, 特に前索, 後索ではその変化が顕著であった。白質での TUNEL 陽性細胞は主に oligodendrocyte で観察され, さらに二重染色により activate-caspase-3, TNF-R1, -R2, TNF $\alpha$  がおのおの発現していることを確認した。WB でもその蛋白発現量は有意に高値を示した。慢性圧迫脊髄内において TNF $\alpha$ , TNFR1, TNFR2 の up-regulation が, 細胞死のメカニズムに関与している可能性が示唆された。

## 27 Rho family small G protein 制御によるラット坐骨神経損傷治療の試み

<sup>1</sup> 東京医科歯科大学大学院整形外科分野,

<sup>2</sup> 国際医療福祉大学臨床医学研究センター

草野和生<sup>1</sup>・榎本光裕<sup>1</sup>・伊藤聡一郎<sup>2</sup>・若林良明<sup>1</sup>・

四宮謙一<sup>1</sup>

近年, 神経損傷に対する Rho family small G protein の, 細胞骨格・軸索伸長・細胞死などの制御機能が解明されてきた。Rho は神経軸索の collapse を起こし, Rac は細胞死を誘導することが報告されている。今回われわれは, Rho および Rac の dominant negative type (DN) 遺伝子を導入したアデノウイルスベクターを利用し, ラット坐骨神経損傷モデルでの神経再生効果を解析した。坐骨神経に欠損を作製し, 近位断端にウイルス液を注入後, キトサンチューブで架橋した。術後 8 週での経頭蓋電気刺激下肢筋電図では, DN 遺伝子を導入しない対照群と比較し, 潜時が有意に短かった。またチューブ中央部の薄切切片トルイジンブルー染色では, DN 群で有意に末梢性ミエリン数が多かった。Rho/Rac DN を導入することによりその負の作用が抑制され, 対照群と比較し神経再生が促進されたと推測される。

## 28 ラット骨格筋損傷モデルにおけるヒト末梢血由来 CD133 陽性細胞移植の筋再生効果

<sup>1</sup> 広島大学大学院整形外科,

<sup>2</sup> 広島大学大学院保健学研究科,

<sup>3</sup> 東海大学医学部再生医療科学

史 明<sup>1</sup>・石川正和<sup>1</sup>・亀井直輔<sup>1</sup>・中佐智幸<sup>1</sup>・

安達伸生<sup>1</sup>・出家正隆<sup>2</sup>・浅原孝之<sup>3</sup>・越智光夫<sup>1</sup>

【目的】本研究では, ラット骨格筋損傷モデルに対し血管内皮前駆細胞を含む分画であるヒト末梢血由来 CD133 陽性細胞を筋損傷部局所に移植することによる血管再生を介した骨格筋再生促進が可能であるかを検討した。

【方法】免疫不全ラット前脛骨筋切離モデルに  $1 \times 10^5$  個の CD133, MNC, PBS をそれぞれ移植し, 評価を行った。移植後 1, 4 週の肉眼的評価組織学的な血管・筋再生の評価, および筋収縮力を測定した。

【結果】移植後 4 週においては CD133 群で瘢痕組織形成が有意に抑制され, 損傷部横断像による血管数は有意に増加していた。筋収縮力は健側の約 90% まで回復していた。また, ヒト特異抗体を用いた免疫組織染色によりヒト由来 CD133 陽性細胞の血管内皮および筋細胞への分化が確認された。

【結語】本研究により CD133 陽性細胞の筋再生促進効果が証明された。保存療法では十分な回復が困難な損傷に対する自己細胞を用いた新たな再生療法となる可能性を秘めていると考える。

## 29 rhBMP を用いた人工 Bone-Tendon-Bone の作成とそれを使用した ACL 再建術

大阪市立大学医学部整形外科教室

橋本祐介・仲 哲史・福永健治・高岡邦夫

【目的】われわれは rhBMP を腱内に注入し entheses を再生させることによって人工 bone-tendon-bone を作成し, それを用いた ACL 再建術モデルを作成したので報告する。

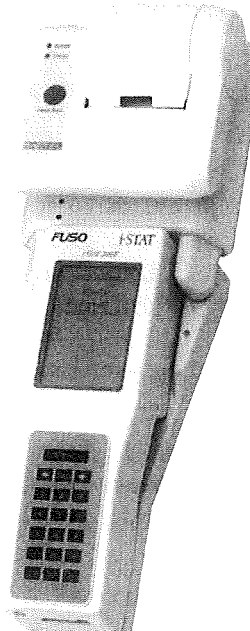
【方法】家兎半腱様筋腱に rhBMP (30  $\mu$ g) を 2 箇所注入し, 腱内に異所性骨を作成した。注入 6 週後にその bone-tendon-bone 複合体を使用して ACL 再建術を行い 2 カ月で組織採取した。X-P, CT, H-E 染色, toluidine blue 染色を行った。

【結果】rhBMP 注入後 4 週の半腱様筋腱では bone-tendon-bone に類似した組織が得られた。ACL 再建術

後2カ月では骨孔は移植骨で占拠、骨癒合しており、正常組織に近い様相を呈し、組織学的には enthesis 構造が保たれていた。

【考 察】靱帯断裂に対する現在の腱を用いる方法で

は組織学的な再建は困難である。われわれが用いた方法では腱を直接骨化させ、膝蓋腱のごとくの組織を新生することによって、より正常に近似した組織学的な再建ができると考える



## ポータブル血液分析器

### Portable Clinical Analyzer

# i-STAT®

## FUSO 300F

●小型、軽量でいつでも必要に応じた臨床現場で使用できます。●コンパクトながら大型機器なみの精度を有し、測定値のプリントアウトも可能です。●血液検体を注入したディスプレイのカートリッジをアナライザーへ差し込むだけです。●3分以内に測定を終わり結果が表示されるので緊急検査やベッドサイド検査で即座に対応できます。●測定に必要な検体は全血でわずか2～3滴ですので、新生児や乳児にも十分適応できます。●電源に乾電池を使用できるため停電などの不測の場合にも測定できます。専用充電電池も使用できます。

| カートリッジ            | Na | K | Cl | iCa | pH | pCO <sub>2</sub> | pO <sub>2</sub> | BUN | Glu | Lac | Crea | Hct |
|-------------------|----|---|----|-----|----|------------------|-----------------|-----|-----|-----|------|-----|
| *EC4 <sup>+</sup> | ○  | ○ |    |     |    |                  |                 |     | ○   |     |      | ○   |
| *6 <sup>+</sup>   | ○  | ○ | ○  |     |    |                  |                 |     | ○   | ○   |      | ○   |
| *EC8 <sup>+</sup> | ○  | ○ | ○  |     | ○  | ○                |                 |     | ○   | ○   |      | ○   |
| G3 <sup>+</sup>   |    |   |    |     | ○  | ○                | ○               |     |     |     |      |     |
| *CG4 <sup>+</sup> |    |   |    |     | ○  | ○                | ○               |     |     | ○   |      |     |
| EG6 <sup>+</sup>  | ○  | ○ |    |     | ○  | ○                | ○               |     |     |     |      | ○   |
| EG7 <sup>+</sup>  | ○  | ○ |    |     | ○  | ○                | ○               |     |     |     |      | ○   |
| *CG8 <sup>+</sup> | ○  | ○ |    |     | ○  | ○                | ○               |     |     | ○   |      | ○   |
| *Crea             |    |   |    |     |    |                  |                 |     |     |     | ○    |     |

**主な仕様**

|        |                                                 |
|--------|-------------------------------------------------|
| 測定項目   | Na, K, Cl, iCa, pH: イオン選択性電極法                   |
| 及び原理   | pCO <sub>2</sub> , pO <sub>2</sub> : 炭酸ガス・酸素電極法 |
|        | BUN, Glu, Lac, Crea: 酵素電極法                      |
|        | Hct: 電導度電極法                                     |
| 測定時間   | 約160秒                                           |
| 血液検体量  | 40～100μL                                        |
| 電源     | 専用充電電池/9Vリチウム乾電池(006P型)                         |
|        | (アナライザー) (カートリッジ)                               |
| 寸法(cm) | 236×76×58 44×27×7                               |
| 重量(g)  | 590(充電器使用) 4                                    |

◇さらに詳しい情報をお求めの場合、下記までご連絡ください。  
 扶桑薬品工業株式会社  
 本社、i-STAT技術サービス係  
 TEL. 06-6969-1131

製造販売業者

## 扶桑薬品工業株式会社

大阪市城東区森之宮二丁目3番11号

外国製造業者

## アボット ポイントオブケア インク

アメリカ合衆国

2007年12月改訂

## 第 26 回 日本運動器移植・再生医学研究会

日 時：2007 年 10 月 27 日(土)  
会 場：アクトシティ浜松  
会 長：四宮謙一（東京医科歯科大学大学院整形外科学分野）

2008・4 発 行  
移 植 (Vol.43 No.2)  
《日本移植学会雑誌》  
別 刷

線維束間に多数認めた。膠原原線維の構造には変化を認めなかった。加温群の膠原線維は破壊されていた。冷凍しても腱の力学的特性が保持されるメカニズムとしては冷凍保存による氷晶形成は膠原原線維間質に生じ、膠原原線維実質の構造には変化を与えないことが考えられた。今回の実験条件では加温は保存靱帯の処理には適切ではないことが分かった。

## 20 BMPを用いた骨と靱帯結合部（エンテシス）の再生とその臨床応用の可能性

<sup>1</sup> 大阪市立大学医学部整形外科教室,

<sup>2</sup> 島田病院整形外科,

<sup>3</sup> 大阪市立総合医療センター整形外科

橋本祐介<sup>1</sup>・吉田 玄<sup>2</sup>・豊田宏光<sup>3</sup>・仲 哲史<sup>1</sup>・高岡邦夫<sup>1</sup>

【目 的】われわれは、rhBMPを用いて entheses 4層構造の再生に成功し、その臨床応用の可能性を報告する。

【方 法】家兎アキレス腱に rhBMP (15 ug) を注入した。術後経時的に X-P, DEXA, H-E, アルシアンブルー、フォンコッサ染色を行った。また (A) BMP と (B) PBS 注入後 4 週アキレス腱を脛骨近位の骨孔に挿入した。4 週間後、X-P, CT, 引っ張り強度を計測した。

【結 果】X-P, 2 週で石灰化が出現、DEXA で 2 週から経時的増加が見られた。組織 2 週で繊維内に卵形細胞が出現し、アルシアンブルー陽性を示した。4 週でフォンコッサ陽性領域が拡大し、内軟骨性骨化様骨形成が見られた。腱骨間に繊維連続性が見られ、4 層構造と考えた。力学的に A 群は B 群と比し有意に高値を示した。

【結 論】BMP を用いて正常に類似した骨腱靱帯移行部の再生が可能であった。

以上から、前十字靱帯再建モデルを作成したので紹介する。

## 21 非生体ドナーからの組織採取・処理・保存にかかる費用の検討

<sup>1</sup> 北里大学医学部整形外科, <sup>2</sup> 北里大学病院骨バンク  
占部 憲<sup>1,2</sup>・成瀬康治<sup>1,2</sup>・池邊紗織<sup>2</sup>・内山勝文<sup>1,2</sup>・

糸満盛憲<sup>1,2</sup>

【目 的】非生体ドナーから採取される組織の費用を明らかにし、今後の非生体ドナーからの組織採取体制について検討した。

【方 法】採取・処理・保存にかかる費用は、医療機器使用料、医療機器以外の機器使用料、機器メンテナンス料、人件費、医療材料医薬品等の費用、医療材料以外の消耗品の費用、およびその他の費用から算出した。当施設で年間 7 回採取を行い 25 回の組織移植術を行うと仮定し、1 回の費用を算出した。

【結 果】1 回の組織移植術にかかる組織の採取・処理・保存の費用は 298,176 円であった。

【考 察】本先進医療の問題点として、①移植組織の量にかかわらず同一の費用しか請求できない、②シッピングされた組織は対象とならない、③申請には認定組織バンクである必要がある、という点があげられる。そこで現在活動している 2 つの地域骨バンクが中心となり、組織採取と処理・保存を分けて行うシステムを確立する必要があると思われる。

## 22 東海骨バンクの 15 年実績

<sup>1</sup> 東海骨バンク, <sup>2</sup> はちや整形外科病院

井澤浩之<sup>1</sup>・蜂谷裕道<sup>2</sup>・成田泰詞<sup>1</sup>・酒井 孝<sup>1</sup>

われわれは日本初の地域骨銀行として 1992 年より愛知県下で組織的に活動を開始した。1992 年から 2006 年までの骨提供者数は愛知、岐阜、静岡、三重の 4 県 19 施設から 106 件あり、その内訳は男性 69 件、女性 37 件であった。提供時年齢は 16~89 歳であった。保存骨供給症例は 1,634 件に及び、その 47.6% を占めた脊椎固定術が最も多く、次いで人工股関節再置換術、膝前十字靱帯再建術であった。経時的には 2000 年から 2003 年にかけては減少したが、2004 年以降再度増加していた。所属内施設への供給を原則としているが、人道的見地より全国の所属外施設へも 23 件の供給を行った。最近 living donor からの提供が難しく、1 donor からの作成数も限られている cortical ring の依頼が増加している。今後、地域組織銀行として製品ごとの balance が重要になるとと思われる。

## 23 PLIF に使用した同種皮質骨のリモデリング

はちや整形外科病院

蜂谷裕道・村田英明・村松孝一・鬼武宏行

【目 的】PLIF に使用した同種皮質骨の remodeling についての報告はきわめて少ない。今回 PLIF に使用した同種皮質骨について光学顕微鏡による組織所見を調査した。

【方 法】同種骨移植による PLIF 症例のうち、抜釘に際して同種骨組織の採取に同意の得られたものが 8

1623

rhBMP<sup>1</sup>を用いた人工 bone-tendon-bone の作成とそれを利用した ACL 再建術橋本 祐介<sup>1</sup> 仲 哲史<sup>2</sup> 高岡 邦夫<sup>3</sup>

【目的】われわれは、recombinant human Bone Morphogenetic Protein (以下、rhBMP) を腱内に注入することにより腱骨連結部 (以下、enthesis) を再生させる技術を開発したことを第 21 回本学会にて報告した。その技術を用いて人工 Bone-Tendon-Bone を作成し、それを用いた前十字靱帯 (以下、ACL) 再建術の動物実験モデルを作成したので報告する。

【方法】家兎半腱様筋腱に rhBMP (30 ug) を 2 カ所注入し、腱内に異所性骨を形成した。rhBMP 注入後 4 週で形成された Bone-Tendon-Bone 複合体を使用して ACL 再建術を行った。術中に移植新生骨をピンにて固定した。ACL 再建術後 1 週に固定ピンを抜去し、8 週で組織を採取した。X 線、CT、H-E 染色、Toluidine Blue 染色で enthesi 構造の再現と骨癒合を検索した。rhBMP を含まない PBS 注入群をコントロールとした。

【結果】rhBMP 注入後 4 週の半腱様筋腱では patella bone-tendon-bone に類似した組織が得られ、bone-tendon 境界には前回報告した enthesi 構造が観察できた。ACL 再建術後 8 週では骨孔は移植骨で埋まり、移植骨と大腿骨および移植骨と胫骨は骨癒合しており、正常組織に近い様相を呈していた。組織学的には enthesi 構造が保たれていた。

【考察】ACL 断裂、腱板断裂、深指屈筋腱断裂では enthesi の組織破壊がある。現在の腱のみを用いる修復方法では enthesi の組織学的な再建は困難である。また骨-腱-骨複合体である膝蓋腱では組織学的な再建はなされるが donor site の障害の問題が残る。われわれが用いた方法では腱を直接骨化させ、膝蓋腱のごとく組織を新生することによって、より正常に近似した組織学的な再建ができると考える。

【結論】rhBMP を用いて前十字靱帯再建モデルを作成し、正常に類似した組織像が得られた。

<sup>1</sup>京市大大学院整形

1-6-24

## ラット腱板断裂モデルを用いた移植腱の役割

立入 久和<sup>1</sup> 森原 徹<sup>2</sup> 岩田 圭生<sup>2</sup> 吉田 敦彦<sup>2</sup>  
梶川 佳照<sup>2</sup> 木田 圭重<sup>2</sup> 黒川 正夫<sup>3</sup> 河田 光博<sup>4</sup>  
久保 俊一<sup>2</sup>

【はじめに】広範囲腱板断裂に対してパッチ法が行われているが、scaffold として移植腱を用いた場合、移植腱自体の役割についてはいまだ不明である。本研究の目的は、ラット腱板断裂モデル (モデル) を用いて、移植腱の役割を解明することである。

【対象と方法】12 週齢の Sprague Dawley (SD) ラット (n=36)、GFP 遺伝子導入ラット (GFP ラット) (n=72) を対象とした。SD モデルに GFP ラットアキレス腱を移植した群 (A 群)、GFP モデルに SD ラットアキレス腱を移植した群 (B 群)、凍結処理した SD ラットアキレス腱を移植した群 (C 群) を作製した。移植直後、3 日、7 日後に移植腱の凍結切片を作製し、HE 染色による組織学的検討と共焦点レーザー顕微鏡による GFP 陽性細胞の動態を追跡した。また A 群に対して免疫組織化学染色 (抗マクロファージ抗体 (MΦ)、抗 HSP47 抗体 (コラーゲン産生細胞特異的抗体)) を施行し、移植腱細胞の役割を検討した。移植腱への細胞浸潤の程度は、佐野ら、岩田らの評価法を用いて 4 段階 (++, +, ±, -) で評価した。

【結果】A 群では 7 日で GFP 陽性細胞がほぼ消失した。B 群と C 群を比較すると、移植腱への宿主由来細胞の浸潤は 3 日で B 群 (+)、C 群 (-)、7 日で B 群 (++)、C 群 (+) であった。MΦ は移植腱内に少なく (±-), 移植腱由来のものは認めなかった。HSP47 陽性細胞が移植腱内に少数存在し (+)、移植腱に由来していた。

【考察】GFP ラットを用いることによって、細胞の動態を容易に追跡可能であった。移植腱細胞は、移植後 1 週以内にほぼすべてが消失した。宿主由来細胞は移植腱内に経時的に浸潤するが、C 群では浸潤が遅延し、凍結処理によって移植細胞を壊死させることは腱再構築に不利であると考えた。移植腱内に残存した HSP47 陽性細胞は、細胞外基質または誘導因子を促進している可能性があり、消失するまでの間に、腱再構築に重要な役割をもつ可能性があると考えた。

<sup>1</sup>社会保険京都病院整形外科 <sup>2</sup>京都府立医大大学院運動器機能再生外科学 (整形外科) <sup>3</sup>大阪府済生会吹田病院整形外科 <sup>4</sup>京都府立医大大学院生体構造科学

## 1-P1-11

ゼラチンハイドロゲルと線維芽細胞増殖因子を用いた家兎半月板修復

成田 淳<sup>1</sup> 高原 政利<sup>1</sup> 伊藤 和生<sup>1</sup> 佐藤 大祐<sup>1</sup>  
 萩野 剛<sup>2</sup> 福島 重宣<sup>2</sup> 木村 祐<sup>3</sup> 田畑 泰彦<sup>3</sup>

【目的】ゼラチンハイドロゲル(GH)を用いて成長因子を持続的に作用させること(徐放)によって、組織修復が促進されるという報告がある。今回 GH を用いた塩基性線維芽細胞増殖因子(FGF2)の投与が、半月板修復に与える影響を *in vivo* の実験で調べた。

【方法】日本白色家兎 21 羽を用いた。両膝内側部で関節包を切開し、内側半月板の辺縁部の滑膜を切開後、半月板の血行野から無血行野に至る幅 4 mm、深さ 2 mm の水平断裂を関節腔内に貫通しないように作成した。シート状の GH に 2  $\mu$ g の FGF2 を含浸させ、断裂部に挿入し滑膜および関節包を縫合した (FGF 群)。また、同量の生食水を GH に含浸させ、同様に縫合した (対照群)。2,4 週後に半月板を摘出。組織標本を作製し、HE 染色、PCNA および TUNEL 染色を行い、断裂部周囲の細胞密度と陽性率を調べた。断裂部が閉鎖したものを 4 点満点として修復を点数化した。

【結果】実際の水平断裂の長さは FGF 群:  $1.98 \pm 0.14$  mm、対照群:  $1.92 \pm 0.16$  mm で差はなかった。術後 2 週で、血行野の細胞密度は FGF 群:  $2746.5/\text{mm}^2$ 、対照群:  $1160.4/\text{mm}^2$ 、無血行野では FGF 群:  $1223/\text{mm}^2$ 、対照群:  $847.4/\text{mm}^2$  であり、FGF 群で有意に高値だった。血行野の PCNA 陽性率は FGF 群: 41.1%、対照群: 20.5%、TUNEL 陽性率は FGF 群: 23.9%、対照群: 48.6% でいずれも有意差があった。修復の点数は FGF 群: 1.7 点、対照群: 1.4 点で差はなかった。術後 4 週で、血行野の細胞密度は FGF 群:  $2525.6/\text{mm}^2$ 、対照群:  $1363.3/\text{mm}^2$  であり、FGF 群で有意に高値だったが、無血行野では差がなかった。血行野の PCNA 陽性率は FGF 群: 50.0%、対照群: 16.3% で有意差があった。修復の点数はそれぞれ 2.4 点、1.2 点で有意差を認めた。

【考察】FGF2 により、半月板血行野での細胞増殖、DNA 断片化の抑制が認められ、修復は促進した。しかし無血行野での促進作用は乏しかった。FGF2 の半減期は短く、単独、単発投与では十分な効果が得られないと報告されている。今回は GH を徐放キャリアとして用いることによって、FGF2 の効果が血行野では十分に発揮されたと考えられる。

<sup>1</sup>山形大整形 <sup>2</sup>済生会山形済生病院 <sup>3</sup>京大再生研

## 1-P1-12

rhBMP を用いた自家腱移植による半月板再建術

仲 哲史 橋本 祐介 高岡 邦夫

【目的】われわれは、recombinant human Bone Morphogenetic Protein (以下、rhBMP) を腱内に注入することにより局所的な腱の軟骨化を経て骨化することを報告している。今回、自家腱移植を用いた半月板再建術の際に rhBMP を移植腱内に注入し、腱を軟骨化し正常に近似した半月板再生を動物実験モデルで試みたので報告する。

【方法】内側半月板切除後、家兎半腱様筋腱を関節内に移植した。その際移植腱の関節部分のみに rhBMP (5  $\mu$ g/10  $\mu$ l) を注入した。術後 1 カ月・2 カ月にて組織採取し、soft X ray, H-E 染色, Toluidine Blue 染色を行った。免疫学的染色として、type I・II・III collagen に対する抗体を用いて染色した。また rhBMP を含まない PBS 注入腱を使用した半腱様筋腱半月板再建を行った群をコントロール群とした。

【結果】術後 1 カ月・2 カ月ともに、rhBMP 注入群ではコントロール群と比べ再建半月板のボリュームの増加が見られ、肉眼的には正常に近い形態を示した。組織学的には rhBMP 注入群で 1 カ月、2 カ月ともに特に関節側に多数の軟骨細胞が存在し、Toluidine Blue 染色における異染性は正常半月板と類似していた。2 カ月の一部には関節包側に小さい骨化が見られた。

【考察】rhBMP を腱に注入すると局所的に軟骨細胞が多数出現し、半月板様組織を呈し、半月板再生が観察できた。組織学的に正常と類似した半月板再建が可能であった。関節外では通常 rhBMP 注入後 1 カ月にて異所性骨化を生じるが、関節内では異所性骨化が生じず軟骨化に留まることが観察され、関節内という環境が骨化を抑制したと考えられた。

【結論】rhBMP を用いた自家腱移植を行うことにより正常に類似した半月板の再生が可能であった。

大阪市大大学院整形

