



Title	Effect of Freeze-Drying or γ -irradiation on Remodeling of Tendon Allograft in a Rat Model
Author(s)	鳥塚, 之嘉
Citation	大阪大学, 1997, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/40083
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名	鳥塚之嘉
博士の専攻分野の名称	博士(医学)
学位記番号	第13065号
学位授与年月日	平成9年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学研究科外科系専攻
学位論文名	Effect of Freeze-Drying or γ -irradiation on Remodeling of Tendon Allograft in a Rat Model (凍結乾燥および γ 線照射が同種移植腱の再構築過程に及ぼす影響)
論文審査委員	(主査) 教授 越智 隆弘
	(副査) 教授 白倉 良太 教授 内山 安男

論文内容の要旨

【目的】

同種腱は再建する靭帯の材料として使用されているが、保存や感染防止のため種々の処理が必要である。しかしながら、そのような処理法が移植腱の再構築過程にどのような影響を及ぼすかについての報告はない。本研究の目的は、同種腱の保存方法としての凍結乾燥及び二次的滅菌処置としての γ 線照射が、移植された同種腱の再構築過程に及ぼす影響をコラーゲン代謝の面から定量的に評価することである。

【方法】

本実験では、移植腱の形態(実験1)、総collagen量(実験2)、そしてdonor由来のcollagen量(実験3)についてそれぞれの経時的变化を評価した。

実験系) 近交系であるLewisラットをdonorとし、その16週齢のものから両側の膝蓋腱を採取した。採取した膝蓋腱を長軸方向に半切したものをgraftとして用い、2種類の保存方法(新鮮凍結、凍結乾燥)と γ 線照射(2.5Mrad)の有無により4群(新鮮凍結【FF】群、凍結乾燥【FD】群、新鮮凍結+ γ 線照射【FFR】群、凍結乾燥+ γ 線照射【FDR】)群に分けた。系統の異なるWistarラットをrecipientとし、その16週齢のものの膝蓋腱外側1/2に各群のgraftを移植し、術後2、4、12週で評価を行った。

実験1) 6匹のdonorから24本のgraftを採取し、無作為に4群に分けた後、24匹のrecipientに移植した。術後2、4、12週で各群それぞれ2匹ずつ屠殺して、移植腱を採取し、10%ホルマリン固定後、HE染色を行い、光学顕微鏡にて観察した。

実験2) 16匹のdonorを無作為に4群に分け、graftを採取した。一匹のdonorから得られた4本のgraftのうち3本は移植に使用し、1本は対照として保存した。recipientは48匹使用し、術後2、4、12週で各群それぞれ4匹ずつ屠殺、移植腱のhydroxyproline量をProckop法で定量し、総collagen量の指標とした。

実験3) ^{14}C -prolineで標識した28匹のdonorを無作為に4群に分け、graftを採取した。一匹のdonorから得られた4本のgraftのうち3本は移植に使用し、1本は対照として保存した。recipientは84匹使用し、術後2、4、12週で各群それぞれ7匹ずつ屠殺、移植腱のhydroxyproline量をProckop法で定量し、放射活性を液体シンチレーションカウンターで測定した。対照に対する移植腱中の放射活性を有するコラーゲンの割合をdonor collagenの割合として算出した。

【成績】

実験 1) 組織学的には各群間に著明な違いは認めなかった。

実験 2) hydroxyproline 量は, FF 群で 12.3 ± 1.0 , 9.5 ± 1.7 , 12.3 ± 1.5 , $15.3 \pm 3.7 \mu\text{g}$, FD 群で 11.7 ± 1.3 , 9.0 ± 1.1 , 15.4 ± 1.3 , $18.1 \pm 3.4 \mu\text{g}$, FFR 群で 12.1 ± 0.9 , 10.5 ± 0.9 , 16.9 ± 2.7 , $15.0 \pm 2.5 \mu\text{g}$, FDR 群は 13.5 ± 1.4 , 9.0 ± 1.8 , 13.7 ± 2.9 , $9.8 \pm 1.8 \mu\text{g}$ (各々対照, 2, 4, 12週, 平均 \pm S.D) であった。

実験 3) donor collagen の割合は, FF 群で 62 ± 10 , 38 ± 14 , $19 \pm 6\%$, FD 群で 59 ± 13 , 19 ± 8 , $20 \pm 9\%$, FFR 群で 57 ± 20 , 27 ± 9 , $15 \pm 7\%$, FDR 群は 44 ± 14 , 12 ± 4 , $6 \pm 1\%$ (各々 2, 4, 12週, 平均 \pm S.D) であった。凍結乾燥の影響は FF 群と FD 群, γ 線照射の影響は FFR 群と FDR 群の比較で行った。また, 水分含量の違いによる γ 線照射の影響は FFR 群と FDR 群の比較で行った。FD 群および FFR 群の donor collagen の割合は, FF 群に比し 4 週において有意に低下していた。FDR 群における donor collagen の割合は FFR 群に比し, 4 週および 12 週において有意に低下していた。

【総括】

凍結乾燥により, 移植腱の donor 由来の collagen の割合は 4 週において低下し, 総 collagen 量は 12 週において増加することが示された。一方, γ 線照射により, 移植腱の donor 由来の collagen の割合は 4 週において低下し, 乾燥状態ではその効果が顕著になることが示された。さらに総 collagen 量は, 12 週において FDR 群で減少した以外, γ 線照射による著明な変化は認めなかった。これは凍結乾燥や γ 線照射により donor 由来の collagen の減少と recipient 由来の新生 collagen の増加が促進され, 移植後早期に一時的に移植腱の再構築が加速されることを示唆するものである。本結果は臨床との関連において次のような意義を持つ。すなわち, donor collagen の割合の減少から推測される移植後早期の力学強度の低下を克服すれば, 扱い安さや安全性において, 凍結乾燥や γ 線照射は新鮮凍結より有用な同種腱の処理方法であることを示唆している。

論文審査の結果の要旨

靭帯の機能不全は, 関節の不安定化を招き, それにより生じる関節の非生理的な動きは, 関節軟骨を障害し, 変形性関節症を引き起こす原因である。これらを防止するためには, 機能不全に陥った靭帯を修復あるいは再建し, 関節を安定化することが必要であると考えられている。靭帯再建術は, 修復術の効果が期待できない陳旧性の靭帯損傷や関節内の靭帯損傷に対して汎く行われている手術方法で, 再建材料としては自家腱と同様に同種腱が用いられている。同種腱は自家組織を犠牲にしない点で自家腱に対して有利であるが, その使用に際しては, 保存や感染防止のため種々の処理が必要となる。しかしながら, そのような処理法が移植腱の再構築過程にどのような影響を及ぼすかについての報告はなかった。

本研究は, 同種腱の保存方法としての凍結乾燥及び二次的滅菌処置としての γ 線照射が, 移植された同種腱の再構築過程に及ぼす影響をコラーゲン代謝の面から定量的に評価し, 凍結乾燥や γ 線照射により, 移植後早期に一時的に移植腱の再構築が加速されることを示した。

この結果は, 移植後早期に推測される力学強度の低下を克服すれば, 扱い安さや安全性において, 凍結乾燥や γ 線照射は新鮮凍結より有用な同種腱の処理方法であることを示唆し, 臨床との関連において重要な意義を持つ。

以上の理由により, 本論文は学位に値する研究と考えられる。