



Title	The regenerative treatment of costal osteochondral graft implantation for partial growth arrest using a rabbit model
Author(s)	折戸, 良
Citation	大阪大学, 2023, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/92895
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

論文内容の要旨

Synopsis of Thesis

氏 名 Name	折戸 良
論文題名 Title	The regenerative treatment of costal osteochondral graft implantation for partial growth arrest using a rabbit model (ウサギ成長軟骨損傷モデルを用いた肋骨軟骨柱移植による再生治療法)
論文内容の要旨 〔目 的(Purpose)〕 成長軟骨損傷については小児骨折の15-30%で生じると報告があり、また損傷の1-10%で成長抑制や角度変形が生じると報告されている。成長軟骨帯損傷が生じると骨性架橋が損傷部に形成され、角度変形や脚長差の原因となる。成長軟骨帯損傷に対する治療として、骨性架橋部の切除及び、自家脂肪組織やbone waxの移植が行われてきたが損傷範囲が大きい場合には十分な変形改善は得られていない。細胞移植療法は一般的に2期的な加療が必要で、加えて、細胞培養に際しFetal Bovine Serum (FBS) を必要とすることが小児への臨床応用には問題となっている。肋骨軟骨移植はこれまでにウサギを用いた成長軟骨損傷モデルにおいて、無処置群やbone wax移植群に比べ良好な結果が得られることを示されているが、グラフトがしばしば損傷部位に長期間留まらない問題が報告されている。新規再生治療法としての肋骨軟骨柱移植の実施可能性を検討する。 〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 方法: 6週齢 New Zealand white Rabbitの脛骨近位部成長帯をスチールバーで掘削し、成長板部分損傷の実験モデルを作成した。グループは無処置としたno-treatment群, bone wax移植を行ったBone wax群, 同種のNew Zealand White Rabbitから採取した肋骨軟骨柱を移植したchondral群, 同種のNew Zealand White Rabbitから採取した肋骨軟骨柱移植を行ったOsteochondral群の4群に分け、術後4、8、12週目に屠殺し、採取した脛骨を放射線学的($Xp \cdot \mu CT$)・組織学的に評価を行った。 成績: Bone wax移植、肋軟骨移植、肋骨骨換骨柱移植は、no-treatment群に比べ脛骨の内反変形を予防する効果を示した。Chondral群はNo-treatment群とBone wax群に比べ優位に内反変形を予防した。Osteochondral群は、術後4週8週でChondral群と同様の結果を示した。術後12週評価では、Osteochondral群のMPTAは術後8週に比べ改善を示し、Chondral群に比べ優位に内反変形が改善していた。組織評価において、no-treatment群、Bone wax群では術後12週においても損傷部の軟骨組織の再生は認めなかった。Chondral群とOsteochondral群においては術後8週において術後8週目で成長軟骨損傷部においてグラフト付近に軟骨細胞様の細胞が観察された。Chondral群では、12週目に軟骨基質の一部が骨組織に置換され、6検体中1検体(16.7%)でグラフトが損傷部位に残存していた。一方、Osteochondral群では、6検体中5検体(83.3%)でグラフトが損傷部位に残り、肥大軟骨の周囲の軟骨基質は残存していた。Osteochondral群では、12週目に移植部位に肥大化した軟骨細胞が観察され、正常な骨化と同様に移植部位で軟骨内骨化が起こる可能性が示唆された。また、雄から雌のウサギに移植された骨軟骨移植片の蛍光 in situ ハイブリダイゼーション解析から、宿主由来の細胞に置き換わっていることが示唆された。 〔総 括(Conclusion)〕 ウサギを用いた部分成長軟骨損傷モデルにおいて肋骨軟骨柱移植は、肋骨軟骨移植に比べ優れた再生治療法となりうる可能性がある。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 折戸 良			
論文審査担当者	(職)	氏 名	
	主 査	大阪大学教授	岡田 誠司 署名
	副 査	大阪大学教授	妻木 乾行 署名
	副 査	大阪大学特任教授	田中 啓之 署名

論文審査の結果の要旨

本論文は成長軟骨損傷に肋骨骨軟骨柱を移植することで良好な角度変形の防止と成長軟骨帯の部分再生を認めたことを報告した論文である。

成長軟骨は思春期まで長管骨に存在し、骨の長軸方向への成長に重要な役割を果たしている。成長軟骨帯が損傷し、骨性架橋が生じると角度変形や脚長差の原因となる。骨性架橋を切除し、bone waxや自家脂肪組織を移植する従来の治療では角度変形の予防効果はあるが損傷した成長軟骨帯は再生されず、広範囲損傷例では十分な治療効果を得ることが難しい。

発表者らは、既に小児手術で使用され、自家移植可能な肋骨軟骨に注目し、ウサギ成長軟骨損傷モデルに対して移植を行った。その結果、肋骨骨軟骨柱移植はbone wax移植と比較し優れた角度変形の防止効果を認め、長期経過においてもグラフトが損傷部にとどまり角度変形の改善が得られることを示した。組織学的評価では、移植した肋骨骨軟骨は生物学的活性を移植後も維持し、移植部周囲の成長軟骨帯の部分的な再生を示した。

このことから、肋骨骨軟骨柱は成長軟骨帯損傷治療における有用な移植片となり得る可能性が示唆された。

以上より、学位の授与に値すると考えられる。