

(別紙様式第3号)


論 文 要 旨

論 文 題 目

Influence of the gel thickness on in vivo hyaline cartilage
regeneration induced by double-network gel implanted
at the bottom of a large osteochondral defect:

Short-term results

(埋植される PAMPS/PDMAAm ダブルネットワークゲルシートの
厚さがその in vivo 硝子軟骨再生誘導能に与える効果：短期成績)

氏名 松田英敏 

論 文 要 旨

[目 的]

我々は、poly (2 - a c r y l a m i d o - 2 - m e t h y l p r o p a n e s u l f o n i c a c i d) (以下 P A M P S) と poly (N , N ' - d i m e t h y l a c r y l a m i d e) (以下 P D M A A m) からなる厚さ 5 m m のダブルネットワーク (以下 D N) ゲルを家兎の膝蓋大腿関節大腿骨滑車部に作成した広範囲骨軟骨欠損部の基底部に、2 ~ 3 m m の間隙を残して埋植すると、硝子軟骨が D N ゲル上に自然再生する現象を発見した。この研究の目的は、埋植される D N ゲルの厚さが硝子軟骨再生誘導能に与える効果を明らかにすることである。

[対 象 お よ び 方 法]

本研究のために厚さ 0 . 5 m m および 1 m m の D N ゲルを開発した。実験には家兎 3 8 羽 7 6 膝を用いた。両側膝蓋大腿関節の大腿骨滑車部に直径 4 . 3 m m の骨軟骨欠損を作成




2 m R N A の発現は II、III 群が IV 群に比べて有意に高値であったが ($p < 0.05$)、I 群と IV 群間に有意差はなかった。

[考 察]

この結果から、厚さ 1 m m の D N ゲルは厚さ 5 m m の D N ゲルと同程度の硝子軟骨再生誘導能を有していることが示された。一方、厚さ 0.5 m m の D N ゲルは厚さ 1 m m の D N ゲルと比べて、その軟骨再生誘導能は劣ると考えられた。厚さ 1 m m の D N ゲルは硝子軟骨を再生させる有用な方法であることが示唆された。

(別紙様式第7号)

論文審査結果の要旨

報告番号	* 課程博第 号	氏名	松田 英敏
論文審査委員	審査日	平成 25 年 3 月 4 日	
	主査教授	石川 元  印	
	副査教授	石内 勝吾  印	
	副査教授	高山 千利  印	
(論文題目)			
<p>Influence of the gel thickness on in vivo hyaline cartilage regeneration induced by double-network gel implanted at the bottom of a large osteochondral defect: Short-term results (埋植される PAMPS/PDMAAm ダブルネットワークゲルシートの厚さがその in vivo 硝子軟骨再生誘導能に与える効果：短期成績)</p>			
(論文審査結果の要旨)			
<p>上記論文に関して、研究の背景と目的、研究内容、研究の意義と学術的水準について慎重かつ公正に検討し、以下のような審査結果を得た。</p>			
1. 研究に至る背景と目的			
<p>関節軟骨(硝子軟骨)全層欠損の修復は困難と言われている。筆者らが人工軟骨として開発したポリ 2 アクリルアミド 2 硫酸化メチルプロパン (以下 PAMPS) とポリジメチルアクリルアミド (以下 PDMAAm) の 2 つのポリマーからなる厚さ 9mm のダブルネットワーク (以下 DN) ゲルは、関節軟骨欠損部に 2 または 3mm の段差を残して埋植すると段差部に硝子軟骨が再生されることを報告した。今回の研究は、段差の深さおよびゲルの厚さが硝子軟骨再生に与える影響を検討したものである。</p>			
2. 研究内容			
【対象と方法】			
<p>本研究のために厚さ 0.5mm および 1mm の DN ゲルが開発された。実験には日本白色家兎 38 羽 76 膝が用いられた。実験 1 として、両側膝蓋大腿関節の大腿骨滑車部に直径 4.3mm の骨軟骨欠損を作成し、30 羽 60 膝を 4 群に分け、I 群では厚さ 0.5mm、II 群では 1mm、III 群では 5mm の DN ゲルをその基底部に埋植し、IV 群では何も埋植しなかった。各群に段差が 2, 3, 4mm となるような 3 亜群 (各 n=5) を設けた。術後 4 週で屠殺して組織 (免疫) 学評価を行い、Wayne スコアを用いて定量化した。実験 2 として 8 羽 16 膝に実験 1 で Wayne スコアが最も良かった 2mm の段差ができるように DN ゲル (厚さ 0.5, 1, 5mm) を埋植した群とコントロールの 4 群 (各群 n=4) を作成し、術後 4 週で Col-2, aggrecan, Sox 9 m-RNA の発現量をリアルタイム PCR を用いて計測した。統計解析には分散分析を用い、危険率 5%未満を有意差ありとした。</p>			
【結果】			
<p>厚さ 0.5 mm、1mm、5mm の DN ゲル埋植群で段差 2mm の亜群および厚さ 1mm、5mm の DN ゲル埋植群で段差 3mm の亜群の欠損部には、肉眼的に比較的表面平滑で、光沢のある白色組織で覆われており正常軟骨との境界も不明瞭であった。また上記群においては組織学的にサフラニン-0 で染色されるプロテオグリカンに富んだ組織が再生し、免疫組織学的にも豊富な II 型コラー</p>			

ゲンが認められた。これらは欠損部に硝子軟骨が再生した事を示唆する所見であった。

Wayne 総合スコアにおいて、段差 2mm の亜群では厚さ 0.5 mm、1mm、5mm の DN ゲル埋植群はコントロール群に比べて、また段差 3mm の亜群では厚さ 1mm、5mm の DN ゲル埋植群はコントロール群に比べてそれぞれ有意差があった。Col-2 mRNA の発現は厚さ 1mm、5mm の DN ゲル埋植群がコントロール群に比べて有意差があった。

このことから、段差 2, 3mm において、厚さ 1mm の DN ゲルは厚さ 5mm の DN ゲルと同程度の硝子軟骨再生誘導能を有し、厚さ 0.5mm の DN ゲルは厚さ 1mm の DN ゲルと比べて、その軟骨再生誘導能は劣ると考えられた。

3. 研究成果の意義と学術的水準

本研究の結果をうけて、軟骨再生には段差 2, 3mm、DN ゲルの厚さは 1mm 以上が有用であることを示し、今後の臨床応用の可能性が示唆された。しかし、再生組織の力学的特性の評価、再生組織の長期変化や臨床応用に向けた大動物での評価などが今後の課題として残った。

本研究は、軟骨再生には段差 2, 3mm、DN ゲルの厚さは 1mm 以上が有用であることを示した点に大きな学術的意義があると思われた。

- 備考
- 1 用紙の規格は、A4とし縦にして左横書とすること。
 - 2 要旨は 800~1200 字以内にまとめること。
 - 3 * 印は記入しないこと。