

Characterisation of osteophytes as an autologous bone graft source : N EXPERIMENTAL STUDY IN VIVO AND IN VITRO

石原, 康平

<https://doi.org/10.15017/1806905>

出版情報 : 九州大学, 2016, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :
権利関係 : 全文ファイル公表済

氏 名： 石原 康平

論 文 名： Characterisation of osteophytes as an autologous bone graft source

AN EXPERIMENTAL STUDY *IN VIVO* AND *IN VITRO*

(自家骨移植片としての骨棘の特性について
—*in vivo* および *in vitro* における実験的研究)

区 分： 甲

論 文 内 容 の 要 旨

目的

整形外科領域の手術において、治療を要する骨欠損が生じることは多々ある。現状では腸骨から採取する自家骨が骨形成能、骨誘導能、骨伝導能を有しており骨移植材として理想的とされているが、採取にあたり少なからざる合併症が存在する。今回注目した骨棘は、変形性関節症において生じる内軟骨性骨化と膜性骨化の産物であるため、骨移植材として高い潜在能力を秘めている可能性がある。その仮説の元に、変形性膝関節症に対する内側開大型高位脛骨骨切り術で生じる骨欠損に対し骨棘を骨移植材として用いたところ、早期に骨癒合が獲得できた。本研究の目的はその理由を探索することとし、骨棘と海綿骨の石灰化能の比較を行い、併せてそれぞれの成長因子の分泌能や骨芽細胞への作用の比較も行った。

対象と方法

ヒト人工膝関節置換術症例から骨棘と海綿骨を採取し、**SCID** マウスの頭蓋冠上に移植した。安楽殺前にカルセインを投与し、石灰化が起きている部位の蛍光標識を行い、2群間で比較した。また、骨棘と海綿骨の器官培養にて調整培地を作成し、成長因子の含有量、各調整培地が骨芽細胞の増殖、分化、遊走に与える影響をそれぞれ **ELISA**、**MTS** アッセイ、定量的 **RT-PCR**、**トランスウェルアッセイ** を用いて比較した。

結果

移植後 6 週の時点で、移植した骨棘の周囲には海綿骨に比べ有意に広い石灰化領域を認めた。同様に、移植片の面積に対する蛍光標識された面積の割合も骨棘移植群において有意に高かった。また、海綿骨の調整培地に比べ骨棘の調整培地はより多くの **TGF- β 1**、**BMP2**、**IGF-1** を含んでいた。骨棘調整培地での培養により骨芽細胞は高い増殖率を示し、**COL1A1** や **ALP** といった骨分化マーカーの発現上昇や高い遊走能も示した。

考察

骨棘ができる理由が、単に病的な関節の変化なのか、関節の不安定性を代償するものなのかは不明であるが、骨棘が形成される分子生物学的機序は明らかになりつつある。骨膜や滑膜に存在する間葉系幹細胞が軟骨細胞へと分化し、内軟骨性骨化により骨棘を形成する。加えて、周囲を覆う線維組織や骨髓腔では膜性骨化が生じる。骨棘の形成過程において、TGF- β 1、BMP2、IGF-1 といった軟骨形成や骨形成に寄与する成長因子の発現が上昇していることは知られている。今回の研究において、マウスを用いた移植実験では海綿骨に比べ骨棘周囲のより強い石灰化を認めた。また骨棘の器官培養により作成した調整培地は骨芽細胞のより強い増殖能、分化能、遊走能を誘導した。骨棘調整培地は海綿骨調整培地と比べ TGF- β 1、BMP2、IGF-1 といった成長因子を多く含んでおり、高い石灰化能を保持する一因と推察された。

結論

本研究により骨棘が骨移植材として望ましい特徴、つまり高い石灰化能や骨芽細胞に対する同化作用を有していることが示された。骨棘を自家骨として臨床で使用する上での根拠となり得ると考えられる。