

論文内容要旨

Evaluation of magnetic resonance imaging and clinical outcome after tissue-engineered cartilage implantation: prospective 6-year follow-up study

(アテロコラーゲンゲル包埋自家培養軟骨細胞移植後の MRI 評価と臨床成績 術後 6 年の追跡研究)

Journal of Orthopaedic Science, 17:413-424, 2012

主指導教員：越智 光夫教授

(統合健康科学部門 整形外科)

副指導教員：下瀬 省二准教授

(統合健康科学部門 整形外科)

副指導教員：大段 秀樹教授

(応用生命科学部門 消化器・移植外科学)

高沢 皓文

(医歯薬学総合研究科 展開医科学専攻)

【はじめに】

関節軟骨損傷に対しては様々な手術が行われているが、大きな軟骨欠損を正常軟骨で確実に修復するような gold standard となる方法は確立されていない。1994年、Brittbergらは、正常な非荷重部より採取した軟骨から得られた軟骨細胞の数を単層培養で増やし、その後関節軟骨欠損を修復するために欠損部に骨膜を縫い付けて覆ってからそれらの細胞を移植する、自家培養軟骨細胞移植 (autologous chondrocyte implantation:ACI) を報告し、軟骨修復における大きな break through となった(第1世代ACI)。この方法は、軟骨細胞の形質が保持できるのか、浮遊液の状態で移植された軟骨細胞が移植部より漏出しないのか、移植された軟骨細胞は均一に分布するのかといった問題点があげられており、これらの問題点に対処するため、我々はいくつかの基礎研究の後、アテロコラーゲンゲル包埋自家培養軟骨細胞移植術を開発した(第2世代ACI)。その治療成績を評価するため、2009年に膝軟骨欠損の27例を対象に多施設臨床研究を行った。25ヵ月以上の経過観察後、膝機能判定基準スコアでは改善を示し、関節鏡検査では92%で正常もしくは正常に近い評価であり、臨床症状と関節鏡所見といった多面的な評価で、アテロコラーゲンをを用いた三次元培養軟骨の有用性を示した。従来のACIの長期経過観察の報告の数と比べ、アテロコラーゲンゲル包埋自家培養軟骨細胞移植術後の長期経過観察の報告はほとんどなく、さらに、MRIの長期成績の論文はほとんどない。そのため、今回、多施設研究とその後当施設で経過観察した患者により、術後1年および約6年の臨床成績ならびにMRIの結果について包括的に調査した。

【対象と方法】

我々の多施設臨床研究に参加したアテロコラーゲンゲル包埋自家培養軟骨細胞移植患者のうち、術後約6年まで継時的に経過観察し、MRI評価が可能であった14名を対象とした。性別は男性6名、女性8名であり、手術時年齢は平均33.1(21-52)歳であった。軟骨損傷の内訳は外傷11例、変形性膝関節症3例で、平均サイズは3.4(±2.7)cm²だった。移植部位は大腿骨顆部10例、膝蓋骨2例、膝蓋骨と大腿骨滑車部2例であった。2例で内側膝蓋大腿靭帯再建が併用された。術前、術後1年および術後平均6.2(5.7-6.7)年の最終経過観察時に、Lysholmスコアおよび独自に開発した膝機能評価判定基準スコアを使用して臨床成績を評価するとともにMRI撮像を行った。MRI評価はmodified magnetic resonance observation of cartilage repair tissue(MOCART) systemを用いて客観的に行った。

【結果】

術後約6年の最終経過観察時、追加手術を要した症例はなく、疼痛や引っかかり感などの臨床症状は著明に改善し、本術式に由来すると思われる有害事象も

認められなかった。Lysholm スコアおよび膝機能判定基準スコアは、それぞれ術前 63.0 ± 10.1 , 59.9 ± 5.7 , 術後 1 年 86.4 ± 11.8 , 94.1 ± 9.2 , 最終経過観察時 89.8 ± 6.2 , 89.9 ± 11.2 であり、術後 1 年にて各スコアは有意に改善し、術後約 6 年の最終経過観察時まで維持されていた。MOCART スコアは術前 13.2 ± 12.0 , 術後 1 年 62.5 ± 24.7 , 最終経過観察時 70.7 ± 22.7 であり、術後 1 年で有意に改善した MOCART スコアが、最終経過観察時まで維持されていた。

【考察】

培養軟骨移植の長期成績に関しては 2010 年に Peterson らが術後 12.8 年において 92% で良好な結果が得られたと報告している。本検討ではアテロコラーゲンゲル包埋自家培養軟骨細胞移植後の治療成績は術後 1 年時に有意に改善し、術後約 6 年まで維持されることが明らかとなった。また、MRI 評価においても軟骨修復部は良好に維持されていると考えられた。一方、Knutsen らは、ACI , microfracture とともに術後 5 年で 23% に追加手術が必要としており、Saris らの術後 3 年の経過観察では、軟骨細胞移植の 3.9% と microfracture の 11.5% に追加手術が必要であると報告しているが、本検討では術後 6 年で追加手術を要した症例はなく、諸家の報告と比べても我々の方法の長期経過観察が良好であることを示した。アテロコラーゲンゲル包埋自家培養軟骨細胞移植は、軟骨修復の 1 つの有効な手段となりうることが示された。