

論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)	氏名	高沢 皓文
学位授与の要件	学位規則第 4 条第①・2 項該当		
論 文 題 目			
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)			
論文審査担当者			
主 査	教 授	粟 井 和 夫	印
審査委員	教 授	青 山 裕 彦	
審査委員	教 授	木 村 浩 彰	
〔論文審査の要旨〕			
<p>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を単層培養で増やし、その後、関節軟骨欠損部に骨膜を縫い付けて覆い培養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ブレイクスルーとなった (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、Ochi らにより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された (第 2 世代 ACI)。2009 年には、その治療成績を評価するため、膝軟骨欠損の 27 例を対象に多施設臨床研究が行われた。この時点においては、25 ヶ月以上の経過観察で膝機能判定基準スコアは改善を示し、関節鏡検査では 92% で正常もしくは正常に近いと評価された。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対して、術後 1 年および約 6 年の臨床成績ならびに MRI 所見について包括的に調査した。</p>			

Tohyama ら(2009)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年まで継続的に経過観察し、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評価は修正したMOCART(modified magnetic resonance observation of cartilage repair tissue)スコアを用いて客観的に行った。

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。

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。本研究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、マイクロフラクチャーともに術後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、ACIの3.9%とマイクロフラクチャーの11.5%に追加手術が必要であると報告しているが、本研究では術後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申請者らの方法の長期経過観察が良好であることを示した。

以上の結果から、本論文はアテロコラーゲンゲル包埋自家培養軟骨細胞移植が、軟骨修復の1つの有効な手段となりうることを示しており、整形外科の発展に貢献するところが大きい。よって審査委員会委員全員は、本論文が申請者に博士(医学)の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。