

論文審査の結果の要旨

Enhanced Sternal Healing Through Platelet-Rich Plasma and Biodegradable Gelatin Hydrogel

ゼラチンハイドロゲルによる
徐放化多血小板血漿を用いた胸骨癒合の促進効果

日本医科大学大学院医学研究科 機能制御再生外科学分野

大学院生 芝田 匡史

Tissue Engineering, Part A (2018) 掲載予定

doi: 10.1089/ten.TEA.2017.0505.

心臓血管外科手術の多くは胸骨正中切開で行われ、合併症に胸骨の癒合不全や縦隔炎がある。冠動脈バイパス術では、両側内胸動脈を使用する例に胸骨癒合不全の発生率が高いことが示されている。内胸動脈からの分枝が胸骨への主な血流供給源であり、内胸動脈の採取により胸骨が虚血となることが創傷治癒遅延の原因と考えられている。再生医療分野では様々な方法が研究されているが、growth factor を用いた手法が注目されている。高濃度の growth factor は細胞の分化と増殖を促し、その結果、創傷治癒が促進される。多血小板血漿 (Platelet-Rich Plasma : PRP) は多くの growth factor を含み、教室のこれまでの研究において、創傷治癒過程には複数の growth factor が関与しており、徐放化された PRP は血管新生を促進して創傷治癒に有効であることが証明されている。申請者らは、胸骨虚血モデルに対する徐放化 PRP の創傷治癒促進効果を検討した。

日本白兔雄性 22 週の 16 羽に胸骨正中切開後の胸骨虚血モデルを作製し、胸骨閉鎖後 7 日目における胸骨癒合を検討した。胸骨虚血は、胸骨正中切開の後、両側内胸動脈を頭側と尾側で結紮切離し、さらに、内胸動脈の側枝である胸骨枝のすべてを結紮切離して作製した。無作為に以下の 4 群に分けて比較検討した。無処置のまま胸骨を閉鎖したコントロール群 (Ctrl 群)、リン酸緩衝生理食塩水 300 μ L を浸透させたゼラチンハイドロゲル 30mg を胸骨の間に投与して胸骨閉鎖した群 (Gel 群)、PRP 300 μ L を胸骨の間に投与して胸骨閉鎖した群 (PRP 群)、そして PRP 300 μ L を浸透させたゼラチンハイドロゲル 30mg を胸骨の間に投与して胸骨閉鎖した群 (PRP+Gel 群) である。胸骨閉鎖後 7 日目に屠殺し胸骨癒合の評価を行った。胸骨癒合の評価は、HE 染色による線維組織の病理学的検討とオステオカルシンの免疫染色による骨形成の評価を行い、さらに micro CT による骨密度の測定により胸骨正中切開創に投与した徐放化 PRP の骨癒合促進効果を評価した。

病理学的な検討では、海綿骨における線維組織の面積の割合は、PRP+Gel 群では他のいずれの群と比較しても有意に大きかった。免疫染色では、オステオカルシンの mean intensity

は、PRP+Gel 群では他のいずれの群と比較しても有意に高かった。また、micro CT で計測した海綿骨の骨密度は、PRP+Gel 群では他のいずれの群と比較しても有意に高かった。

本論文は、ゼラチンハイドロゲルによって徐放化された多血小板血漿が心臓血管外科手術における胸骨正中切開後の胸骨癒合に対して促進効果があることを示した。同法の臨床応用が可能となれば、胸骨切開創の治癒が促進され、癒合不全に起因する治癒遅延や縦隔炎などの合併症軽減が見込まれ、さらには患者の術後在院期間の短縮や日常生活への早期復帰も期待される。以上より、本論文は growth factor を介した多血小板血漿の胸骨癒合促進効果の科学的検討だけでなく、臨床応用に伴う患者への恩恵も期待できる。よって学位論文として価値あるものと認定した。