

# 学位論文審査結果の要旨

所 属	三重大学大学院医学系研究科 甲 生命医科学専攻 臨床医学系講座 運動器外科学・腫瘍集学治療学分	氏 名	はせがわ なかひろ 長谷川 貴榮
審 査 委 員	主 査 鈴木 秀謙 副 査 今中 恭子 副 査 俵 功		

(学位論文審査結果の要旨)  
Regenerative effects of platelet-rich plasma releasate injection in rabbit discs degenerated by intradiscal injection of condoliase

【主論文審査結果の要旨】

著者らは論文において下記の内容を述べている。

【背景】

コンドリアーゼは、腰椎椎間板ヘルニア (LDH)治療に広く使用されているが、椎間板高の低下や椎間板変性の進行との関連性が報告されている。多血小板血漿 (platelet-rich plasma, 以下 PRP) は、血小板、成長因子が高濃度に凝縮されており、組織修復を促進するため、臨床的に使用されている。我々は活性化 PRP から抽出した上清 (PRP releasate, 以下 PRPr) が椎間板細胞の基質代謝を著しく促進し、家兎椎間板穿刺モデルの椎間板高が回復することを報告してきた。そこで我々は、PRPr の椎間板内投与がコンドリアーゼによって誘導された変性椎間板を再生する可能性があるかと仮定した。

【目的】

コンドリアーゼによる家兎椎間板変性に対する PRPr 注入の効果の評価を行うことを目的とした。

【方法】

PRP は家兎全血から作製し、凝固活性後、PRPr 上清を抽出した。11 匹のニュージーランド白色家兎 (16 週齢、雌) を用いて、全身麻酔下に腰椎椎間板を露出させ、コンドリアーゼ (12.5mU/10 $\mu$ l) を L2/3, L4/5 の椎間板に注入し、L3/4 椎間板は無処理群とした。4 週間後に L2/3, L4/5 に PRPr (20 $\mu$ l) または生理食塩水 (20 $\mu$ l) を無作為に注入した。手術後、2 週間隔で腰椎側面の X 線を撮影し、椎間板高 (Disc Height, 以下 DH) を評価し、DH の変化は%DH (注入後 DH/注入前 DH)  $\times$  100 で表した。コ

ンドリアーゼ注入 16 週後に MRI 画像評価と組織学的評価を行い、Modified Pfirrmann Grade にて MRI 変性度を、histopathology scoring system にて組織学的変性度の評価を行った。

#### 【結果】

PRP 中の血小板濃度は全血の 13.5 倍であった。コンドリアーゼ注入後、4 週時点で %DH は  $52.0 \pm 8.1\%$  に低下した。その後、%DH は両群ともに改善傾向を示し、16 週の %DH は生食群で  $76.3 \pm 16.0\%$ 、PRPr 群で  $95.5 \pm 10.1\%$  にまで回復し、両群間に統計学的有意差を認めた ( $P < 0.05$ )。PRPr 群の MRI 椎間板変性度 ( $2.2 \pm 0.4$ ) は、生食群 ( $2.9 \pm 0.3$ ) と比較し有意に改善しており ( $P < 0.05$ )、PRPr 群の組織変性度 ( $6.5 \pm 2.1$ ) は生食群 ( $10.5 \pm 2.4$ ) と比較し有意に改善していた ( $P < 0.01$ )。

#### 【結論】

本研究では、コンドリアーゼ注入により変性した家兎椎間板において、PRPr の椎間板内注入により誘導された椎間板再生を画像および組織学的に評価した。その結果、PRPr 群では生食群よりも有意に椎間板高を回復させた。また MRI および組織学的解析により、PRPr 群では生食群よりも変性変化は軽度であった。

これらの結果から、PRPr はコンドリアーゼにより変性した家兎椎間板を再生する可能性が示唆された。この前臨床試験の結果より、PRPr 注入療法はコンドリアーゼによる治療後に椎間板変性の回復が不良な LDH 患者に適応される可能性が示唆された。

この論文は家兎椎間板にてコンドリアーゼ投与後の椎間板変性に対する多血小板血漿上清の再生効果を示した論文であり、学術上極めて有益であり、学位論文として価値あるものと認めた。

Arthritis Research & Therapy 2023;25:216

Published: 08 November 2023

doi:10.1186/s13075-023-03200-w

Takahiro Hasegawa, Koji Akeda, Junichi Yamada, Koki Kawaguchi, Norihiko Takegami, Tatsuhiko Fujiwara, Takahiro Natsume, Koichiro Ide, Yukihiro Matsuyama and Akihiro Sudo