

## 様式 C-19

### 科学研究費補助金研究成果報告書

平成 21 年 4 月 30 日現在

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2007～2008

課題番号：19591735

研究課題名（和文） 血小板濃縮ゲル (PRP) 被覆骨代替材による脊椎固定術のための基礎的研究

研究課題名（英文） The effects of platelet-rich plasma (PRP) on spinal fusion surgery

研究代表者

豊根 知明 (TOYONE TOMOAKI)

帝京大学・医学部・教授

研究者番号：10407918

研究成果の概要：

骨再生への有効性が報告されている Platelet-rich plasma (PRP) を利用した骨代替材 (HA) によるラット脊椎骨固定術を行い、HA 単独より骨癒合の割合が高く自家骨と同等の骨癒合が可能であることが分かった。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合 計
2007年度	600,000	180,000	780,000
2008年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
年度			
総 計	1,200,000	360,000	1,560,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・整形外科学

キーワード：血小板濃縮ゲル・脊椎固定術・骨代替材

#### 1. 研究開始当初の背景

骨移植術はアメリカ合衆国で年間 60 万件、その半数が脊椎固定術で行われているが、骨代替材 (synthetic bone graft substitutes) は全体の 10 % で使用されているに過ぎな

い。骨代替材が普及しない要因として、骨代替材は、骨伝導能に優れているが、骨誘導能がないため単独で使用することが難しいことがあげられている。一方、自家骨移植は骨伝導能・誘導能ともに優れているが、採骨部

の痛み・感染・皮神経損傷・美容上の問題・採骨量および回数の制限・骨粗鬆症性骨においては移植骨の圧潰などの問題点があり、さらにその侵襲を考えれば、今日の医療が向かっている‘低侵襲’な治療とは相反すると言える。自家骨採骨による骨移植に替わって骨代替材移植を行うために BMP の利用が基礎的・臨床的に試みられ、成果が多く報告されてきたが、本邦においてはいまだ使用可能な状況にはなっていない。

## 2. 研究の目的

骨代替材に骨誘導能を供与し、かつ臨床的に簡便に使用できることが、骨代替材移植の適応を拡大させていく上で非常に重要である。これらの課題点を克服するため、本研究では骨再生への有効性が報告されている Platelet-rich plasma (PRP) を利用した骨代替材 (HA) による脊椎骨移植法 (PRP+HA 脊椎骨移植) の研究を始め骨再生への有効性が報告されている Platelet-rich plasma (PRP) を利用した新しい骨代替材移植法を開発することである。

## 3. 研究の方法

実験のしやすさ、感染に強い、コストの低減などの理由からウサギから SD ラットで実験を行うように変更し予備実験として自家骨の脊椎骨移植術（以下、前方椎体間固定術）が可能であるか、また HA による前方椎体間固定術が可能かを検討した。

雄性 SD ラット（12週齢）を、腹腔内麻酔下に左腸骨より移植に使う移植骨を採取する。続いて、経腹膜アプローチにより腰椎椎体前方を露出する。L4/5 椎間板を切除し、同部に小さく碎いた腸骨（ブロックのまま移植

しないのは、人間と違い内板と外板が剥がれやすく薄い板上になってしまうからです）を充填して閉創し終了する。6ヶ月後に、レントゲンおよび組織学的に骨癒合を確認する。自家骨による骨癒合が確認できたため、気孔率 50% の HA による材料（直径 2mm、1mm の円柱状のもの）を作成し、同様の手技で前方椎体間固定術を行った。しかしながら、移植骨が大きさ、二足歩行のヒトと違い四足歩行のラットでは全例で HA による移植骨の脱転を認めたため、移植骨を細工のしやすい気孔率 85% の HA 頭粒に変更し同様の実験を行った。

HA による椎体間固定術が可能であったため、表面を PRP 含有フィブリングルで覆った骨代替材 (HA) を移植し、骨癒合期間、骨組織の形成について検討した。PRP は、椎体間固定術の直前に作成する。別個体のラットより新鮮血を採取し 2 回遠心分離をかけ、その 10 分の 1 量のトロンビンと塩化カルシウムを混ぜることでゲル化させたものを用いる。

## 4. 研究成果

自家腸骨による前方椎体間固定術は、十分な移植骨を用いれば術後 3ヶ月で骨癒合を得られることがわかった（図 1）。

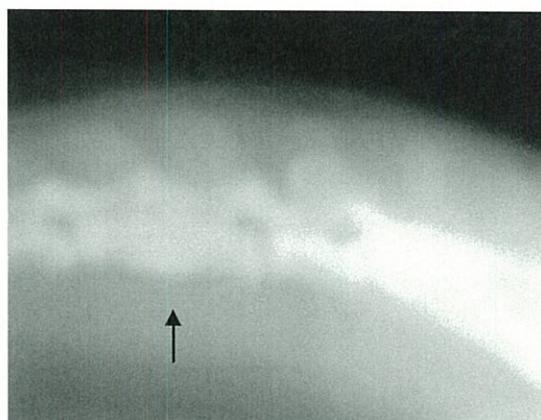


図 1

HA ブロックによる椎体間固定術では、術後 1 ヶ月で全例に移植骨の脱転を認めた（図 2）。 HA 顆粒による椎体間固定術では、術後 6 ヶ月で 5 例中 1 例に骨癒合を認めた。癒合しない 4 例は、骨棘形成を認めていた（図 3）。

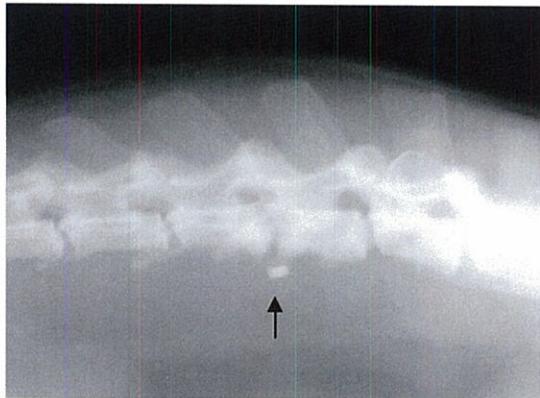


図 2

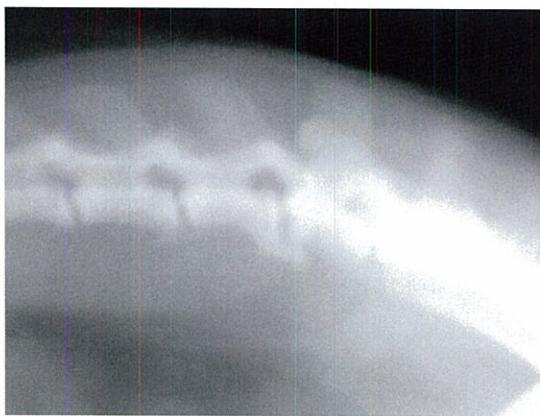


図 3

HA+PRP では、3 ヶ月で骨癒合を認めた。癒合部の腹側に吸収されなかった HA 顆粒を認める（図 4）。

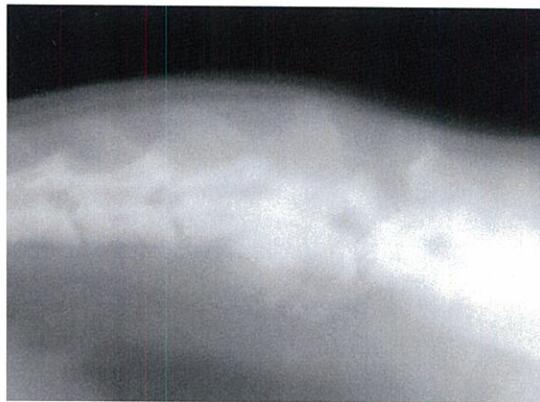


図 4

組織学的には HA は吸収され骨組織へと置換されていた（図 5）。写真の下面にある黒い部分が吸収されなかった HA になります。

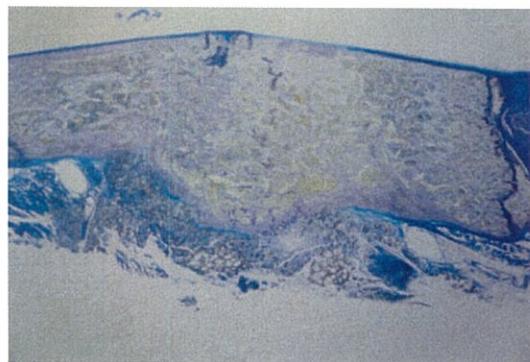


図 5

## 5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計 0 件）

投稿準備中

〔学会発表〕（計 0 件）

発表予定中

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

○取得状況（計 0 件）

〔その他〕

6. 研究組織

(1) 研究代表者

豊根 知明 (TOYONE TOMOAKI)

帝京大学・医学部・教授

研究者番号 : 10407918

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし