



大阪科学・大学記者クラブ 御中
(同時資料提供先：文部科学記者会、科学記者会)

2021年6月21日
大阪市立大学

～「骨髓液由来フィブリンクロット」の解明と応用～
半月板損傷の臨床成績が向上

<本研究のポイント>

- ◇従来の手術*を「骨髓液由来フィブリンクロット併用半月板縫合術」とすることで、簡便かつ効果的に。
- ◇骨髓液由来フィブリンクロットには豊富な成長因子が含まれている。
- ◇完治が難しいとされる半月板損傷の治療に光明。

※末梢血由来フィブリンクロット併用半月板縫合術もしくは骨穿孔によって骨髓液を半月板縫合部分に栄養させ、治癒促進させる骨髓刺激法

<概要>

大阪市立大学大学院医学研究科整形外科の橋本 祐介（はしもと ゆうすけ）講師、中村 博亮（なかむら ひろあき）教授らのグループは、骨髓液由来フィブリンクロット^{*1}を解析し豊富な成長因子が含まれること、半月板縫合術に使用し良好な臨床成績が得られることを明らかにしました。

半月板はスポーツ外傷や加齢的变化によって損傷しますが、自然治癒の見込みは少なく、場合によっては手術が必要です。さらに手術によっても無血行野^{*2}は治すことが難しいとされ、様々な工夫がされています。

本研究では以前から行われている手術を改良し、骨髓液由来フィブリンクロットを用いて無血行野半月板損傷手術に使用したところ（図1）、良好な臨床成績が得られました。また骨髓液由来と末梢血由来のフィブリンクロットの解析をおこなったところ、骨髓血由来の方がより多くの成長因子が含まれることがわかりました。

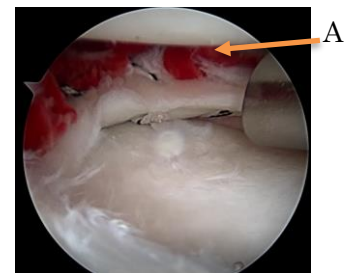


図1：フィブリンクロット^{*A}を半月板損傷部位に設置し、半月板を縫合している。

本研究の成果は2021年6月17日（木）に関節鏡手術の医学専門雑誌 Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery（IF= 4.325）^{*}にオンライン掲載されました。

※ Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery は整形外科領域 82 雑誌中 6 番目、外科系雑誌 200 雑誌中 19 番目の権威ある雑誌である。（出典：Elsevier Web サイト内の 2019 Impact Factor & Ranking）

研究者からのコメント

今回の方法は手術中に術野内で確実に血液を得ることができ、簡便で効果的な方法であることが、本研究でわかりました。さらに成分分析をしたところ、末梢血由来よりも骨髓液由来の方が豊富な成長因子を含んでいることがわかりました。この方法によって今まで治らなかった半月板損傷が治るものになっていくかもしれません。



橋本 祐介講師

■掲載誌情報

雑誌名： Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery (IF= 4.325)
論文名： Biochemical characteristics and clinical result of bone marrow-derived fibrin clot for repair of isolated meniscal injury in the avascular zone
著者： Yusuke Hashimoto, Kazuya Nishino, Kumi Orita, Shinya Yamasaki, Yohei Nishida, Takuya Kinoshita, Hiroaki Nakamura
掲載 URL: <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2021.05.026>

<研究の背景>

半月板は一旦損傷すると修復されません。しかし、損傷した半月板を取ってしまうと膝の変形が進行し、痛みがひどくなる時があります。その半月板を修復する方法（縫合術）に様々な付加的方法を追加して再断裂を予防しようとしています。いまだに再断裂率は20%を超えていると言われています。治癒を促進する方法としては、主に骨に穴を開け、骨髄液を関節内に供給する方法や、血液の塊（フィブリンクロット）を損傷部位に留置する方法が広く行われていますが、その効果検証は十分されておらず、どれが最良の方法であるかも定かではありませんでした。

<研究の内容>

本研究では、半月板縫合手術患者 5 名から同意を得て、術中に骨髄液、末梢血を採取しフィブリンクロットを作成しサイトカイン測定を行いました（図 2）。その結果、骨髄液フィブリンクロット中の bFGF、TGF β 、SDF-1 は末梢血フィブリンクロットより多く存在することがわかりました（表 1）。

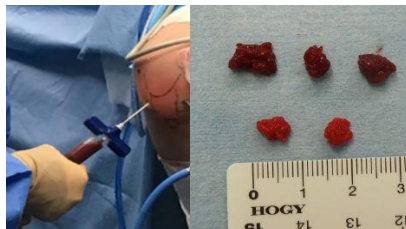


図 2：骨髄穿刺と骨髄液を採取して作成したフィブリンクロット

	骨 髄 液 clot/ml	末 梢 血 clot/ml	P 値
b-FGF pg/ml	34.7(±7.2)	17.9 (±10.8)	0.032
TGF- β ng/ml	13.8 (±2.8)	5.7 (±1.0)	0.008
SDF-1 pg/ml	3.7 (±0.4)	1.8 (±0.5)	0.008

表 1：フィブリンクロット中のサイトカイン
骨髄液から採取して作成したフィブリンクロット中の成長因子 (bFGF、TGF β 、SDF-1)
は、末梢血から採取して作成したフィブリンクロットより多く存在する。

また、術後 2 年以上経過観察できた無血行野損傷に対する骨髄液フィブリンクロット併用半月板縫合術 30 例を対象とし、術前後臨床成績、半月板治癒率について検討しました（図 3）。

その結果、術前に比べ術後臨床成績、MRIによる半月板状態は有意に改善しました。単純 x 線評価では術前後で有意な膝変形の進行は認められませんでした(表 2)。臨床的成績不良率、解剖学的成績不良率、再損傷は 10%、6.7%、3.3%であり、過去の報告に比べ遜色ない成績でした。

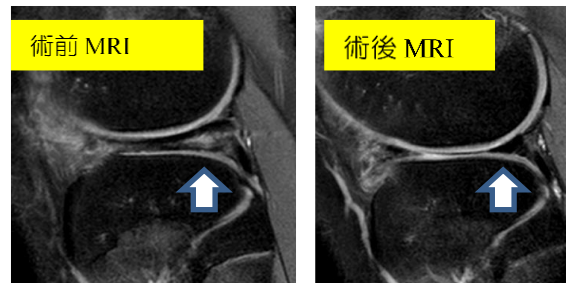


図 3：術前と術後の MRI 画像
術前水平断裂部が術後消失している（矢印で示した部分）。

	Pre OP	Post OP	P 値
リショルムスコア	62.2 (14.3)	93.3 (10.3)	<.001
KL グレード 0/1/2/3/4	14/22/2/0/0	12/18/8/0/0	.140
MRI ストローラー分類 0/1/2/3	0/0/0/38	1/10/16/11	<.001

表 2：術前と術後での単純 x 線評価
術前後で有意な膝変形の進行は認められなかった。

<今後の展開>

本研究によって、骨髄液由来フィブリンクロットを用いた半月板縫合術は良好な成績が得られることがわかりました。今後は、以前は治らないといわれていた損傷形態に対しても積極的に半月板縫合を行うことで、膝変形性関節症の積極的予防をしていく予定です。また、新たなサイトカイン探索や動物モデルを使用した移植実験を行うことで、骨髄液由来フィブリンクロットの有用性と限界を研究継続していきます。

<補足説明>

※1. 骨髄液由来フィブリンクロット

患者自身の骨髄液から作成した血餅（血液が凝固したもの）。

※2. 無血行野

半月板の血液が流れていない部位。血流がないため、自然治癒しにくい。

【研究内容に関する問合せ先】

大阪市立大学大学院医学研究科 整形外科学
担当：橋本 祐介
TEL：06-6645-3851
E-mail：hussy@med.osaka-cu.ac.jp

【ご取材に関する問合せ先】

大阪市立大学 広報課
担当：^{かみしま}上嶋 健太
TEL：06-6605-3411
E-mail：t-koho@ado.osaka-cu.ac.jp