

学位請求論文の内容の要旨

論文提出者氏名	機能再建・再生科学領域 運動機能病態修復学教育研究分野 氏名 飯尾浩平
(論文題目) Hyaluronic Acid Induces the Release of Growth Factors from Platelet-Rich Plasma (ヒアルロン酸は多血小板血漿からの成長因子の放出を促進する)	
<p>(内容の要旨)</p> <p>(目的)</p> <p>多血小板血漿(Platelet Rich Plasma: PRP)は自己の末梢血を遠心することで得られる血小板の濃縮物質であり、そこから放出される成長因子による治癒の促進が期待されている。多くの基礎研究や臨床研究の結果をもとに、筋腱損傷、関節症、皮膚潰瘍などに対する使用が拡大してきている。PRP から放出される成長因子量は治療戦略として重要である。一方ヒアルロン酸(Hyaluronic acid: HA)は、潤滑作用や抗炎症作用があり、変形性膝関節症に対して広く使われている。近年、HA は腱・靱帯損傷やその術後にも使用されるようになってきた。PRP と HA の治療効果を比較した研究はいくつか認められるが、これらを同時に使うことによる効果に関してはよく知られていない。本研究では、PRP より放出される成長因子量に、HA 添加が及ぼす影響を調査することである。</p> <p>(方法)</p> <p>9名のボランティアから末梢血を採取し、市販のシステム(Arthrex ACP, Arthrex)を用いてPRPを作成した。ヒアルロン酸は分子量50-120のもの(アルツディスポ, 生化学工業)を用いた。PRP作成直後にゲル化したPRP群 (PRP1ml+PBS 0.2ml) およびPRP+HA群 (PRP1ml+HA0.2ml)を作成した。PRP群およびPRP+HA群から放出されたtransforming growth factor β1(TGF-β-1)とplatelet-derived growth factor (PDGF-AA) を0日 (2時間後)、3日、5日後に測定した。そのうち5名の検体においてはHAの含有量を増やしたPRP+high HA群 (PRP 1ml+HA 0.6ml)での5日後のTGF-β1とPDGF-AAも測定した。5日後の測定終了した後に、残存したゲルをギムザ染色して観察した。</p> <p>(結果)</p> <p>PRP群およびPRP+HA群のTGF-β1濃度(n=9)はそれぞれ、0日目で24.3 ± 7.2 $\mu\text{g/mL}$と22.4 ± 1.8 $\mu\text{g/mL}$ (p=0.689)、3日目で17.2 ± 13.9 $\mu\text{g/mL}$と25.4 ± 7.1 $\mu\text{g/mL}$ (p=0.331)、5日目で12.7 ± 10.5 $\mu\text{g/mL}$と33.7 ± 8.3 $\mu\text{g/mL}$ (p=0.034)であり、</p>	

5日目においてPRP+HA群がPRP群より有意に高値であった。5日目のTGF- β 1濃度(n=5)はPRP群で $24.1 \pm 5.2 \mu\text{g/mL}$ (PRP群), $28.3 \pm 2.4 \mu\text{g/mL}$ (PRP + HA), $31.9 \pm 4.8 \mu\text{g/mL}$ (PRP + high HA) (ANOVA: $p=0.003$; post-hoc PRP vs. PRP + HA: $p=0.016$)とHAの濃度が高くなるほど高値だった。

PRP群およびPRP+HA群のPDGF-AA濃度(n=9)はそれぞれ、0日目で $2.30 \pm 1.21 \mu\text{g/mL}$ と $2.32 \pm 0.79 \mu\text{g/mL}$ ($p=0.931$)、3日目で $2.03 \pm 0.53 \mu\text{g/mL}$ と $2.13 \pm 0.73 \mu\text{g/mL}$ ($p=0.500$)、5日目で $1.51 \pm 0.40 \mu\text{g/mL}$ と $2.00 \pm 0.52 \mu\text{g/mL}$ ($p=0.003$)であり、5日目においてPRP+HA群がPRP群より有意に高値であった。5日目のPDGF-AA濃度はPRP群で $1.48 \pm 0.46 \mu\text{g/mL}$, PRP+HA群で $1.94 \pm 0.57 \mu\text{g/mL}$, PRP+high HA群 で $2.69 \pm 0.70 \mu\text{g/mL}$ (PRP + high HA) (ANOVA: $p=0.0002$; PRP vs. PRP + high HA: $p=0.002$; PRP + HA vs. PRP + high HA: $p=0.011$) であり、HAの濃度が高くなるほど高値だった。

5日後の鏡検画像では、PRP群ではPRP+HAに比べて大きな凝結塊を認め、PRP+high HA群でもっとも小さな凝結塊を認めた。

(考察)

本研究ではPRPにHAを添加することにより5日目に放出される成長因子(TGF β 1, PDGF-AA)が増加することを示した。0日、3日では有意差を認めなかったことからHAの成長因子放出に与える影響は緩徐にあらわれると考えられた。成長因子を含有する血小板中の α 顆粒の選択的透過性は周囲の環境によるとされており、HAがこれらに影響を与えた可能性がある。さらに本研究では5日後のゲルのフィブリンクロットを観察した。HA添加群でより小さなフィブリンクロットを認めた。HAが血小板の凝集を抑制していた可能性がある。これらの結果から、臨床においてPRPやHA単独よりも同時に治療にもちいることで相乗効果をもたらす可能性が示唆された。