

告では対照治療群は設置されていないため、厳密な比較は不可能であるが、血管柄付腸骨移植術での stage 2 の進行率が約 50%であることを考慮すると優れたものであると評価できる¹³⁻¹⁶⁾。2005 年に Gangji らは同様の手技を用いて減圧術のみを施行した関節(8 関節)を対照群とした試験群 10 関節の前向き二重盲験比較試験の結果を報告した²³⁾、治療後 2 年の時点で病期進行率は対照群が 63% (5/8 関節)であったのに対し、試験群は 10% (1/10 関節)に留まっており、臨床成績も優れていたと報告した。症例数は少なく、観察期間も短期であるが、前向き試験でも有効性が示されたことは意義深いと考えられる。さらに Hernigou らは移植した有核細胞のコロニー形成能(1 個の細胞が増殖して細胞集簇を形成する能力。一定数の細胞をプラスチックディッシュに播種し、一定期間後に、形成されたコロニー数を計測し、コロニー形成単位として評価する。本試験では、骨髄間質細胞を標的としているので、繊維芽細胞コロニー形成単位(Colony forming unit-fibroblast, CFU-F)として計測する)には、基礎病態により大きな相違があり、CFU-F と治療成績が相関していることを示しており、移植細胞が骨再生に寄与していると述べている²¹⁾。この事実は、培養系を介さない濃縮骨髄液を用いた治療では含有される細胞数が不確定であり、一定の治療成績が得られないことを意味する。

2.6. これまでの準備状況について

2.6.1. 前臨床試験におけるヒト骨髄間質細胞の培養

医学部医の倫理委員会の承認を得た実験として、脊椎固定術等の腸骨移植を必要とする手術を受ける予定の患者に対し、研究内容を説明し、協力の同意書を得た後に、採骨の際に骨髄液を採取し、MSC を分離、培養する実験を行った。現在まで約 40 例の培養実験を施行しており、実験開始当初 3 例において、培養継続が不能となったが、第 10 症例以降の培養不能例はなく、全て 4 週以上培養継続が可能であった。全例において骨分化能を有した細胞であることが確認されている。通常は胎仔血清を用いて実験を行っているが、臨床応用に向けて、ヒト血清でも培養可能なことを示すため、前臨床試験として成人ヒト O 型血清を用いた培養を行い、他家ヒト血清添加でも胎仔血清添加の場合と同様に、細胞は増殖し、かつ分化能は維持されていることを確認した。更に一旦凍結保存した細胞が、溶解後、再増殖可能であり、かつ分化能も維持していることも確認している。末梢血からの血清单離及び冷凍保存、更に溶解した血清を用いた培養が可能であることも確認している。

2.6.2. 大型動物モデルでの治療実験

大型動物で MSC を用いた治療法の有効性を検証するために、ビーグル犬を用いて壊死骨モデルを作成し、その治療実験を行った²⁴⁾。イヌ腸骨より骨髄液を採取し、有核細胞分画を単離し、約 3 週間の培養により 1×10^7 個の細胞を確保した後、ヒト月状骨に相当するイヌ月状舟状骨の骨髄内海綿骨を可及的に搔爬し、液体窒素処理を繰り返して残存する海綿骨を壊死状態とした後、壊死部に吸収性人工骨材料であるベータリン酸カルシウム(β -TCP)と間葉系幹細胞を混合移植し、最後に開窓部の骨皮質に橈骨遠位端より血管柄付き骨弁を移植した。対照とした細胞移植を施行しなかった群及び線維芽細胞を移植した群では、月状骨は圧潰変形を生じ、壊死部の骨組織再生も極めて乏しいものであったのに対し、MSC 移植群では、術後約 4 週の時点で、画像及び組織学的所見で、良好