

【目的】

脱分化脂肪細胞(dedifferentiated fat cell: DFAT)は脂肪細胞を天井培養することによって調製される間葉系幹細胞(MSC)に類似した高い増殖能と多分化能を有する細胞である。DFAT は MSC と同様に変形性膝関節症(OA)に対する治療用細胞として期待できるが、その治療効果は明らかになっていない。本研究では、細胞治療の効果判定に利用できる OA モデルの確立を目指し、ラット膝関節に異なる濃度のモノヨード酢酸(MIA)を投与し、疼痛と軟骨変性の程度を評価した。また、この OA モデルに DFAT を関節内投与し、治療効果を検討した。

【方法】

実験①: Wistar rat(雄性、8 週齢)の右膝に各種濃度の MIA(0.2, 0.5, 1.0 または 2.0mg/50 μ l)を、左膝に PBS(50 μ l)を関節内注射した。注射後 1 週間毎に Incapacitance test による疼痛評価を行った。また注射後 28 日目に膝関節の組織学的解析を行い、軟骨変性の程度を OARSI score にて評価した。

実験②: 実験①と同様に MIA 関節内注射を行い、投与後 8 週まで疼痛行動評価を行なった。投与後 8 週目に膝関節の組織学的解析を行い、軟骨変性の程度を OARSI score および Mankin' s score にて評価した。

実験③: Wistar rat の右膝に MIA(1.0mg/50 μ l)を、左膝に PBS(50 μ l)を関節内注射した。DFAT 群は注射後 1 日に右膝にラット DFAT(5.0×10^6 個/50 μ l)を、左膝に PBS(50 μ l)を関節内投与した。また Control 群は両膝に PBS(50 μ l)を関節内投与した。注射後 1 週間毎に Incapacitance test を行い、注射後 42 日目に膝関節の組織学的解析を行った。

【結果】

実験①と②: MIA 注射側の後肢荷重は健側に比べ低下を認めた。組織学的検討では、MIA 投与量の増加に伴い軟骨変性が顕著となり、OARSI score と Mankin' s score は、1.0 mg 群、2.0 mg 群では、個体差が少なく高値を示すことが明らかになった。

実験③: インキャパシタンステストによる疼痛評価では、4 週、6 週ともに、DFAT 群は Control 群に比べ荷重分布比率は有意($p < 0.05$)に高値を示した。組織学的評価では、DFAT 群と Control 群との間に有意差を認めなかった。

【結論】

適切な用量の MIA 膝関節内投与により、持続的な疼痛および軟骨変性を惹起し、その程度を定量評価できるラット OA モデルの作出ができることが明らかになった。また、MIA 1.0mg 関節内投与によるラット OA モデルに対し、ラット DFAT の関節内投与を行なった結果、DFAT 投与による疼痛抑制効果があることが示された。OA に対する DFAT 関節内投与による細胞治療の有効性が示唆された。