

特発性大腿骨頭壊死症に対する再生医療の良好な結果と 2016年1月末からの治験開始を発表

<治験のポイント>

- 治療法が確立されていない特発性大腿骨頭壊死症に骨形成作用のある成長因子 bFGF を含んだゼラチンゲルを大腿骨頭の壊死部に投与し、骨再生を促す世界で初めての手術方法である。
- これまでの結果は良好で壊死部の骨再生や股関節機能の改善がみられ、低侵襲手術（手術時間 15 分、手術創 1cm、入院数日）であることが特徴である。
- 2016 年 1 月末から岐阜大整形外科、秋山教授らと多施設共同医師主導治験を開始し、標準的治療となることを目指している。

京都大学医学部附属病院整形外科・松田秀一教授と黒田隆助教らのグループは、難病である特発性大腿骨頭壊死症において、塩基性線維芽細胞増殖因子 (bFGF) 含有ゼラチンゲルを壊死部に投与し骨再生を促す臨床試験 10 例の良好な結果を公表しました。この研究成果は、国際誌「International Orthopaedics」に掲載されました。

特発性大腿骨頭壊死症は、大腿骨頭の一部の血の流れが悪くなることにより壊死に陥り、骨頭が潰れて、股関節の機能が著しく損なわれる原因不明の疾患で、厚生労働省の難治性疾患（難病）に指定されています。SLE(全身性エリテマトーゼス)などの膠原病の治療でステロイド治療を受けられた方やアルコール多飲歴のある方に生じやすく、20～30 代の若い世代の方が多く含まれます。骨頭が圧潰した場合、若年者でも人工股関節の手術が行われていますが、耐用年数や感染、脱臼リスクなどの問題点があり、再生医療に大きな期待がかかっていました。

関節を温存する既存手術として骨切り術や骨移植術などがありますが、侵襲が大きく、手術難度も高く、長期入院が必要でした。今回の治験は低侵襲の再生医療である点が大きな特徴です。手術は 1cm の傷で、15 分ほどで行うことができ、入院期間も数日です。bFGF 含有ゼラチンゲルが骨再生を促すことはヒトの骨折の骨癒合期間の短縮などで証明されており、大腿骨頭壊死症においても動物で黒田隆助教らの研究によって骨頭壊死の圧潰を防止する効果が示され、ヒトへの臨床応用が期待されていました。2013 年に京大病院で実施した臨床試験で、ヒト 10 例においても骨頭壊死部の骨再生と安全性を示す良好な結果が得られました。

今後さらに岐阜大学整形外科・秋山治彦教授らと多施設共同医師主導治験「特発性大腿骨頭壊死症における bFGF 含有ゼラチンハイドロゲルによる壊死骨再生治療の開発」を 2016 年 1 月 28 日より開始することとなっています。この医師主導治験は、京都大学臨床研究総合センター (iACT) を中心とした 4 大学の共同チーム（岐阜大学、東京大学、大阪大学、京都大学）が骨頭圧潰前の 64 名の患者を対象とし、有効性と安全性を検証し、早期の臨床応用、標準的治療となることを目指しているものです。（各大学、順次開始予定です。）

bFGF 含有ゼラチンゲルの投与による有効性が示されれば、特発性大腿骨頭壊死症で悩んでいる多くの患者さんの治療に役立ち、また多くの施設で実施、普及されることが期待できます。

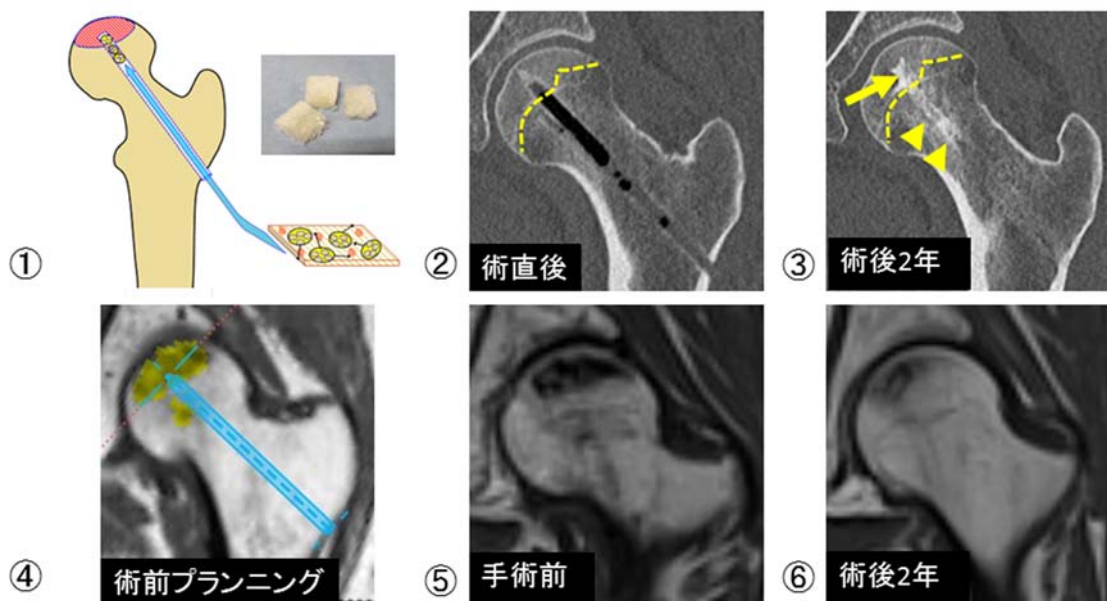
論文タイトル：A pilot study of regenerative therapy using controlled release of rhFGF-2 for patients with precollapse osteonecrosis of the femoral head.

掲載誌： International Orthopaedics

責任著者： 黒田隆

共同著者：浅田隆太、宗和隆、米澤淳、南角学、向井久美、猪原登志子、多田春江、山本倫生、村山敏典、森田智視、田畑泰彦、横出正之、清水章、松田秀一、秋山治

図：手術シエーマと術前後の画像評価



- ①手術シエーマとゼラチンゲル（右上写真）：bFGFをゼラチンゲルシートに含浸させ、骨頭内に投与すると、徐々に分解され、その間、骨再生を促す bFGF の効果が持続します。
- ②③術直後と術後2年の CT 画像の比較：術直後は投与経路は穴が開いた状態だが、2年後には骨頭壊死部の骨再生（黄矢印）がみられ、投与経路も骨で埋まっている（黄▲）。
- ④術前プランニング画像：黄色の部分骨頭の壊死領域、青線が投与経路。
- ⑤⑥手術前と術後2年の MRI 画像の比較：骨頭内の黒い部分が壊死部分で広い範囲を占めているが、術後2年の画像では壊死範囲が縮小し、壊死部が骨再生している。