

論 文 要 旨

Gelatin hydrogel impregnated with platelet-rich plasma releasate
promotes angiogenesis and wound healing in murine model

〔多血小板血漿放出物を含浸させたゼラチンハイドロゲルは、マウスモデルに
おける血管新生および創傷治癒を促進する〕

関西医科大学 形成外科学講座

(指導：楠本 健司 教授)

Priscilla Valentin Notodihardjo

論文要旨

【研究目的】

活性化した多血小板血漿を含浸させた生体溶解性ゼラチンハイドロゲルの創傷治癒過程における治療の有効性を多血小板血漿単回投与と比較し検討することである。

【材料と方法】

マウス全血から作成した多血小板血漿 (PRP: platelet-rich plasma) を活性化、遠心し得られた血小板分解物 (PRPr: platelet-rich plasma releasate) と等電点 5 のゼラチンを用いて作製したゼラチンハイドロゲルディスク (直径 6 mm) を用いた。以下の 4 群で検討を行った: コントロール群 (生理食塩水 100 μ L 投与)、ゼラチンハイドロゲル群 (G)、PRPr 投与群 (PRPr 100 μ L 投与)、PRPr 含浸ゼラチンハイドロゲル群 (PRPrG 100 μ L をゼラチンハイドロゲルに含浸)、それぞれの群で $n=45$ の C57bl6/J male mice (total $n=180$) を用いた。創の拘縮予防のためシリコンインプラントを縫着し、スプリント内部に直径 6 mm の全層皮膚欠損をそれぞれのマウス背部左右に一個ずつ作成した。創傷面積及び形成された上皮の長さを 1, 5, 7, 14, 21 日目に評価した。血管新生は 14 日目の組織切片を用いて von Willebrand factor 免疫染色で評価した。

【結果】

PRPr 含浸ゼラチンハイドロゲル群では、創面積が 5, 7, 14 日目に他群よりも縮小していた ($p < 0.01$)。PRPr 含浸ゼラチンハイドロゲル群の上皮化の長さは 7, 14 日目に他群よりも長かった ($p < 0.01$)。PRPr 含浸ゼラチンハイドロゲル群における新生血管形成も 14 日目に他群よりも優れていた ($p < 0.01$)。21 日目にはすべての創で上皮化していたが、PRPr 含浸ゼラチンハイドロゲル群は最も拘縮が少なかった。

【結論】

PRPr 含浸ゼラチンハイドロゲルは PRPr 単回投与と比較して血管新生が促され、創の上皮化、創閉鎖が早く創傷治癒を促進している。PRPr 含浸ゼラチンハイドロゲルは創傷の治療に有用であることが示された。

ABSTRACT

Research Purpose

To explore the therapeutic efficacy of biodegradable gelatin hydrogel (G) impregnated with activated platelet-rich plasma (PRPr) in the wound healing process compared with the single application of PRP.

Material and Methods

PRP derived from mouse whole blood and gelatin hydrogel disks with an isoelectric point (IEP) of 5.0 were used in this study. One hundred and eighty C57bl6/J male mice (n=45/group) were randomly assigned to the following 4 experimental groups: control group (C group), gelatin hydrogel group (G group), 100 μ L of PRPr group (PRPr group) and gelatin hydrogel impregnated with 100 μ L of PRPr (PRPrG group). Wound area and epithelialization were compared on days 1, 5, 7, 14 and 21 post-wounding. After complete epithelialization, the distance between the original wound edges of both sides was compared to evaluate the wound contraction. Neovascularization using immunohistochemical staining of von Willebrand factor was analyzed on day 14.

Results

The wound area of PRPrG on days 5, 7 and 14 was smaller than in the other groups ($p < 0.01$). The epithelialization lengths of PRPrG on days 7 and 14 were significantly longer than the others ($p < 0.01$). The capillary formation of PRPrG was also superior to those in all other groups on day 14. On day 21, all wounds were completely epithelialized and PRPrG prevented wound contraction the most.

Conclusion

The sustained release system of gelatin hydrogel impregnated with PRPr can stimulate angiogenesis and accelerate wound healing compared with the single application of PRP. It is suggested that gelatin hydrogel impregnated with PRPr is effective in wound healing.