

247325

ห้องสมุดงานวิจัย สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ



247325



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ

การรักษาการบาดเจ็บและความผิดปกติของกระดูกอ่อน

โดยวิธีปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด

(Autologous Stem Cell Implantation for Cartilage Defects)

โดย

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ชาญณรงค์ เกษมกิจวัฒนา

10 มีนาคม 2554

600252006

247325

สัญญาเลขที่ DBG4980016

ห้องสมุดงานวิจัย สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ



247325

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ

การรักษาการบาดเจ็บและความผิดปกติของกระดูกอ่อน

โดยวิธีปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด

(Autologous Stem Cell Implantation for Cartilage Defects)



รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ชาญณรงค์ เกษมกิจวัฒนา

ภาควิชาออร์โธปิดิกส์ คณะแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

สนับสนุนโดยสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย

(ความเห็นในรายงานนี้เป็นของผู้วิจัย สกว. ไม่จำเป็นต้องเห็นด้วยเสมอไป)

กิตติกรรมประกาศ

ในฐานะหัวหน้าโครงการวิจัย ผมใคร่ขอขอบคุณอาสาสมัครที่เข้ามารับการบริการในโรงพยาบาลที่เข้าร่วมโครงการวิจัย ขอขอบคุณสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัยที่ให้คำแนะนำและให้ทุนสนับสนุนการวิจัยในครั้งนี้ รวมถึงความเข้าใจและช่วยเหลือในปัญหาของโครงการวิจัยเนื่องจากความล่าช้าของแพทยสภาในการออกระเบียบควบคุมการทำวิจัยเซลล์ต้นกำเนิดในมนุษย์ โดยแพทยสภามีดำริดังกล่าวในปี พ.ศ. 2550 ซึ่งทำให้โครงการวิจัยถูกยับยั้งการดำเนินงานจากคณะกรรมการจริยธรรมการทำวิจัยในมนุษย์ของคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อรอความชัดเจนของกฎระเบียบจากแพทยสภาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2550 ต่อมาแพทยสภาได้ออกระเบียบในปี พ.ศ. 2553 ซึ่งทำให้งานวิจัยบางส่วนจำเป็นต้องหยุดชะงักจนกว่าจะได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการควบคุมการทำวิจัยเซลล์ต้นกำเนิดในมนุษย์ของแพทยสภา รวมถึงความล่าช้าในการพิจารณาโครงการวิจัยซึ่งปัญหาดังกล่าวได้แจ้งสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัยรวมถึงการขอขยายระยะเวลาในการทำวิจัยซึ่งได้รับความกรุณาเห็นชอบจากสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัยมาโดยตลอด

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ : DBG4980016

ชื่อโครงการ : การรักษาการบาดเจ็บและความผิดปกติของกระดูกอ่อนโดยวิธีปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด (Autologous Stem Cell Implantation for Cartilage Defects)

ชื่อนักวิจัยและสถาบัน : รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ชาญณรงค์ เกษมกิจวัฒนา

ภาควิชาออร์โธปิดิกส์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

E-mail Address : chann@swu.ac.th

ระยะเวลาโครงการ : จำนวน 2 ปี

247325

วัตถุประสงค์ : เพื่อนำ autologous stem cell implantation ไปใช้ในการรักษาผู้ป่วยและใช้ stem cell ร่วมกับ chondrocyte ในการรักษาผู้ป่วยที่มีการบาดเจ็บของกระดูกอ่อน

วิธีทดลอง : 1. ศึกษาผลของการเพาะเลี้ยงเซลล์กระดูกอ่อน (chondrocyte) ร่วมกับเซลล์ต้นกำเนิดจากไขกระดูก (bone marrow mesenchymal stem cell, MSCs) ในด้าน การแบ่งตัว (proliferation) และการสร้างโปรตีน (protein synthesis)

2. ศึกษาผลการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดจากไขกระดูก (autologous bone marrow stem cell implantation) และปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดไขกระดูกที่เพาะเลี้ยงร่วมกับเซลล์กระดูกอ่อน (autologous bone marrow stem cell and chondrocyte implantation)

ผลการทดลอง : การเพาะเลี้ยงเซลล์ Chondrocyte ร่วมกับ MSCs พบว่า MSCs สามารถกระตุ้นการแบ่งตัวของ chondrocyte ขณะเดียวกัน chondrocyte สามารถกระตุ้น differentiation ของ MSCs และมีการสร้างโปรตีน (collagen type II, X, aggrecans, SOX 9) เหมือนใน chondrocyte ได้ ทำให้ MSCs สามารถใช้ทดแทนและร่วมกันกระตุ้นการสร้างกระดูกอ่อนใหม่ในผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพของกระดูกอ่อน

ผู้ป่วยได้รับการปลูกถ่าย MSCs จำนวน 2 ราย และผู้ป่วยได้รับการปลูกถ่าย chondrocyte ที่เลี้ยงร่วมกับ MSCs จำนวน 20 ราย ไม่พบภาวะแทรกซ้อนภายหลังการผ่าตัดหลังจากติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 1 – 3 ปี ทุกรายมีผลการประเมินด้วย KOOS (Knee and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) และ International Knee Documentation Committee (IKDC) ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเทียบกับก่อนการรักษา MRI พบว่าบริเวณรอยโรคถูกทดแทนด้วยกระดูกอ่อนที่สร้างขึ้นใหม่ ผู้ป่วยบางรายได้มีโอกาสได้ทำ second look arthroscopy พบการทดแทนรอยโรคกระดูกอ่อนด้วยกระดูกอ่อนใหม่ การทำ needle biopsy พบว่ากระดูกอ่อนใหม่มีลักษณะเป็น hyaline cartilage ใกล้เคียงกับกระดูกอ่อนปกติซึ่งไม่สามารถทำได้กับการรักษาแบบเดิม

สรุปและวิจารณ์ผลการทดลอง : เซลล์ต้นกำเนิดจากไขกระดูกมีศักยภาพในการทดแทนและใช้ร่วมกับเซลล์กระดูกอ่อนในการรักษาพยาธิสภาพของกระดูกอ่อนได้

ข้อเสนอแนะสำหรับงานวิจัยในอนาคต : การศึกษาผลระยะยาวของการใช้ MSCs ร่วมกับการปลูกถ่าย chondrocyte และการศึกษาผลของ MSCs ในระดับการสังเคราะห์โปรตีนยังเป็นขั้นตอนการวิจัยต่อไป

คำหลัก : การบาดเจ็บของกระดูกอ่อน, เซลล์กระดูกอ่อน, เซลล์ต้นกำเนิดจากไขกระดูก

Abstract

Project Code : DBG4980016

Project Title : Autologous Stem Cell Implantation for Cartilage Defects

Investigator : Channarong Kasemkijwattana

Department of Orthopaedic, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

E-mail Address : chann@swu.ac.th

Project Period : 2 years

247325

Objective : To study the potential of autologous bone marrow mesenchymal stem cell for stem cell implantation for cartilage defects.

Methods : The bone marrow mesenchymal stem cells (BM-MSCs) were co-cultured with chondrocytes. The cell proliferation and protein synthesis of MSCs and chondrocytes were evaluated. The autologous BM-MSCs implantation and autologous chondrocytes and BM-MSCs implantation were performed in the patients with large cartilage defects. The clinical results, MRI, and pathologic study were evaluated.

Solution : The co-culture enhance chondrocytes proliferation and proteins (collagen type II, X, aggrecans, SOX 9) synthesis significantly, The BM-MSCs have the high potential to differentiate to be chondrocytes and synthesize a large amount of chondrogenic proteins (collagen type II, X, aggrecans, SOX 9). The autologous BM-MSCs implantation were performed in 2 patient, and the autologous chondrocytes and BM-MSCs implantation were performed in 20 patient. There is no postoperative complication. The clinical evaluation with Knee and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) and International Knee Documentation Committee Score (IKDC Score) showed significant improvement. The MRI showed good defects fill with the regenerative cartilage. The arthroscopic assessment showed excellent surface, stiffness, and incorporation to the adjacent cartilage. The pathologic study of biopsy showed normal hyaline-cartilage.

Conclusion : The BM-MSCs have the high potential to be the cell source for cell implantation for the treatment of cartilage defects, and BM-MSCs can enhance the autologous chondrocytes implantation.

Suggestion : The long - term results of the implantation of MSCs and MSCs with chondrocytes will be required. The effects of MSCs on protein synthesis is the future direction.

Keywords : knee injury, chondrocyte, bone marrow mesenchymal stem cell