

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和元年6月24日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K10884

研究課題名(和文) MRI T2mappingを用いた、アキレス腱断裂後の腱修復の定量的評価法の確立

研究課題名(英文) Establishment of quantitative evaluation method of tendon repair after Achilles tendon rupture using MRI T2 mapping

研究代表者

山口 智志 (Yamaguchi, Satoshi)

千葉大学・国際教養学部・准教授

研究者番号：30596953

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：高濃度PRP(H-PRP)、低濃度PRP(L-PRP)、生理食塩水(生食)をそれぞれ投与する3群を作成し、各群ともアキレス腱切断手術直後に投与を行い、術後4、8週に腱修復部のMRIおよび組織学的、力学的評価を行った。血小板数はL-PRPは全血の3.8倍、H-PRPは12.8倍だった。MRIは修復部のT2値、組織学的評価はポナースケール、力学的評価は弾性率と剛性を測定し評価した。T2値とポナースケールは生食、L-PRP、H-PRPの順に有意に低かった。弾性率と剛性はそれぞれ生食、L-PRP、H-PRPの順に高い値だった。T2値と、ポナースケール、弾性率及び剛性に有意な相関が得られた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

アキレス腱断裂は人体の中で最も多い腱断裂である。腱修復には時間がかかり、スポーツ復帰まで6-9か月かかる。適切な評価、治療による早期の社会、スポーツ復帰は社会的要請が大きい。現在、臨床で使用可能なアキレス腱断裂後の修復過程を定量的に評価する手法はない。本研究により、修復部の平均T2値と組織学的な修復スコア、力学的評価(弾性率及び剛性)とは有意に相関することが示され、T2 mappingが臨床で使用可能な腱修復の定量的評価法として有用である可能性を明らかにした。

研究成果の概要(英文)：Three groups were prepared to which high concentration PRP (H-PRP), low concentration PRP (L-PRP) and saline were respectively administered. Each group was administered immediately after the Achilles tendon transection surgery, and MRI and histologic and mechanical evaluation of the tendon repair site were performed 4 and 8 weeks after the operation. The platelet count of the L-PRP and H-PRP were about 3.8 times and 12.8 times higher than that of the whole blood. MRI evaluation was used to measure T2 value. Histological evaluation was performed using Bonner scale. Mechanical evaluation was used to measure the elastic modulus and the linear stiffness. T2 value and Bonner scale were lower in the order of saline, L-PRP, H-PRP, and there was a significant difference. The elastic modulus and the linear stiffness values were higher in the order of saline, L-PRP, H-PRP. Significant correlations were obtained between T2 values and Bonner scale, the elastic modulus and the linear stiffness.

研究分野：医歯薬学

キーワード：多血小板血漿 アキレス腱 MRI T2mapping

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) アキレス腱断裂の適切な評価、治療による早期の社会、スポーツ復帰は社会的要請が大きい。現在、臨床で使用可能なアキレス腱断裂後の修復過程を定量的に評価する手法はない。T2 mapping は、膝関節軟骨の変性・修復の定量評価や、椎間板変性の評価としてすでに確立され、臨床応用されている MRI 撮像法であり、組織中のコラーゲン配列と水分含有量が評価できる。先行研究で修復部の平均 T2 値と組織学的な修復スコア (Bonar scale) とは有意に相関することを示したが、力学的な修復を反映するかは検討されていない。

(2) 多血小板血漿 (Platelet rich plasma:PRP) は血液の遠心分離により得られる血小板を多量に含む血漿で、多量の成長因子を供給する。PRP の腱修復促進効果は見解が一定せず、その原因は PRP の濃度を含めた質が一定でないからである。濃度の異なる PRP の腱修復促進効果についてはほとんど研究されていない。

2. 研究の目的

- (1) MRI T2mapping が腱修復部の力学的な修復過程を反映するか検討すること
- (2) 多血小板血漿による腱修復促進効果を T2mapping が捉えることができるか検討すること

3. 研究の方法

対象は 24 週齢メスのニュージーランド白色家兎 60 匹である。

低濃度 PRP 群、高濃度 PRP 群、生食群の 3 群各 20 匹ずつを作成した。

両側のアキレス腱切離と同部に PRP または生理食塩水の投与を行った。

4 週と 8 週で各群 20 匹ずつトサツした。

右脚は MRI と組織学的評価を、左脚は MRI と力学的評価を行った。

アキレス腱は、踵骨付着部より 2 cm 近位で横切し、足底筋腱は内副子として温存した。術後の外固定は行わなかった。

PRP の作成は同種血を使用し、市販のキットを用いて Leukocyte poor PRP を作成した。低濃度 PRP は全血を 10ml、高濃度 PRP は 40ml 使用し、単回遠心分離を行い 2.5ml の PRP を採取した。塩化カルシウムで活性化及びゲル化した状態で、左右のアキレス腱切離部に 1ml ずつ留置した。MRI は臨床機 1.5TMRI を用いた。足関節最大背屈位とし、アキレス腱の中央を通る T2 矢状断像で評価した。関心領域を踵骨付着部から 1.5-2.5cm の腱修復部とし、平均 T2 値を計測した。

力学的評価は、左脚を用いて引っ張り試験を行った。弾性率と剛性を計測した。

組織学的評価は、右脚を用いてアキレス腱中央の矢状断像の切片を作成した。マッソントリクローム染色を行い、腱修復の半定量的評価方法であるボナススケールを用いて評価した。

全血、低濃度 PRP、高濃度 PRP における血小板数、白血球数をパートレット検定とトゥキークレーマ法で比較した。生食群、低濃度群、高濃度群における各時点での T2 値、剛性、弾性率、ボナススケールをクラスカルワリス検定とスティールドワス法で比較した。T2 値と剛性、弾性率、及びボナススケールの相関を Spearman の順位相関係数を用いて算出した。

4. 研究成果

血小板数は低濃度 PRP で 68.6 万、高濃度 PRP で 253.3 万であり、それぞれ全血の 3.8 倍、12.8 倍だった。白血球数は低濃度、高濃度 PRP とともに全血より低値となったが、3 群間で有意差はなかった。

MRI の T2 値は、4 週では生食 25.6、低濃度群 21.2、高濃度群 18.7、8 週では生食 23.0、低濃度群 18.6、高濃度群 16.3 であった。T2 値は低い方が修復が進んでいることを示唆し、生食、低濃度 PRP、高濃度 PRP の順に低い値であり、有意な差があった ($p=0.01$)。

弾性率は、4 週では生食 17.7、低濃度群 17.1、高濃度群 25、8 週では生食 38.9、低濃度群 41、高濃度群 43.9 であり、生食、低濃度 PRP、高濃度 PRP の順に高い傾向であったが 3 群間に有意な差はなかった ($p=0.61$)。剛性は、4 週では生食 14.6、低濃度群 15.3、高濃度群 23.6、8 週では生食 25.4、低濃度群 35、高濃度群 36.1 であり、生食、低濃度 PRP、高濃度 PRP の順に高く有意な差があった ($p=0.02$)。

ボナススケールは、4 週では生食 7.0、低濃度群 6.4、高濃度群 5.2、8 週では生食 5.0、低濃度群 4.2、高濃度群 3.8 であった。低い方が修復が進んでいることを示唆し、生食、低濃度 PRP、高濃度 PRP の順に低い値であり、有意な差があった ($p=0.03$)。

T2 値とボナススケールに有意な正の相関がみられた (相関係数 0.80)。T2 値と弾性率及び剛性に有意な負の相関がみられた (相関係数 -0.48, -0.53)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 件)

〔学会発表〕(計 1 件)

1. ウサギアキレス腱切離モデルにおける、濃度の異なる多血小板血漿による腱修復効果の比較

日本整形外科学会基礎学術集会 2018 年

発表者：木村青児、山口智志、貞升彩、赤木龍一郎、大鳥精司、佐粧孝久

〔図書〕(計 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年：

国内外の別：

取得状況(計 件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：佐粧 孝久

ローマ字氏名：Sasho Takahisa

所属研究機関名：千葉大学

部局名：予防医学センター

職名：教授

研究者番号(8桁): 20312952

(2)研究協力者

研究協力者氏名：渡辺 淳也

ローマ字氏名：Watanabe Atuya

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。