

令和 5 年 5 月 16 日現在

機関番号：13601

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K17996

研究課題名（和文）大動物モデルを用いた膝前十字靭帯再建における高強度縫合糸補強の有用性評価

研究課題名（英文）Suture Augmentation Does Not Change Biomechanical Properties and Histological Remodeling of Tendon Graft in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Study in a Porcine Model

研究代表者

天正 恵治（Tensho, Keiji）

信州大学・学術研究院医学系・准教授

研究者番号：20419378

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,000,000円

研究成果の概要（和文）：ブタ前十字靭帯（ACL）再建モデルにおいて、超高分子量ポリエチレン縫合糸を用いた補強（SA）の初期安全性を評価した。10頭のブタを2群に分けSAありACL再建術・SAなしACL再建を施行し、術後12週に力学的試験・組織学的評価を行った。SAが、膝前方安定性や移植腱の構造特性に影響を与えず、組織学的リモデリングを妨げず、異物反応を引き起こさない事を明らかとした。以上の実験結果についての論文が Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery誌、第39巻、第4号、第1014頁～第1024頁に掲載された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究によりブタ前十字靭帯再建においてUHMWPE縫合糸による補強は、膝前方安定性や移植腱の構造特性に影響を与えず、組織学的リモデリングを妨げず、異物反応を引き起こさないことが明らかになった。本研究の結果は、SAを用いたACL再建術の有用性を検証するための更なる臨床研究の基礎となる。

研究成果の概要（英文）：The initial safety of ultra-high molecular weight polyethylene suture augmentation (SA) was evaluated in a porcine anterior cruciate ligament (ACL) reconstruction model. 10 pigs were divided into two groups for ACL reconstruction with and without SA, and biomechanical and histological evaluation was performed 12 weeks after surgery. SA did not affect anterior knee stability or structural properties of the grafted tendon, did not interfere with histological remodeling, and did not cause a foreign body reaction. The above was published in Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery, Vol. 39, No. 4, pp. 1014-1024.

研究分野：整形外科

キーワード：前十字靭帯損傷 前十字靭帯再建 補強糸 リモデリング 豚 力学試験 組織学的評価

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、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

前十字靭帯 (ACL) は膝関節における重要な支持機構であり、損傷した場合には自家靭帯移植による ACL 再建が広く行われている。自家靭帯移植は靭帯のリモデリングにかなりの期間を要するため、スポーツ復帰までに長期のリハビリテーションが必要であることが課題である。近年、超高分子量ポリエチレン (UHMWPE) 縫合糸/テープが開発され、移植靭帯に併用して補強に用いる方法、Suture augmentation (SA) 法が ACL 再建にも応用されている。この補強術は移植靭帯の強度が低下する初期の再血行期に移植靭帯を保護することをコンセプトとしており、術後の早期スポーツ復帰を可能にする効果に期待されている。

2. 研究の目的

ブタ前十字靭帯 (ACL) 再建モデルにおいて、超高分子量ポリエチレン縫合糸を用いた補強 (SA) の初期安全性を評価し、この方法が膝前方安定性や移植靭帯の構造特性や組織学的リモデリングに影響するか、異物反応を引き起こすかを検討する。

3. 研究の方法

本研究は本大学の倫理委員会の承認後に行った (approval number:20016)。本研究では 2 ヶ月齢の去勢した雄ブタ 10 頭を無作為に 2 群に分け、5 頭の右膝に SA を用いた ACL 再建 (SA 群)、残りの 5 頭の右膝に SA を用いない ACL 再建 (SA なし群) を施行した。全ブタの左膝は対照データのために Sham 手術に割り当てた。

全身麻酔・無菌状態で、右膝正中縦皮膚切開の遠位部より半腱様筋靭帯を採取した (図 1A)。採取した靭帯を EndoButton CL の連続ループで折り返し脛骨端を 2-0 FiberWire 縫合糸 2 本で Krackow 縫合した。SA 群では、SA として使用する 5 番 FiberWire 縫合糸 (矢頭) を移植靭帯の内側で EndoButton CL に通した (図 1B)。外側傍膝蓋骨関節切開術を行い、ACL を切除し大腿骨と脛骨の付着部から inside-out でドリリングして大腿骨・脛骨トンネルを作成した (図 2A、B)。移植靭帯の大腿骨側を EndoButton で固定した後、膝 60 度屈曲位で 40N の初期張力をかけ、脛骨側を Double Spike Plate (DSP) と海綿骨スクリューで固定した (図 2C)。SA 群では、移植靭帯を固定した後、SA として使用した 5 番 FiberWire を鉗子を介して DSP に結紮し、SA が移植靭帯よりもやや緩い独立した張力であることを確認した (図 2D)。SA なし群では、SA を用いずに同様の処置を行った。全ブタの左膝に正中縦皮膚切開を行い、直ちに閉創し sham 手術とした。

術後はケージ (2×3×2m) 内で制限なく全荷重とした。術後 2 週間以内にすべての動物の歩様は正常であった。術後 12 週目に動物愛護委員会の規定に従って全頭を安楽死させ、膝関節内の肉眼的評価を行った。安楽死後すぐに大腿骨と脛骨を関節線から 13cm で切断し、関節包、靭帯、半月板以外の周囲の組織を切除し膝関節検体を回収した。すべての右膝は DSP と海綿骨スクリューを除去した。これにより、移植靭帯が靭帯癒合部のみで脛骨に付着し、SA が脛骨から引き抜けるようにした。大腿骨と脛骨はセメントでアルミチューブに固定した。右膝と左膝のすべてを力学的および組織学的評価に使用した。

前方引き出し試験

膝関節検体を引張試験機 (Tensilon RTG 1250; Orientec, Tokyo, Japan) に膝 45° 屈曲位で特殊なグリップで固定し (図 3A) 脛骨前方引き出しの繰り返し負荷をかけ脛骨前方移動量を Tensilon Advanced Controller for Testing software を使用して測定した。

大腿骨-移植靭帯-脛骨複合体の構造的・機械的特性

移植靭帯または native ACL を除くすべての靭帯、関節包、半月板を除去し、移植靭帯の長軸と平行に引張荷重がかかるように、膝 45 度屈曲位で引張試験機に固定し (図 3B) 破断するまで荷重をかけた。破断様式、構造特性 (上降伏強度、最大破断強度、剛性、破断伸び) が記録された。

組織学的評価

力学試験の直後に、破断した大腿骨-移植靭帯-脛骨複合体の脛骨側を採取し、ホルマリン固定および脱灰を行った後パラフィンに包埋した。グラフトの長軸に沿って矢状面に 4 μm 厚の縦断面を作成し、HE 染色にて組織形態学的に観察した。脛骨トンネル開口部から 3mm の移植靭帯実質部を、検体の識別に盲検化された 2 名の独立した検者が、細胞性・コラーゲン性・血管性を用いた移植靭帯成熟度評価法である靭帯組織成熟度指数 (LTMI) [1] を用いて評価した。

4. 研究成果

膝前方安定性は 2 群間に有意差を認めなかった (SA 群 1.19 ± 0.78 mm、SA なし群 1.08 ± 0.42 mm、 $P = 1$)。最大破断強度、降伏強度、剛性、破断伸びは 2 群間に有意差を認めなかった (それぞれ $P = 0.31, 1, 1, 1$)。LTMI スコアは 2 群間に有意差を認めなかった (SA 群 26.6 ± 0.5 、SA なし群 26.2 ± 0.4 、 $P = 0.24$)。すべての移植靭帯に異物反応は認めなかった。

ACL 再建において超高分子量ポリエチレン縫合糸による補強は、膝前方安定性や移植腱の構造特性に影響を与えず、組織学的リモデリングを妨げず、異物反応を引き起こさない。本研究の結果は、SA を用いた ACL 再建術の有用性を検証するための更なる臨床研究の基礎となる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Iwaasa Tomoya, Takahashi Tsuneari, Tensho Keiji, Koyama Suguru, Takeshita Katsushi, Takahashi Jun	4. 巻 39
2. 論文標題 Suture Augmentation Does Not Change Biomechanical Properties and Histological Remodeling of Tendon Graft in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Study in a Porcine Model	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery	6. 最初と最後の頁 1014 ~ 1024
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.arthro.2022.10.049	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 岩浅智哉、高橋恒存、天正恵治、小山傑、竹下克志、高橋淳
2. 発表標題 前十字靭帯再建術における高強度補強系が移植腱のリモデリングに与える影響（ブタモデルを用いた検討）
3. 学会等名 第140回中部日本整形外科学会災害外科学会・学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 岩浅智哉、高橋恒存、天正恵治、小山傑、竹下克志、高橋淳
2. 発表標題 前十字靭帯再建術における高強度補強系が移植腱のリモデリングに与える影響（ブタモデルを用いた検討）
3. 学会等名 第38回日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------