

令和元年6月17日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16H03158

研究課題名(和文) 被損傷靭帯に出現する幹細胞様細胞が移植腱再構築過程を促進する分子機序の統合的解明

研究課題名(英文) Effects of remnant tissue preservation on the graft remodeling in anterior cruciate ligament reconstruction

研究代表者

近藤 英司 (Kondo, Eiji)

北海道大学・医学研究院・特任教授

研究者番号：60374724

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,300,000円

研究成果の概要(和文)：代表研究者はこれまでの研究で、損傷を受けた前十字靭帯には自己修復能を有する細胞が存在すること、および移植腱へこの細胞を遊走させることにより、腱の物性劣化を抑制させ得ることを発見した。しかし、この細胞の本体およびこの腱の再構築過程については未だ不明であった。本研究は、被損傷前十字靭帯組織に出現する細胞およびその機能を明らかにした。この細胞が移植腱へ遊走した後の機能を明らかにした。さらに、この細胞が高発現する機能分子が移植腱基質の再構築過程に与える効果を明らかにした。以上の結果から、被損傷靭帯組織から遊走した細胞が移植腱基質の再構築過程を制御する機序を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は生体力学と分子生物学を融合させた研究方法を用い、被損傷靭帯に出現する再生能を持った幹細胞様細胞の本体と機能および移植腱へ遊走後の機能を明らかにするもので、生体支持組織の機能的適応制御機構の解明と制御に貢献する点において高い学術性がある。本研究は生体支持組織の機能的適応制御機構の統合的解明と制御に貢献するという学術的意義がある。また本研究の結果は新しい安全な機能的細胞源、およびそれを用いた腱・靭帯組織再構築現象の人為的制御に関する新しい原理を与えることから、生体軟組織の再生医学・組織工学の発展に貢献し、また移植腱に対する安全な細胞療法の開発に貢献する意義がある。

研究成果の概要(英文)：The preserved remnant tissue was histologically distinct from the graft at 4 weeks, while the tissue partially adhered to the graft surface at 12 weeks. The ACL remnant tissue significantly accelerated revascularization in the grafted tendon at 4 weeks and significantly increased the number of mechanoreceptors at 4 and 12 weeks. In addition, remnant preservation significantly improved anterior translation and knee joint stiffness at 12 weeks. However, there were no significant differences in the structural properties between the 2 groups at 4 and 12 weeks after surgery.

Preservation of the ACL remnant tissue in ACL reconstruction enhanced cell proliferation, revascularization, and regeneration of proprioceptive organs in the reconstructed ACL and reduced anterior translation. However, remnant preservation did not improve the structural properties of the graft.

研究分野：生体医工学

キーワード：移植腱 再構築過程 靭帯損傷 被損傷靭帯

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

関節外科領域で最も高頻度に行われる膝十字靭帯再建治療においては、移植自家腱マトリクスの力学的特性が外来性浸潤細胞による再構築現象(リモデリング)によって劣化し、その後の回復は1年以上の長期を要する。これは治療上の重大問題であるのみならず、生体医工学および組織工学領域における最大の課題の一つである。

(1) 代表研究者は、平成21~23年度科研費補助金(基盤C)の補助を受けて、再構築現象による移植腱の力学的特性劣化を人為的に制御するための基礎研究に着手した。まず、この研究のために必須であった国際標準を満たす自家腱移植靭帯再建大動物(成羊)モデルを本邦で初めて確立し、またその移植腱・靭帯の力学的特性計測システムを確立した(Kondo E et al. Am J Sports Med 2012)。次に、これを用いてTGF- $\beta$ を投与して培養した自家線維芽細胞を移植腱周囲へ投与すると、この細胞は移植腱の力学的特性劣化を抑制することを明らかにした(Kondo E et al. Am J Sports Med 2011)。しかし、この細胞では将来の癌化等の危惧を否定できなかった。したがって同様の機能を有する安全な細胞源の研究が必要であった。

(2) そこで代表研究者は、過去の研究において発見した、損傷を受けた前十字靭帯にはTGF- $\beta$ 依存性自己修復能を有する幹細胞様細胞が存在する(Kondo E et al. Am J Sports Med 2005)および移植自家腱にはTGF- $\beta$ の自然発現があること(Uchida N et al. J Biomech 2005)という事実に着目した。そして被損傷前十字靭帯組織(臨床的に遺残組織として存在)で移植自家腱を被覆する(in situ 細胞療法)ことにより、前者の細胞を移植腱内へ遊走せしめ、移植腱の再構築を促進できるのではないかと考えた。

(3) そこで平成24~26年度科研費補助金(基盤C)の補助を受けてこの仮説を証明する予備研究を行い、上記の成羊モデルにおいて、被損傷前十字靭帯組織で移植腱を被覆すると組織から移植腱への細胞遊走が起こること、またそれによって移植腱の力学的特性が有意に増強されることを発見した。この準備の下で、代表研究者は本研究においてこの研究をさらに発展させるために本研究を着想した。

### 2. 研究の目的

腱・靭帯組織の再構築現象(リモデリング)の機序解明と制御は生体医工学および組織工学領域における最重要課題の一つである。代表研究者はこれまでの研究で、損傷を受けた前十字靭帯にはTGF- $\beta$ 依存性自己修復能を有する幹細胞様細胞が存在すること(Kondo E et al. Am J Sports Med 2005)および自家移植腱へこの細胞を遊走させることにより、腱マトリクス(基質)の物性(力学的特性)劣化を抑制させ得ることを発見した(Kondo E et al. Am J Sports Med 2011)。しかし、この細胞の本体およびこの腱基質再構築過程の制御機構における分子機序については未だ不明である。そこで企画した本研究の目的は、まず被損傷前十字靭帯組織に出現する幹細胞様細胞の本体およびその機能を生体力学および分子生物学的に明らかにし、次いでこの細胞が移植腱へ遊走した後の機能を、同様に生体力学および分子生物学的に明らかにする。さらにこの細胞が高発現する機能分子が移植腱基質の再構築過程に与える効果を明らかにする。以上の結果から、被損傷靭帯組織から遊走した幹細胞様細胞が移植腱基質の再構築過程を制御する分子機序を明らかにする。

### 3. 研究の方法

(1) 前十字靭帯(ACL)損傷(家兎)モデルにおいて、ACL損傷後0、6および12週においてこの組織に出現する幹細胞様細胞を分離し、正常組織と比べて特異的に高発現している遺伝子を、マイクロアレイを用いて網羅的に解析する。そこで高発現する幹細胞マーカーおよび主要な機能分子についてRT-PCR、Western blot、および免疫染色等を用いて遺伝子およびタンパクレベルで確認する。さらにその機能分子が靭帯基質の力学的特性に与える効果を生体力学的に明らかにすることにより、この細胞の本体とその機能を明らかにする。

(2) ACL再建(成羊)モデルにおいて、(1)の幹細胞様細胞を被損傷靭帯から関節内移植腱へ遊走させた群と、その処置を行わなかった群を作製する。その後1、4および12週の各時期において各群の移植腱から細胞を分離し、両群の対比において前者に特異的に高発現している遺伝子を、マイクロアレイを用いて網羅的に解析する。成羊(サフォーク種)6頭を用い、独自に開発した成羊ACL再建モデルにおいて幹細胞様細胞を被損傷靭帯から関節内移植腱へ遊走させた群(被覆群)と、その処置を行わなかった群を作製する(非被覆群)。各群とも術後12週に屠殺して生体力学的、組織学的および遺伝子解析に供する。遺伝子の網羅的解析は、組織から細胞を分離し、isolation kitを用いて全mRNAを抽出し、その安定性と質Bioanalyzerを用いて調べた後、逆転写によってfluorescence-labelled cDNAを作製する。NCBI databaseを基に、約8000個のDNAを基板上に配置にしたoligonucleotideマイクロアレイを作製し、各時期に発現している遺伝子を網羅的に解析する。そこで明らかになった主要な機能分子および幹細胞マーカーの発現について、RT-PCR、Western blot、および免疫染色等を用いて遺伝子およびタンパクレベルで明らかにすることにより、この細胞の遊走後の機能の変化を継続的に明らかにする。

(3) (2)の遊走群における移植腱における力学的特性の改善およびメカノ受容体の再生の促進を定量的に計測する。この結果と(2)で特定された機能分子の発現との相関を解析する。また、その分子の阻害がこの相関に与える効果を解析することにより、被損傷靭帯から遊走した幹細胞

胞様細胞が移植腱の再構築過程および神経再生を促進する現象の分子機序を明らかにする。

#### 4. 研究成果

##### I. 家兎前十字靭帯 (ACL) 損傷モデルの解析

- (1) 膝前方移動距離：対照群、0 週群、6 週群、12 週群および 24 週群の膝前方移動距離は、膝屈曲 30° でそれぞれ平均 1.1 mm、1.6 mm、2.0 mm、2.0 mm、および 2.1 mm であり、損傷群は対照群に比べ有意の高値を示した。膝屈曲 60° および 90° における結果は、30° におけるそれと同様であった。
- (2) ACL の長さおよび断面積：対照群、0 週群、6 週群、12 週群および 24 週群の ACL の長さは、それぞれ 10.4 mm、11.5 mm、11.5 mm、11.6 mm および 11.7 mm であった。損傷群は対照群に比べ有意の高値を示した。断面積のそれは、6.4 mm<sup>2</sup>、6.1 mm<sup>2</sup>、5.8 mm<sup>2</sup>、5.8 mm<sup>2</sup> および 5.2 mm<sup>2</sup> であり、各群間に有意差は認めなかった。
- (3) 破断様式と構造特性：破断様式は、対照群ではすべて裂離骨折であったのに対し、損傷群では全例が実質部断裂であった。対照群、0 週群、6 週群、12 週群および 24 週群の線形剛性は、136 N/mm、43 N/mm、65 N/mm、73 N/mm および 69 N/mm であり、いずれの群も対照群に比べて有意に低値であった。12 週群は 0 週群に比べ有意に高値であった。最大破断荷重のそれは、362 N、103 N、146 N、175 N および 148 N であり、いずれの群も対照群に比べて有意に低値であった。12 週群は 0 週群に比べ有意に高値であった。
- (4) 組織所見：HE 染色による損傷群の組織学的観察では、実質部内に広範に肉芽様組織形成を認め、コラーゲン線維の配列は正常群に比べて不規則であった。
- (5) 損傷が広範囲に存在しているが、連続性は保たれている家兎 ACL 損傷モデルを作製した。これは、損傷後の治癒経過に関して生体力学的に高い再現性を有していたが、本組織に出現する幹細胞様細胞を分離し、正常組織と比べて特異的に高発現している遺伝子を、マイクロアレイを用いて網羅的に解析することができなかった。そこで被損傷組織に存在する自家滑膜由来細胞を用いて次の研究を行った。

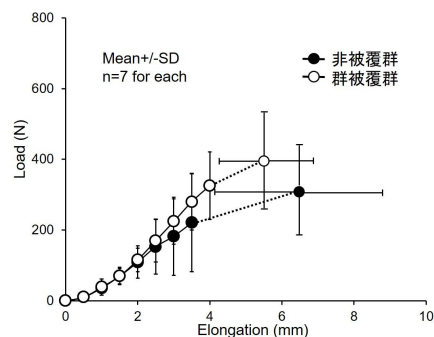
##### II. 液性因子処理培養滑膜由来細胞投与が ACL 再建モデルに与える効果

- (1) TGF-beta1 を加えて培養した自家滑膜由来細胞が in situ 凍結解凍処理 ACL に与える効果を明らかにした。家兎を使用し、I 群では TGF-beta1 (10 ng/ml) を投与した滑膜由来細胞を Fibrin に包埋し in situ 凍結処理 ACL に投与した。II 群では TGF は投与せずに I 群と同様の処置を行った。III 群では Fibrin のみを投与した。各動物は術後 12 週に屠殺し各評価を行った。I 群では左膝の被損傷組織から滑膜由来細胞を採取し 2 週間培養を行った。その細胞を含む fibrin sheet を作製後 TGF-beta1 を投与し、右膝の凍結解凍処理 ACL に縫着した。
- (2) 組織学的所見：I 群では線維芽細胞様細胞が ACL 深層まで浸潤していた。TEM による観察では I 群は、他の群に比べて大径の線維が多く観察された。
- (3) I 群の弾性率は正常群との間に有意差を認めなかったが、II 群と III 群のそれは正常群より有意に低値であった。引張強度も同様の傾向を認めた。
- (4) 本研究は、培養自家滑膜由来細胞投与が凍結処理 ACL への細胞浸潤を促進し、力学的劣化を抑制することを明らかにした。この結果は被損傷組織に存在する自家滑膜由来細胞が移植腱の力学的劣化を抑制する方法として有望である可能性を示した。

##### III. 被損傷靭帯組織にて移植腱を被覆した成羊 ACL 再建モデルの解析

- (1) 移植腱の形状評価：移植腱の断裂はいずれの観察時期においても認められなかった。非被覆群においては移植腱の中央部は薄い滑膜様組織で被覆されていた。一方、被覆群において移植腱は厚い線維性組織で被覆されていた。被覆群の脛骨側遺残組織は正常に近い Enthesis 構造を認めた。移植腱長に関しては両群間で有意差はなかったが、断面積は術後 12 週において被覆群 (平均 40.1 mm<sup>2</sup>) が非被覆群 (31.2 mm<sup>2</sup>) より有意に高値であった (p=0.0478)。
- (2) 組織学的評価：機械的刺激受容器に関して、術後 4 週では非被覆群でそれらは認められなかったが、被覆群では平均 4 個 (Ruffini 小体 1 個、Pacini 小体 2 個、Golgi 腱器官 1 個) が観察された。術後 12 週では、非被覆群で術後 4 週と同様、それらは認められなかったが、被覆群では平均 14.7 ± 4.9 個 (Ruffini 小体 5 ± 2 個、Pacini 小体 2.7 ± 0.6 個、Golgi 腱器官 6.3 ± 3 個) が観察された。被覆群の移植腱実質部は滑膜に覆われた厚い線維組織に被覆され、遺残組織と移植腱に連続性が認められた。移植腱中央部は両群とも規則的な膠原線維の配向を示したが、無細胞領域も観察された。
- (3) 移植腱の細胞数、血管数評価：移植腱内に侵入した細胞数計測のため、各標本において光学顕微鏡の 20 倍視野で 1x1 mm のグリッドを移植腱の大腿骨側、中央部および脛骨側に設定した。術後 4 週における細胞数は非被覆群 (296.3 ± 78.3 /mm<sup>2</sup>) と比較して被覆群 (467.0 ± 44.0 /mm<sup>2</sup>) が有意に多かった (p=0.032) が、12 週では両群間に有意差は認めなかった。血管数計測では、各標本において光学顕微鏡の 20 倍視野で 200x200 micrometer のグリッドを使用した。4 週における血管数は、非被覆群 (6.5 ± 0.7) と比較して被覆群 (16.7 ± 1.5) が有意に多かったが、12 週では両群間に有意差はなかった。

(4) 力学的評価:術後 12 週における脛骨前後方向移動距離はいずれの角度においても被覆群 (30°, 60°, 90° : 平均 8.5 mm, 9.3 mm, 8.3 mm) が非被覆群 (8.5 mm, 9.3 mm, 8.3 mm) に比べて有意に低値を示した ( $p < 0.02$ )。移植腱の断面積は、被覆群 (40.5 mm<sup>2</sup>) が非被覆群 (26.7 mm<sup>2</sup>) に比べ有意に高値を示した ( $p = 0.01$ )。引張試験における破断様式は、全例実質部断裂であった。右図は、荷重伸び曲線を示す。最大破断荷重および線形剛性は、被覆群 (平均 394 N, 96 N/mm) が非被覆群 (301 N, 92 N/mm) に比べ高い傾向を示したが、有意差はなかった。



(5) 遺伝子解析:正常群との比較により、被覆群において特異的に高発現する以下の遺伝子群を明らかにした。(1) 20 倍以上発現遺伝子:COL1A1, ADAM12 (筋肉・脂肪の両組織形成に関わる膜タンパク質)、periostin (インテグリンリガンド)(2) 10 倍以上発現遺伝子: MMP2, COL21A1, COL14A1, COL5A1。(3) 5 倍以上発現遺伝子: COL1A2, COL3A1, COL6A3, COL4A1, ADAMTS1, COL4A2, COL5A2, MMP16。

(6) 移植腱へ遊走させたこの細胞には、無処置の移植腱の細胞よりも COL1A1, ADAM12, periostin, MMP2, COL21A1, COL14A1, COL5A 等の分子が遺伝子レベルで高発現していた。今後、これらの発現時期と移植腱の力学的特性の改善および再生メカノ受容器数の増加との相関を解析する。またその発現の阻害はこの改善・再生を阻害するか検討する。これらから被損傷靭帯から遊走した幹細胞様細胞が移植腱の再構築過程および神経再生を促進する現象の分子機序を明らかにする。

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 12 件)

1. Nishio Y, Kondo E, Onodera J, Onodera T, Yagi T, Iwasaki N, Yasuda K. Double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction using hamstring tendon hybrid grafts in patients over 40 years age: comparisons between different age groups. *Orthop J Sports Med* 24;2325967118773685, 2018 査読有
2. Masuda T, Kondo E, Onodera J, Kitamura N, Inoue M, Nakamura E, Yagi T, Iwasaki N, Yasuda K: Effects of remnant tissue preservation on tunnel enlargement after anatomic double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction using the hamstring tendon. *Orthop J Sports Med* 4, 2325967118811293, 2018 査読有
3. Kondo E, Yasuda K: Remnant tissue preserving technique for anatomic double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction. *Oper Tech Orthop* 27:52-57, 2017 査読有
4. Kitamura N, Yasuda K, Yokota M, Goto K, Wasa S, Onodera J, Kondo E. The Effect of intraoperative graft coverage with preserved remnant tissue on the results of the pivot-shift test after anatomic double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction: quantitative evaluations with an electromagnetic sensor system. *Am J Sports Med* 45;2217-2225, 2017 査読有
5. Onodera J, Yasuda K, Masuda T, Tanabe Y, Kitamura N, Yagi T, Kondo E. Is the grafted tendon shifted anteriorly in the femoral tunnel at the post-remodeling phase after anterior cruciate ligament reconstruction? A clinical MRI study. *Orthop J Sports Med* 5;2325967117711120, 2017 査読有
6. 近藤英司, 安田和則: 膝関節鏡 膝屈筋腱を用いる解剖学的二重束前十字靭帯再建術. *関節外科* 36;124-130, 2017 査読無
7. 近藤英司, 安田和則: 膝屈筋腱ハイブリッド代用材料を用いた遺残組織温存解剖学的 2 束前十字靭帯再建術. *Monthly Book Orthopaedics* 30;1-6, 2017 査読無
8. 横田正司, 小野寺純, 近藤英司, 北村信人, 岩崎倫政, 安田和則: 解剖学的 2 束 ACL 再建術における遺残組織の温存が移植腱の再構築過程に与える効果 - MRI を用いた研究. - *日本関節鏡・膝・足・整形外科学会雑誌* 41:118-119, 2016 査読無
9. 近藤英司: 遺残組織を温存した解剖学的 2 束前十字靭帯再建術の臨床成績. *北海道医学雑誌* 91, 37, 2016 査読有
10. Kondo E, Kitamura N, Onodera J, Yokota M, Yagi T, Iwasaki N, Yasuda K: Effects of initial graft tension on clinical outcome after anatomic double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction: Comparison of two graft tension protocols. *BMC Musculoskel Dis* 17;65, 2016 査読有
11. Tanabe Y, Yasuda K, Kondo E, Kitamura N. Clinical results of anterior cruciate ligament reconstruction with ligament remnant tissue preservation: A systematic review 4;1-8, 2016 査読有
12. Takahashi T, Kondo E, Yasuda K, Miyatake S, Kawaguchi Y, Onodera J, Kitamura N. Effects of remnant tissue preservation on the tendon graft in anterior cruciate

[学会発表](計 30 件)

1. Kondo E, Yasuda K, Iwasaki N: Effects of remnant tissue preservation on clinical outcomes after anatomic double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction. 第 10 回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会, 2018
2. 近藤英司, 岩崎浩司, 珍部正嗣, 小野寺純, 横田正司, 小野寺智洋, 安田和則, 岩崎倫政: 前十字靭帯再建術 Update 前十字靭帯再建術における遺残組織温存の効果. 第 91 回日本整形外科学会学術総会, 2018
3. Kondo E, Yasuda K, Iwasaki N: One and two-stage procedures for revision anterior cruciate ligament reconstruction. 第 10 回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会, 2018
4. 近藤英司, 安田和則, 岩崎倫政: 問題解決に向けた膝前十字靭帯の基礎研究 移植腱の再構築過程の制御と促進 成羊前十字靭帯再建モデルを用いて. 第 33 回日本整形外科学会基礎学術集会,2018
5. Kondo E, Iwasaki N, Yasuda K: Effects of remnant tissue preservation on clinical outcome after double-bundle ACL reconstruction. The 62nd Annual Congress of the Korean Orthopaedic Association, 2018
6. Kondo E, Onodera J, Masuda T, Yasuda K, Yagi T, Iwasaki N. Evaluation of the grafted tendon location in the femoral tunnel after anterior cruciate ligament reconstruction: A magnetic resonance imaging study. The 18th European Society of Sports Traumatology, Knee Surgery & Arthroscopy Congress, 2018
7. Kondo E, Onodera J, Yasuda K, Masuda T, Yagi T, Iwasaki N: Evaluation of the grafted tendon location in the femoral tunnel after anterior cruciate ligament reconstruction: a magnetic resonance imaging study. 2018 Australian Orthopaedic Association (AOA) & Asia Pacific Knee, Arthroscopy and Sports Medicine Society Combined Meeting, 2018
8. Iwasaki K, Kondo E, Onodera J, Ebata T, Shiota J, Yagi T, Yasuda K, Iwasaki N: Effects of remnant tissue preservation of graft remodeling of autologous hamstring tendon after anatomic double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction. 18th ESSKA(European Society of Sports Traumatology, Knee Surgery & Arthroscopy),2018
9. Chimbe M, Kondo E, Iwasaki K, Hayashi H, Onodera J, Yasuda K, Iwasaki N: Occurrence rate of cyclops lesion after anatomic double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction with remnant tissue preservation: comparisons with conventional procedure. 18th ESSKA(European Society of Sports Traumatology, Knee Surgery & Arthroscopy),2018
10. Kondo E: One or two stage revision ACL reconstruction. The 61th Korean Orthopaedic Association International Symposium, 2017
11. Masuda T, Kondo E, Onodera J, Kitamura N, Mizuta H, Iwasaki N, Yasuda K. Effects of remnant tissue preservation on tunnel enlargement and coalition after anatomic double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction using hamstring tendon autografts. The 63th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, 2017
12. Takahashi T, Kondo E, Kitamura N, Onodera J, Yokota M, Inoue M, Iwasaki N, Yasuda K: Effects of ligament remnant tissue preservation on the tendon graft after anterior cruciate ligament reconstruction: biomechanical and histological evaluations with a sheep model. The 63th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, 2017
13. 近藤英司, 岩崎倫政, 安田和則: 膝屈筋腱ハイブリッド代用材料を用いる遺残組織温存解剖学的 2 束再建術. 第 9 回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会, 2017
14. 近藤英司: 自家腱ハイブリッド代用材料を用いた膝靭帯再建術:基礎と臨床. 第 43 回日本整形外科スポーツ医学会学術集会, 2017
15. 近藤英司: EBM から考察する遺残組織温存 2 束 ACL 再建術. 第 44 回日本臨床バイオメカニクス学会, 2017
16. 北村信人, 後藤佳子, 和田 進, 小野寺純, 近藤英司, 安田和則: 遺残組織による移植腱の術中被覆量が解剖学的 2 束再建術後の pivot shift 動態に与える効果. 第 9 回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会,2017
17. 近藤英司:1 重束 vs 2 重束-バイオメカニクスの観点から. 第 34 回膝関節フォーラム,2017
18. 近藤英司:膝関節外科の最近の進歩: 関節温存を目指して. 第 65 回全日本鍼灸学会学術大会,2016
19. 近藤英司, 岩崎倫政, 安田和則: ACL 損傷の診断と評価 遺残組織を温存した解剖学的 2 束前十字靭帯再建術. 第 44 回日本関節病学会,2016
20. Kondo E: Biomechanical and clinical evaluations of anatomic double-bundle ACLR. 3rd ACL Symposium, 2016
21. Kondo E: Effects of remnant tissue preservation of the clinical outcome after anatomic

- double-bundle ACLR. 3rd ACL Symposium, 2016
22. 舩田哲朗, 近藤英司, 小野寺純, 北村信人, 水田博志, 岩崎倫政, 安田和則: 解剖学的 2 束 ACL 再建術後の骨孔拡大における遺残組織温存の効果: 多断面再構成 CT 画像を用いた臨床研究. 第 8 回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会, 2016
  23. 高橋恒存, 近藤英司, 北村信人, 小野寺純, 河口泰之, 横田正司, 宮武 慎, 井上雅之, 佃幸一郎, 岩崎倫政, 安田和則: 遺残靭帯組織の温存が膝前十字靭帯再建術の成績に与える効果. 第 27 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2016
  24. Takahashi T, Kondo E, Kawaguchi Y, Onodera J, Miyatake S, Iwasaki N, Yasuda K: Effects of ligament remnant tissue preservation on the tendon graft after anterior cruciate ligament reconstruction. The 62th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, 2016
  25. Masuda T, Kondo E, Onodera J, Kitamura N, Mizuta H, Yasuda K. Tunnel enlargement and coalition after anatomic double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction with ligament remnant tissue preservation: comparison with a conventional procedure. The 62th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, 2016
  26. Kondo E: Effects of ligament remnant tissue preservation on the tendon graft after anterior cruciate ligament reconstruction. Anterior Cruciate Ligament Study Group Meeting, 2016
  27. Yokota M, Onodera J, Kondo E, Kitamura N, Goto K, Iwasaki N, Yasuda K. Effects of remnant ligament tissue preservation on graft healing in anatomic double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction using magnetic resonance imaging. The 17th European society of sports traumatology. Knee surgery & arthroscopy, 2016
  28. Kondo E, Onodera J, Kawaguchi Y, Kitamura N, Iwasaki N, Yasuda K. Effects of remnant tissue preservation on clinical and arthroscopic results after anatomic double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction. The 17th European society of sports traumatology. Knee surgery & arthroscopy, 2016
  29. Masuda T, Kondo E, Onodera J, Kitamura N, Mizuta H, Iwasaki N, Yasuda K: Effects of ligament remnant tissue preservation on tunnel enlargement and coalition after anatomic double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction: a computed tomography study. The 17th European society of sports traumatology. Knee surgery & arthroscopy, 2016
  30. Kondo E: Effects of remnant tissue preservation on the tendon autograft in anterior cruciate ligament reconstruction: biomechanical and histological study with a sheep model. 2016 Asia-Pacific Knee, Arthroscopy & Sports Medicine Society, 2016

〔図書〕(計 2 件)

1. Kondo E, Yasuda K: Biomechanics of the knee with isolated one-bundle tear of the anterior cruciate ligament. ACL Injury and Its Treatment. Springer, Tokyo, Japan, 79-88, 2016
2. Kondo E, Yasuda K: Biomechanics of single- and double-bundle ACL reconstruction. ACL Injury and Its Treatment. Springer, Tokyo, Japan, 99-111, 2016

6 . 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名: 近江谷 克裕

ローマ字氏名: OHMIYA YOSHIHIRO

所属研究機関名: 国立研究開発法人産業技術総合研究所

部局名: 生命工学領域

職名: 研究部門長

研究者番号(8桁): 20223951

研究分担者氏名: 小野寺 純

ローマ字氏名: ONODERA JUN

所属研究機関名: 北海道大学

部局名: 医学研究院

職名: 客員研究員

研究者番号(8桁): 90374511

(2) 研究協力者

研究協力者氏名:

ローマ字氏名:

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。