

学位論文題名

# The Effect of Graft-Tunnel Diameter Disparity on Intraosseous Healing of the Flexor Tendon Graft in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction

(膝前十字靭帯再建術における屈筋腱束の直径と骨孔径との不一致が腱束の骨孔内固着強度に与える影響)

## 学位論文内容の要旨

膝前十字靭帯（以下 ACL）は大腿骨に対する脛骨の前方動揺性や回旋を制御する膝関節の安定性を担う極めて重要な靭帯であり、損傷時には再建術が行われている。その際、移植材料として屈筋腱を用いた場合、移植腱束と骨孔壁との生物学的固着は、両者の間に生ずるコラーゲン線維による結合によって行われることが知られている。しかし、実際の手術において腱束の直径と骨孔径の僅かな不一致が生じることがあり、その場合、腱束の骨孔内固着不良を起こすのではないかとこの危惧が従来より指摘されてきた。本研究の目的は、ACL 再建術におけるこの不一致が腱束の骨孔内固着強度に与える影響を、生体力学および組織学的に明らかにすることである。

実験の概要としては、まず 42 頭のビーグル犬を 14 頭ずつ 3 群に分けて、各群とも左膝の ACL を切除してから再建術を行った。I 群と II 群では移植材料として直径 4mm の二重折り屈筋腱を用い、それを移植するための脛骨の骨孔の直径を I 群では移植材料の直径と一致した 4mm、II 群では径の不一致が生じるように 6 mm とした。III 群においては、移植材料として屈筋腱と同様に汎用されている骨片付き膝蓋腱（以下 BTB）を幅 4mm に採型して用い、脛骨骨孔径も 4mm とした。BTB は、骨孔壁と骨片との骨癒合によって骨孔内固着が行われるため、固着様式の異なる一つの生体力学的対照としてこの群を設けた。

実際の ACL 再建術は、各犬を静脈麻酔下に膝正中皮膚切開及び内側傍膝蓋骨アプローチによる関節包切開によって左膝関節を露出した後 ACL を切除して行った。I 群と II 群では続けて左下腿後内側に縦切開を加え、約 10cm の浅趾屈筋腱を採取した。それを二重折りにして両端に非吸収糸を強固に締結し、金属板に開けた直径 4mm の穴を通過できるように採型して移植材料とした。III 群においては、膝関節を展開した際の術野より膝伸展機構の内側から両端に長さ 10mm の膝蓋骨及び脛骨結節の骨片を有する幅 4mm の膝蓋腱を採取し、両骨片に直径 1mm の穴を開けて非吸収糸を通した後、骨片を幅 4mm に採型した。

次に、各群とも下腿内側に皮膚切開を加えて脛骨内側面を露出し、先に切除した ACL の脛骨付着部から脛骨内側面に向けてドリルで骨孔を作成した。大腿骨側は各群とも大腿骨

外顆の上後方に小皮膚切開を加え、大腿骨顆間窩部の ACL 附着部へ向けて curette を挿入し、同部から外側面までの後方骨皮質を十分に搔爬して、後に移植材料が癒着し易いように海綿骨が露出した溝を作成した。最後に脛骨内側面と大腿骨外側面に再建材料を固定するためのスクリューを刺入した。この時点で、再建材料を移植するための両骨の準備を完了し、移植材料を遠位側は各群とも脛骨骨孔に関節面から 15mm 挿入して脛骨内側面の骨孔出口から出した遠位端の糸をスクリューに締結した。近位側は移植材料を関節内から外顆後面に作成した溝を通して大腿骨外側に引き抜き、近位端の糸をスクリューに締結した。

術後は外固定を行わずケージ内で飼育し、各群とも 3 週と 6 週で 7 頭ずつ屠殺し、5 頭を生体力学試験に、2 頭を組織学的観察に供した。生体力学的試験では、摘出した大腿骨—移植腱—脛骨 (以下 FGT) 複合体から ACL 以外の全ての軟部組織を除去し、両端をレジンにてアルミポットに固定した後、引っ張りの軸が脛骨骨孔の長軸に一致するように万能試験機に取り付け、移植材料を固定するために用いた糸の脛骨側のみを切断して 20mm/min の cross-head speed で FGT 複合体の引き抜き試験を行うことによって脛骨骨孔内における腱束の固着強度を測定した。パラメータとして、得られた荷重—変位曲線から最大荷重と stiffness を求めた。組織学的観察においては、骨孔壁と移植腱の界面について HE、Toluidine blue、および Safranin-O 染色法を用いて観察を行った。統計学的解析には ANOVA を用い、有意水準は 5% とした。

結果は、まず、全ての犬において屠殺時に移植腱の断裂や関節軟骨の変性を認めず、術後 3 週で再建 ACL の関節内部分は癒痕様組織により覆われていた。組織学的観察結果は、術後 3 週と 6 週において骨孔径は I 群より II 群で大きいままで、骨孔壁と移植腱との間隙の幅も同様に II 群で大きかった。骨孔壁に沿って骨新生もみられ、術後 3 週から 6 週にかけて増加していた。術後 3 週において I 群、II 群とも同様に骨孔壁と移植腱との間隙は新生血管に富む肉芽様組織で充填されており、その肉芽様組織内には移植腱と骨孔壁を結合する Sharpey 線維様のコラーゲン線維の生成をみとめ、6 週ではその線維は両群とも更に旺盛に生成されていた。III 群では 3 週で骨孔壁に沿う新生骨と BTB の骨片の骨癒合が部分的に生じており、6 週では骨癒合は完成していた。

生体力学的試験では、まず、FGT 複合体の破断様式は 3 週では I 群、II 群ともに全膝で移植腱の骨孔からの引き抜きであり、6 週では引き抜きが I 群で 3 膝、II 群では 2 膝で、残りの膝は全て腱実質部での断裂であった。III 群では 3 週の 1 膝と 6 週の 2 膝で引き抜きが生じ、残りの膝は全て腱実質部での断裂であった。FGT 複合体の平均最大破断荷重は、3 週では I 群 87.4N、II 群 132.4N、III 群 189.8N で、I 群は III 群より有意に低値を示したが、II 群と III 群の間に有意差はなかった。6 週では I 群 204.8N、II 群 228.2N、III 群 241.2N で、各群間に有意差はなかった。Stiffness も全く同様の傾向を示し、その平均値は、3 週では I 群 33.0N/mm、II 群 50.6N/mm、III 群 63.4N/mm で、I 群は III 群より有意に低値を示したが、II 群と III 群の間に有意差はなかった。6 週では I 群 80.4N/mm、II 群 67.6N/mm、III 群 59.0N/mm で、各群間に有意差はなかった。

本研究は ACL 再建術における自家屈筋腱束の直径と骨孔径の僅かな不一致は移植腱の骨孔内での生物学的固着力に術後 6 週という比較的早期においても明らかな生体力学的影響

を与えないことを示した。これは、移植腱と骨孔壁との間隙が大きい群においても両者を結合する Sharpey 線維様のコラーゲン線維の生成が旺盛に生じる組織学的効果によると考えられた。実際の ACL 再建術において骨孔を作成する際は、まず移植する屈筋腱束の径を測定し、次いで骨孔掘削用のドリル径を決定するが、この時、ドリル径を 1 サイズ下か上かで迷うことがある。すなわち、小さい方のドリルを用いた場合、腱束は骨孔に極めてプレスフィットに移植されるが、骨孔内へ引き込む際に骨孔壁との摩擦が大きく腱束を損傷したり、上手く骨孔内に設置できない可能性が存在する。一方、大きい方を選ぶと腱束は容易に骨孔内に引き込まれ手術は速やかに進行するが、プレスフィットに移植されないというジレンマが存在してきた。本研究の臨床的意義として、このような場合に安全に大きい方のドリルを用いてよいことが示唆され、結果的に屈筋腱を用いる ACL 再建の手術手技を容易にするものと考えられた。

# 学位論文審査の要旨

主 査 教 授 岩 永 敏 彦

副 査 教 授 三 浪 明 男

副 査 教 授 安 田 和 則

学 位 論 文 題 名

## The Effect of Graft-Tunnel Diameter Disparity on Intraosseous Healing of the Flexor Tendon Graft in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction

(膝前十字靭帯再建術における屈筋腱束の直径と骨孔径との  
不一致が腱束の骨孔内固着強度に与える影響)

膝前十字靭帯 (ACL) 再建術において、骨孔内に移植された腱束と骨孔壁との生物学的固着は、コラーゲン線維による両者の結合により行われることが知られている。しかし、実際の手術においては腱束の直径と骨孔径の僅かな不一致が生じることがあり、その際、腱束の骨孔内固着不良を起こすのではないかという危惧が従来より存在してきた。本研究は、この臨床上的疑問に生体力学および組織学的な解答を与えるために企てられた。研究には 42 頭のビーグル犬を 3 群に分けて用い、左膝に ACL 再建術を行った。I 群と II 群では再建材料として直径 4mm の二重折り屈筋腱を用い、それを移植する脛骨の骨孔径を I 群では腱束の直径と一致した 4mm、II 群では径の不一致が生じるように 6 mm とした。III 群においては固着様式が異なる一つの生体力学的対照として骨片付き膝蓋腱 (BTB) を幅 4mm に採型して用い、脛骨骨孔径も 4mm とした。大腿骨側は各群とも外顆後面に作成した海綿骨が露出した溝に再建材料を移植した。最後に移植腱は両端に結合した糸を骨に刺入したスクリューに締結して固定された。その後、各群とも 3 週と 6 週で 7 頭ずつ屠殺し、5 頭を生体力学試験に、2 頭を組織学的観察に供した。生体力学試験では、摘出した大腿骨-移植腱-脛骨 (FGT) 複合体を荷重軸が脛骨骨孔長軸に一致するように万能試験機に取り付け、初期固定用の糸の脛骨側のみを切断して移植腱の脛骨骨孔からの引き抜き試験を行った。得られた荷重-変位曲線から最大破壊荷重と stiffness を求めた。組織学的観察は、骨孔壁と移植腱の界面について HE、Toluidine blue および Safranin-O 染色法を用いて行った。統計学的解析には ANOVA を用い、有意水準は 5% とした。その結果、組織学的には、術後 3 週において I 群、II 群とも同様に骨孔壁と移植腱との間隙を充填する肉芽様組織内に両者を結合する Sharpey 線維様コラーゲン線維の生成を認め、6 週ではその線維は両群とも更に旺盛に生成されていた。両群とも骨孔壁に沿う骨新生もみられ、3 週から 6 週にかけて増加していた。III 群では

3週で骨孔壁に沿う新生骨と BTB の骨片の骨癒合が生じていた。生体力学試験では、まず、FGT 複合体の破壊様式は3週では I 群、II 群ともに全膝で移植腱は骨孔から引き抜けたが、6週では引き抜きが I 群の3膝、II 群の2膝のみで、残りの膝は腱実質部での断裂であった。平均最大破壊荷重は、3週では I 群は III 群より有意に低値を示したが、II 群と III 群の間に有意差はなく、6週では各群間に有意差はなかった。Stiffness も全く同様の傾向を示した。以上より、ACL 再建術における移植腱束と骨孔の径の僅かな不一致は腱束の骨孔内固着力に術後早期においても明らかな生体力学的影響を与えないことが示された。これは、骨孔内の間隙が大きい群においても Sharpey 線維様コラーゲン線維の生成が旺盛に生じる組織学的効果によると考えられた。本研究の臨床的意義として、この不一致により骨孔内に間隙が生じた場合も移植腱の骨孔内治癒は阻害されず、結果的に屈筋腱を用いる ACL 再建の手術手技を容易にし、安全な術後療法を施行を可能にするものと考えられた。

口頭発表においては、主査より組織学的検討には各群における細胞数やコラーゲン線維の生成量に関する定量的評価の必要性が指摘され、申請者は今後の移植腱の骨孔内治癒に関する研究を継続する上でその指摘を十分に取り入れていく旨の回答を行った。副査の三浪教授からは ACL 以外の靭帯再建に関する過去の類似実験とは結果が異なる理由についての質問がなされ、申請者は ACL は関節内靭帯であるためその他の関節外靭帯とは置かれる力学的環境や治癒過程が異なることがその理由であると回答した。また、副査の安田教授より本研究の国際的引用の状況に関して質問があり、申請者は臨床面においては実際の手術手技に取り入れられていること、基礎研究面においても術後早期の移植腱の骨孔内治癒を促進させるための今後の研究の必要性を示したことを述べた。以上を経て、審査員らは本研究の着想、実験の正当性および臨床への貢献といった有用性を一様に高く評価し、公開発表での申請者の口演と答弁においても十分な学術的妥当性を確認した。

この論文はこれまで数々の国際学会における発表を経て、米誌「American Journal of Sports Medicine」に掲載されたことでその内容は国際的に高く評価されており、今後は今回明らかとなった骨孔内に移植された再建靭帯の自然治癒過程を促進するための研究を更なる発展として継続して行われることが期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。