

学 位 論 文 題 名

The effect of cyclic displacement upon
the biomechanical characteristics
of anterior cruciate ligament reconstruction.

(再建前十字靱帯の生体力学的特性に対する繰り返し変位の効果)

学位論文内容の要旨

【緒言】膝前十字靱帯(ACL)再建術後の早期後療法においては、移植材料に繰り返し変位負荷が作用する。したがって ACL 再建術における大腿骨-移植材料-脛骨(FGT)複合体には繰り返し変位負荷に耐えうる生体工学的特性を有する必要がある。しかしこれまでの多くの研究は、再建直後における FGT 複合体の静的な生体工学的特性のみを調べており、繰り返し変位負荷によるこの特性を詳細に調べた研究はない。本研究の目的は、実際に臨床で行われている 4 つの代表的術式で ACL 再建術を受けた FGT 複合体に関して、1) 高い初期張力の下で非破壊的な繰り返し変位負荷が作用した場合にその複合体の動的な生体力学的特性が経時的にどのように変化するかを明らかにする、2) その繰り返し変位負荷によって破断試験における静的な生体力学的特性がどのように変化するかを明らかにすることである。

【対象と方法】本研究では先行する研究で確立した ACL 再建膝モデルを用いた。すなわち成熟した体重約 100kg のブタ (LWD 種) から骨付き膝蓋腱(BTB)および後肢の深指屈筋腱(FDP)を採取して本実験に用いた。それらをそれぞれヒトの BTB および半腱様筋腱(ST)と薄筋腱(GR)の代用材料として用い、ブタ膝関節 40 膝に対して ACL 再建術を行った。その使用に際しては各代用材料の断面積を、ヒトのそれぞれの腱の平均値に一致させた。大腿骨、脛骨はともに軟部組織を全て除去し、骨幹部をアルミチューブの中にレジンで包埋し、ACL の解剖学的付着部位に $\phi 10\text{mm}$ の骨孔を作成した。再建方法は 40 膝関節を 10 膝ずつ 4 群に分け、各群において臨床上一般的に行われている以下の 4 つの術式を用いて ACL 再建術を行った。A 群では BTB の両端の骨片を 2 本の固定用糸子(Kurosaka screw)で固定した。B 群では BTB の骨片にポリエステル製 5 号糸を 3 本通し、骨

に刺した海綿骨線子に結びつけて固定した。C 群では、ループ状に縫合した 2 本の FDP の両端にポリエステル製人工靱帯を直列結合したハイブリッド代用材料を作成し、2 本のステーブルで固定した。D 群では二重折りした 2 本の FDP の両端に各 4 本のポリエステル製 2 号糸を縫着し、直径 14mm のボタン で固定した。各 FGT 複合体は作成した特性の治具に、骨孔と再建靱帯が同一直線上になるようにつく、セッティングの際にアクチュエータの引っ張り方向と骨孔-再建靱帯の方向が同一になるように万能試験器に装着した。各群において 5 膝には再建後すぐに 80 N の初期張力を 2 分間かけた後、50mm/ 分 の速度で再建靱帯の長軸方向の静的引っ張り破断試験を行った。他の 5 膝では同様の初期張力を 2 分間加えた後、その時点の変位からさらに振幅 2mm、周波数 0.2Hz の動的繰り返し伸び変位を 5000 回加え、その時の張力の挙動を測定した後、同様の静的引っ張り破断試験を行った。繰り返し変位試験においては、発生する動的張力のピーク値および極小値 (valley load value) を伸び-張力曲線より経時的に解析した。引っ張り破断試験では、荷重-伸び曲線から初期スティフネス、線形スティフネス、および破壊荷重を求めた。統計学的比較には分散分析を用い、多重比較は Bonferroni/ Dunn を用いた。

【結果】1) 繰り返し変位試験：全ての群において繰り返し伸び変位によって動的張力のピーク値および極小値ともに 1000 回で有意に減少し、それ以後はほぼ一定であった。ピーク値は 5000 回目で各群間に有意差を認め、A 群が最も高く、次いで B 群、C 群、D 群の順であった。また、極小値は 5000 回目で A、B 群は C、D 群よりも有意に高い値を示した。

2) 繰り返し変位後の破断試験：平均初期スティフネスは全ての群で繰り返し変位後に初期スティフネスの有意の低下を示し、また A 群はその他の群より有意に高い値を示した。平均線形スティフネスおよび平均破壊荷重は全ての群で繰り返し変位の影響を認めなかった。線形スティフネスは A、C 群は他 B および D 群より有意に高かった。破壊荷重では C 群は他の全ての群よりも有意に大きく、D 群は他の全ての群よりも有意に低かった。

【考察】本研究において BTB を 80 N の高い初期張力を与えて再建した膝は 5000 回の繰り返し変位を与えた後もピーク値が 100N 以上の負荷がかかっていた。Markolf らは 0 から 45 度の他動運動時の正常 ACL の内的張力は 0 から 40N であると報告し、また慢性的な高い張力が生物学的反応によって移植材料の変質あるいは劣化招くかもしれないと言われており、BTB を用いた ACL 再建膝は 100N 以上の負荷がかかっていることに注意し

なければならない。一方、屈筋腱を用いて再建した膝は 70N 以下であり、Yasuda らの報告したこの材料における 80 N の初期張力の有用性に関する研究を支持する結果と考えられた。2mm の繰り返し変位負荷は FGT 複合体の構造強度に対して初期スティフネスを減少させたが、線形スティフネス、破壊荷重は効果を与えなかった。これらの結果から 5000 回の 2mm の繰り返し変位負荷は膝の前後動揺を若干増加させるが有意ではなく、FGT 複合体の強度も低下せず、ACL 再建術後早期の他動的な膝の繰り返し運動は有害でないことを示唆した。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 金 田 清 志

副 査 教 授 真 野 行 生

副 査 教 授 安 田 和 則

学 位 論 文 題 名

The effect of cyclic displacement upon the biomechanical characteristics of anterior cruciate ligament reconstruction.

(再建前十字靱帯の生体力学的特性に対する繰り返し変位の効果)

膝前十字靱帯(ACL)再建術後の早期リハビリテーションにおいては、移植材料に繰り返し伸び変位が作用する。したがって ACL 再建術における大腿骨-移植材料-脛骨(FGT)複合体には繰り返し伸び変位に耐えうる生体工学的特性を有する必要がある。しかしこれまでの多くの研究は、再建直後における FGT 複合体の静的な生体工学的特性のみを調べており、繰り返し伸び変位負荷によるこの特性を詳細に調べた研究はない。本研究の目的は、実際に臨床で行われている 4 つの代表的術式で ACL 再建術を受けた FGT 複合体に関して、1) 高い初期張力の下で非破壊的な繰り返し伸び変位が作用した場合にその複合体の動的な生体力学的特性が経時的にどのように変化するかを明らかにする、2) その繰り返し伸び変位によって破断試験における静的な生体力学的特性がどのように変化するかを明らかにすることである。

本研究では、すでに確立された動物モデルである LWD 種ブタの膝関節 40 膝を用いた。それらを 10 膝ずつ 4 群に分け、各群において臨床上一般的に行われている以下の 4 つの術式を用いて ACL 再建術を行った。豚膝関節から骨付き膝蓋腱(BTB)および後肢の深指屈筋腱(FDP)を採取して本実験に用いた。それらをそれぞれヒトの BTB および半腱様筋腱(ST)と薄筋腱(GR)の代用材料として用いた。その使用に際しては各代用材料の断面積を、ヒトのそれぞれの腱の平均値に一致させた。大腿骨、脛骨はともに軟部組織を全て除去し、骨幹部をアルミチューブの中にレジンで包埋し、ACL の解剖学的付着部位に骨孔を作成した。再建方法は A 群では BTB を固定用縄子で直接固定した。B 群では BTB を糸と海綿骨縄子で固定した。C 群では、ループ状に縫合した 2 本の FDP の両端にポリエステル製人工靱帯を直列結合したハイブリッド代用材料を作成し、2 本のステーブルで固定した。D 群では二重折りした 2 本の FDP を糸とプラスチックボタン で固定した。再建後、FGT 複合体を屈曲 45 度で骨孔と再建靱帯が同一直線上になるように万能材料試験機に装着した。いずれの群においても 80 N の初期張力を 2 分間かけた。各群 5 膝は 50 mm/ 分の速度で再建靱帯の長軸方向の静的破壊試験を行った。他の 5 膝は振幅 2 mm, 周波数 0.2 Hz の繰り返し伸び変位を生理的食塩水中で 5000

回加えて応答張力を経時的に記録し、その後に静的破壊試験を行った。動的応答張力は、FGT 複合体が 2mm 伸び変位されたとき発生する張力を極大値、2mm の変位から復元したときの張力を極小値と定義し、解析には 10 回の移動平均値を用い。静的破壊試験では、荷重－変位曲線から初期ステイフネス、線形ステイフネス、および最大破壊荷重を求めた。統計学的比較には多重比較を考慮した分散分析を用い、post hoc は Bonferroni/ Dunn を用いた。

全ての群において繰り返し伸び変位によって極大値および極小値ともに 1000 回までに有意に減少し、それ以後はほぼ一定であった。極大値は 5000 回目で各群間に有意差を認め、A 群が最も高く、次いで B 群、C 群、D 群の順であった。また、極小値は 5000 回目で A、B 群は C、D 群よりも有意に高い値を示した。

全ての群で繰り返し伸び変位により初期ステイフネスが有意に低下し、A 群はその他の群より有意に高い値を示したが、最大破壊荷重および線形ステイフネスは全ての群で繰り返し伸び変位の有意な効果を認めなかった。破壊荷重では C 群は他の全ての群よりも有意に大きく、D 群は他の全ての群よりも有意に低かった。線形ステイフネスは A、C 群は他 B および D 群より有意に高かった。

本研究において 80 N の高い初期張力を与えて再建した膝は 5000 回の繰り返し変位を与えた時の力学的挙動が経時的に変化し、その変化の程度は移植材料と固定器具の組み合わせにより大きな差があることを定量的に初めて明らかにした。BTB を用いる ACL 再建では 80 N の初期張力は高すぎる可能性があること、屈筋腱を用いた ACL 再建では 80 N の初期張力は理論的には妥当であること、また 5000 回の 2mm の繰り返し変位負荷は膝の前後動揺を若干増加させるが有意ではなく、FGT 複合体の強度も低下せず、ACL 再建術後早期の他動的な膝の繰り返し運動は有害でないことを示唆したという点において本研究は注目に値する。今後は低い初期張力を与えて再建した膝についての研究が望まれる。

口頭発表において副査の真野教授からは、本研究に用いたブタ膝モデルの妥当性、初期ステイフネスが変化した理由、また副査の安田和則教授からは、繰り返し変位による伸びが生じる原因、繰り返し引っ張り試験の妥当性、屈筋腱を用いた再建時の初期張力は 80 N が妥当とする臨床的証拠などについて質問があった。さらに主査の金田清志教授からは、日常動作における ACL にかかる張力について、極大値、極小値が低下する理由などについて質問があった。他の出席者からは、実験条件の妥当性について、繰り返し回数の臨床的意義などについて質問があった。これらに対して申請者は自己の研究結果と文献的知識に基づいて概ね妥当な回答を行った。

審査員一同は、申請者が繰り返し変位に対する ACL 再建膝の動的挙動を始めて詳細に解析し、ACL 再建術の進歩のために有用な多くの情報を与えるものであった。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。