

平成28年 4月15日

平成27年度独立行政法人日本学術振興会
藤田記念医学研究振興基金研究助成事業研究概要報告書

独立行政法人日本学術振興会理事長殿

研究者所属・職 岡山大学病院・講師
氏 名 古松 毅之

本助成事業による研究について、次のとおり報告します。

1. 研究課題名	前十字靭帯－外側半月板複合体の機能解析
(英文名)	Histological analysis of the ACL-LM complex
2. 研究実施期間	平成27年4月1日～平成28年3月31日
3. 助成金額	1,000,000円
4. 研究の目的	<p>近年、整形外科分野において、前十字靭帯 (anterior cruciate ligament, ACL) 断裂および半月板損傷に対する内視鏡的治療法は飛躍的な進歩を遂げ、多くのアスリートのスポーツ復帰を可能としてきた。また、ACL 付着部の詳細な検討がなされたことから、解剖学的 ACL 再建術の臨床成績は改善しつつある。しかし、ACL を再建することで膝関節の安定性を獲得したとしても、変形性膝関節症へと進展するリスクは高く、人工膝関節置換術を余儀なくされる危険率は正常膝の7倍と報告されている。</p> <p>ACL 脛骨付着部近傍には、外側半月板 (lateral meniscus, LM) 前角および後角の脛骨付着部が存在するが、LM 脛骨付着部の解剖学的検討や、その機能解析はほとんどなされていない。また、ACL 再建術において自家移植腱を膝関節内に設置するために、ACL 脛骨付着部内に骨孔を作製する必要があるが、その際に LM 脛骨付着部を破壊してしまう可能性があるという認識はなされていない。今後、ACL 再建術の臨床成績を向上させるためには、ACL 脛骨付着部を「ACL-LM 複合体」として認識し、LM 脛骨付着部を温存する必要がある。</p> <p>本研究では、ACL-LM 複合体を組織学的に評価するとともに、脛骨骨孔の開孔部 (CT 画像) と ACL 再建術前後における LM の位置・サイズ (MRI 画像) を比較検討した。</p>

5. 研究概要報告

前十字靭帯 (anterior cruciate ligament, ACL) の解剖学的付着部に関する詳細な解析により、ACL 再建術の臨床成績は改善し、様々な技術革新がなされてきた。特に、ACL の大腿骨付着部に関しては多くの報告があり、大腿骨骨孔作製位置についても一定の見解が得られている。一方で、ACL 脛骨付着部 (ACL tibial insertion, ACLTI) に関する研究は少なく、脛骨側の骨孔作製位置についてはさらなる検討が必要であると考えられる。また、ACL 脛骨側フットプリントは外側半月板 (lateral meniscus, LM) の前方付着部 (anterior insertion, AI) を覆うように存在するとの報告も認めるが、ACLTi と LMAI の相互関係については不明な点が多い。本研究では ACL 再建術において脛骨骨孔を安全かつより機能的な位置に作製するために、ACL と LM 前角の脛骨付着部を組織学的に解析した。

【対象と方法】

内側型変形性膝関節症 (osteoarthritis of the knee, 膝 OA) により人工膝関節全置換術を施行した症例のうち、ACL と LM の変性を認めなかった 8 膝を対象とした。脛骨近位端骨切り後の関節面を採取し、ACLTi の前縁から 4 mm の厚さでスライス 1~4 (冠状断) を作製し、ACLTi-LMAI 間の線維性結合および脛骨付着部の特徴・構成成分を組織学的に解析した。

Safranin O 染色によりグリコサミノグリカン (GAG) の染色強度を定量するとともに、ACLTi および LMAI の横幅を各スライスで計測した。Masson's trichrome 染色により脛骨付着部における膠原繊維の走行を観察した。また、抗 I・II 型コラーゲン抗体により各コラーゲンの沈着量を評価した。

【結果】

ACLTi のうち safranin O で赤染される entheses 構造をもつ領域は、前方のスライス 1 でその付着部幅が最大であり (平均 9.2 mm)、後方へ向かうに従い減少するとともに内側顆間隆起近傍に集約され、スライス 3 では平均 4.5 mm となり、スライス 4 ではほとんど消失した。ACLTi の safranin O 染色性も同様に低下した。LMAI の entheses 構造はスライス 3 に集中しており、その横径は平均 3.4 mm であった。また、スライス 3 においては脛骨表面で ACL と LM を直接連結する ACL-LM 移行帯 (ACL-LM transition zone, ALTZ) が存在しており、内側顆間隆起と外側脛骨プラトー関節軟骨内縁で規定される領域 (tibial intercondylar width, TIW) の平均 28% (3.4 mm) を占めていた。

ALTZ は脛骨表面で tidemark を構成するものの、その線維配列はランダムであり、GAG 染色強度は低値であった。スライス 3 における I 型コラーゲンの染色強度は ACLTi・LMAI・ALTZ で同等であったが、II 型コラーゲンの染色強度は LMAI が有意に高値であった。

【まとめ】

Entheses 構造をもつ ACL 脛骨付着部 (ACLTi) は、ACL 脛骨側フットプリント前縁と内側顆間隆起に集約していた。ACL 脛骨側フットプリントの中央領域には ACL-LM 移行帯 (ALTZ)、中央外側領域には LM 前方付着部 (LMAI) が存在しており、ACL 再建術における脛骨骨孔はこれらを損傷しないように 1 束再建であれば内側前方、2 重束再建であれば内側前方・内側後方に設置することが望ましいと考えられる。

6. 研究成果の発表について

独立行政法人日本学術振興会藤田記念医学研究振興基金研究助成事業の英文称：
「JSPS Fujita Memorial Fund for Medical Research」

研究者所属・職 岡山大学病院・講師
氏 名 古松 毅之

○論文発表 発表者名、テーマ名、発表誌名・巻号、発刊年月を記入してください。
また、別刷り2部を必ず添付してください。

1. ○Furumatsu T, Kodama Y, Maehara A, Miyazawa S, Fujii M, Tanaka T, Inoue H, Ozaki T. The anterior cruciate ligament-lateral meniscus complex: A histological study. Connect Tissue Res 2016;57:91-8.

○口頭発表 発表者名、テーマ名、会合名、発表年月日を記入してください。

1. ○古松毅之、宮澤慎一、藤井政孝、田中孝明、児玉有弥、井上博登、柏原尚子、尾崎敏文 前十字靭帯－外側半月板複合体の組織学的解析 中部日本整災会 金沢市 20150410-11.
2. 古松毅之、井上博登、坂田賢一郎、藤井政孝、尾崎敏文 遊離軟骨由来細胞の増殖活性と再分化能の検討－膝離断性骨軟骨炎と特発性膝骨壊死の比較－ 日本結合組織学会 港区 20150515-16.
3. Furumatsu T, Inoue H, Miyazawa S, Tanaka T, Fujii M, Ozaki T. Postoperative change in the size of the medial meniscus. EORS Bristol, UK, 20150902-04.
4. 島村安則、島村好信、名越充、雑賀建多、宮澤慎一、古松毅之、野田知之、尾崎敏文 成長期の肘スポーツ障害－野球肘を中心として－ 日本整形外科スポーツ医学会 京都市 20150911-12.
5. 児玉有弥、古松毅之、宮澤慎一、田中孝明、井上博登、尾崎敏文 前十字靭帯再建における脛骨骨孔開孔部と外側半月板逸脱の解析 中部整災会 名古屋市 20151002-03.
6. ○Kodama Y, Furumatsu T, Ozaki T. Location of the tibial tunnel aperture affects the lateral meniscal extrusion in anterior cruciate ligament reconstruction. ORS Orlando, FL, USA, 20160305-08.

○著 書 著者名、出版社名、刊行年月日、共著または単著の別を明記してください

該当なし

- (1) 研究成果を学会誌等で発表する場合には、独立行政法人日本学術振興会藤田記念医学研究振興基金研究助成事業による助成を受けた旨を必ず明記して下さい。
また、その別刷り2部を「研究概要報告書」と共に必ず提出して下さい。
- (2) 本基金の助成に係る代表的な論文、口頭発表及び著書にはタイトルの前に○を付けて下さい。