

アパタイト系化合物を用いて靭帯・骨の直接結合に成功 靭帯再建のリハビリ期間を大幅に短縮

平成 13 年 8 月 28 日

独立行政法人物質・材料研究機構

- 概 要 -

独立行政法人物質・材料研究機構 物質研究所（田中順三 生体材料グループ主幹研究員）は筑波大学体育科学系スポーツ医学（宮永豊教授）、茨城県立医療大学（坂根正孝講師）と協力して、アパタイト系化合物を用いて、切断した靭帯を再建するためのリハビリ期間を大幅に短縮する技術を開発した。これまで移植された自家腱（代替靭帯）は、骨と接合するものの初期の固定性に問題があり、手術してからリハビリを開始するまでに時間がかかっていた。今回、移植靭帯の表面にリン酸カルシウム（骨の主成分）を修飾して、靭帯と骨を短期間で直接結合させることに成功した。そのため、硬い骨と柔らかい靭帯が結合する時間が短縮でき、接着強度の向上につながった。その結果、この方法を用いて靭帯再建術後のリハビリテーション期間を大幅に短縮できることを明らかにした。物質・材料研究機構物質研究所を中心にした研究グループは、この 8 月から臨床応用に向けて本格的に研究を開始した。

- 研究の背景 -

近年のスポーツ人口の増大とスポーツの高度・複雑化にともない、腱・靭帯を損傷する患者数が急激に増加している。整形外科・スポーツ医学では、「膝前十字靭帯損傷」の再建手術だけで年間 2 万件以上行われている。現在の再建術は自家腱（大腿屈筋腱）を移植する方法が主流で、大腿骨と脛骨に骨トンネルという孔を貫通させ、そこに自家腱を移植して運動機能を回復する方法がとられている。この方法では、軟かい自家腱と硬い骨をいかに速く、しかも強固に固定できるかが問題であり、固着速度と強度の改善が強く求められている。靭帯と骨の固定強度はリハビリテーションの期間短縮と長期成績に大きく影響するため、有効な固定技術の開発が強く望まれていた。

- 軟組織と硬組織の接合 -

物質研究所では、骨の主成分であるリン酸カルシウムに着目し、それを「移植靭帯」にコーティングする技術を研究してきた。その結果、移植靭帯の表面から内部に向けて傾斜的にリン酸カルシウムをコーティングすることに成功した。その方法は、移植靭帯を“カルシウム系水溶液”と“リン酸系水溶液”に交互に浸漬して、表面から内部にかけて“リン酸カルシウム”を反応析出させる方法である。できたリン酸カルシウムは、ヒトの骨にきわめて近いアパタイト系化合物であることがわかった。

- 本技術の特徴 -

手術中に移植靭帯の任意の部分にリン酸カルシウムをコーティングできる。リン酸カルシウムが表面から内部に傾斜的に分布するため骨 - 靭帯の接合面が安定である。

できたリン酸カルシウムは体内で分解するため治癒後に吸収される。

コーティングに使用する薬液は薬事法に則った人体に無害な溶液である。

現在行われている靭帯再建術では、自家組織を大腿骨から脛骨にかけて開けられた骨トンネルに固定する方法が採られている。しかし、骨トンネルと靭帯の初期の固定が不十分でリハビリテーションが遅れたり、あるいは剥離・破断するなどの問題が起きたりする問題があった。物質研究所は、靭帯にリン酸カルシウムをコーティングして骨と強く固定する方法を開発した（図1）。筑波大学体育科学系スポーツ医学研究室と茨城県立医療大学はこの方法を用いて動物実験を行い、手術後4週の組織標本を観察した結果、靭帯と骨が直接結合し良好に結合することを実証した（写真1）。コーティング処理をしない普通の手術では、中間に軟組織が介在して結合が弱いため強度獲得に時間がかかった。

- 手術用自動コーティング装置の開発 -

今回開発した方法を、医療現場で実際に使うためには写真2のような自動処理装置が必要とされる。この装置は、“カルシウム水溶液”と“リン酸系水溶液”を靭帯の入った反応容器に接続して、反応容器内に流れ込む溶液の量を自動的に開閉してコーティングする装置である。無菌系の清潔な状態を保つ技術、コーティングに適した薬液の量の調整、コンパクトで洗浄廃液工程を迅速化させるノウハウからできている。なによりも、手術中の短い時間内で確実にコーティングを終えるため、セットして30分で処理できるのが特徴である。

本研究は、科学技術振興事業団の独創的研究成果共同育成事業(平成13年度)に採択され、今後、動物実験を進め、2年後に実際に人に応用する計画である。

連絡先：独立行政法人物質・材料研究機構 総務部総務課広報係

〒305-0047 茨城県つくば市千現 1-2-1 (電話：0298-59-2026)

独立行政法人物質・材料研究機構 物質研究所

生体材料グループ 主幹研究員 田中 順三

〒305-0044 茨城県つくば市並木 1-1 (電話 0298-58-5649)

茨城県立医療大学 講師 坂根 正孝

〒300-0394 茨城県稲敷郡阿見町阿見 4669-2 (電話 0298-88-9200)

1、靭帯の再建法

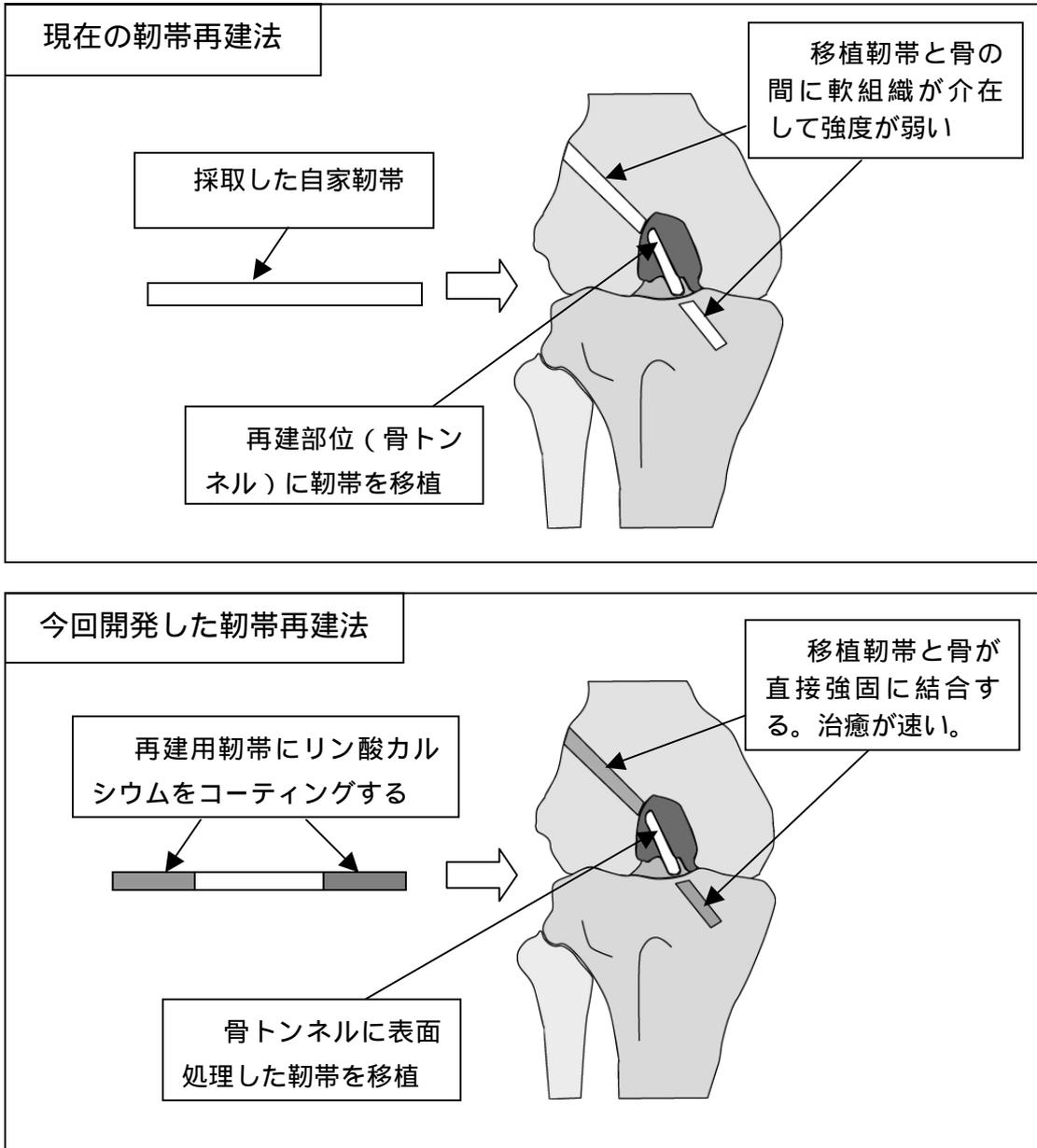
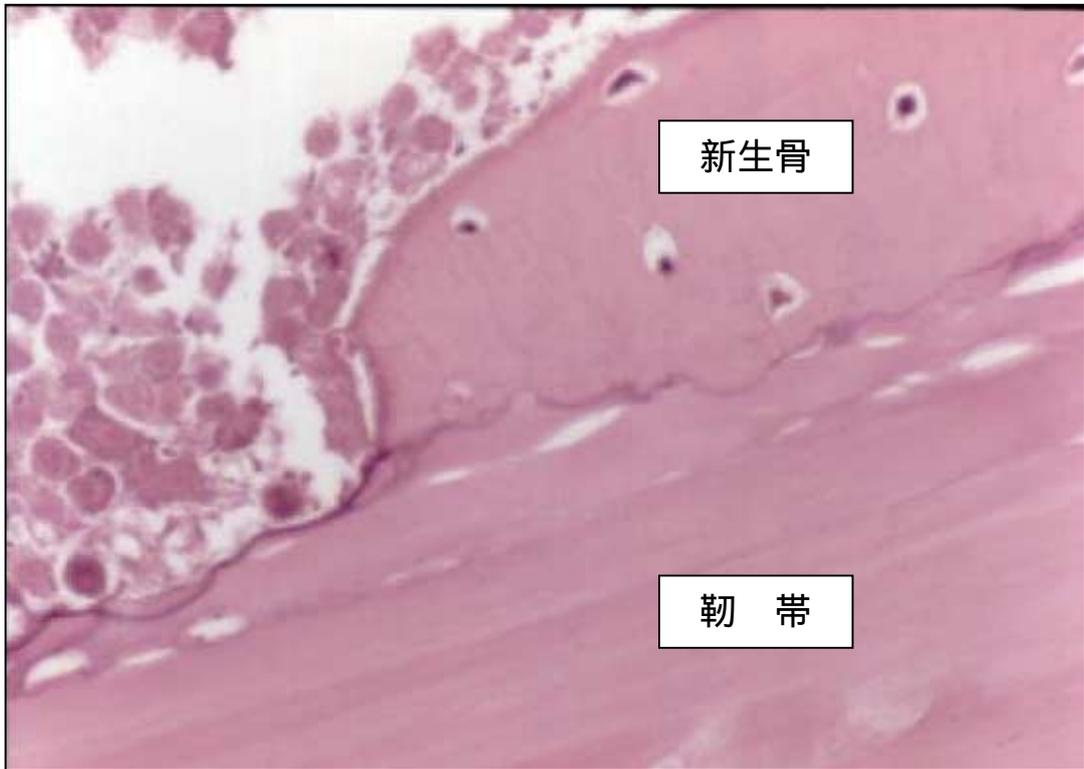


図 1

現在の靭帯再建法では、靭帯と骨の接着性がわるく、軟組織を介した接合になる。骨の主成分であるリン酸カルシウムを移植靭帯にコーティングすることにより、骨との親和性が大幅に向上し、骨と靭帯が直接強固に結合する。

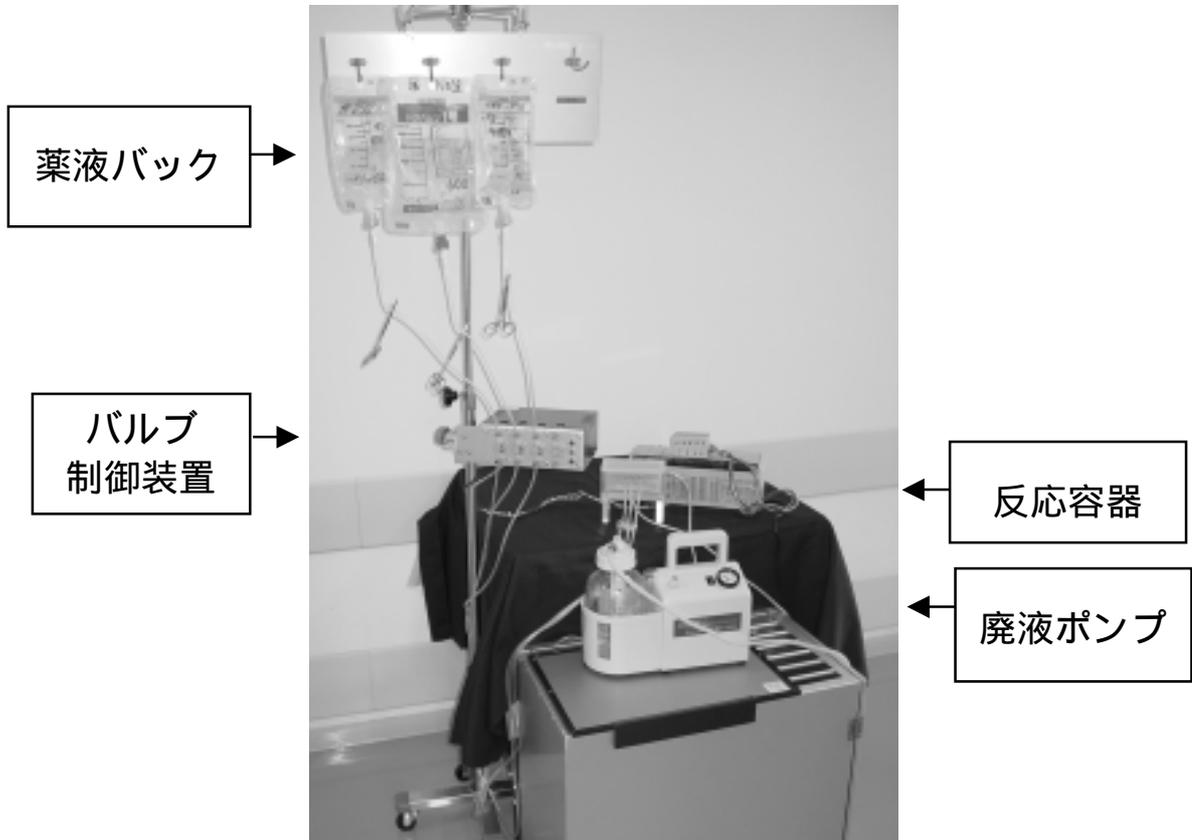
2、 靭帯と骨が直接結合した様子



- 写真 1 -

写真は、手術から4週間が経過した後の組織の写真。移植された靭帯の周囲に新生骨が造られ、靭帯と骨が直接結合している。これまで知られている再建術では、靭帯と骨が直接結合する現象は観察されていない。

3、手術用コーティング装置（試作品）



写真は術中コーティング装置の試作品。薬液バックから供給される溶液は、バルブで順番に制御されて反応容器内に流れ込む。反応後、使われた液はポンプで排出される。本装置を用いると、移植用靭帯は30分以内で自動的にコーティング処理される。

- 補足説明 -

膝前十字靭帯再建術は、(1) 膝蓋骨・膝蓋靭帯・脛骨の一部を移植腱として用いる方法と、(2) 大腿屈筋腱を用いる方法、がある。

現在、合併症の少ない大腿屈筋腱を用いる方法が主流となりつつある。しかし、本方法では、手術後移植された靭帯の初期固定性に問題が残されている。

「大腿屈筋腱」を使った靭帯再建術では、骨 - 移植腱の初期固定は、移植腱と骨表面に介在する繊維性組織の成熟によってえられる。

イヌを使った動物実験において、硬組織 - 軟組織の界面の接合強度が、移植腱実質より強くなる【つまりリハビリで積極的に動かしても界面に問題が生じない】までに6～8週【約2ヶ月】かかるといわれている。

今回開発した方法では、上記と同じモデルで実験を行った結果、術後4週にて繊維性介在物がない状態で、骨と移植靭帯が直接結合したため、「大腿屈筋腱法」の短所を補い、術後の合併症の頻度を増やさずに、積極的リハビリの開始時期を半分に短縮できると期待される。