

## 主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：

佐藤 琢哉

専攻分野：整形外科学

コース：

指導教授：別府 諸兄

主論文の題目：

Effects on Bone Union and Prevention of Tendon Adhesion by New Porous Anti-adhesive Poly L-lactide-co- $\epsilon$ -caprolactone Membrane in a Rabbit Model

(新しい乳酸-カプロラクトン共重合体多孔質膜の家兎モデルにおける癒着防止効果と骨癒合への影響)

共著者：

Hiroyuki Shimizu, Moroe Beppu, Masayuki Takagi

緒言

手外科領域の骨折治療において、骨折後の伸筋腱と plate などの組織癒着は患者に対して多大な不利益をもたらす。癒着による機能障害を生じさせないため癒着予防材として生体内で吸収される乳酸-カプロラクトン共重合体多孔質膜 (poly(L-lactide-co- $\epsilon$ -caprolactone)) (以下、P(LA/CL)膜) が開発された。本研究において日本白色家兎の腱と plate の癒着モデルを新たに作成し、P(LA/CL)膜の有効性を検証した。また骨癒合に対する影響を確認するために骨折モデルを作成し、P(LA/CL)膜の骨癒合に対する安全性の評価を行った。この研究の目的は P(LA/CL)膜の臨床応用の可能性を探ることである。

方法・対象

P(LA/CL)膜の有効性を評価するため腱とプレートとの癒着モデルを作成した。癒着モデルは日本白色兎の長母趾伸筋腱と脛骨の間にプレート、スクリューを2本用いて固定し長母趾伸筋腱のプレートとの接触面をバイポーラで等間隔に焼灼し作成した。P(LA/CL)膜群(n=37)では長母趾伸筋腱とプレート間、長母趾伸筋腱と皮下の間にP(LA/CL)膜を設置し、P(LA/CL)膜同士を固定した。コントロール群(n=41)は腱焼灼のみとしてP(LA/CL)膜の埋没操作を省略した。いずれの群もギプス固定した後、4週間後に評価した。これらの群の癒着評価を多角的に力学的、肉眼的、病理学的評価で行った。力学的評価は腱に対する引き抜き強度、肉眼的評価はプレート上を6分割し各々Adhesion rating scaleを改変したscoreを用い長母趾伸筋腱を遠位に向かって剥離しながら長母趾伸筋腱とプレートとの間の癒着状況を評価した。病理学的評価はプレート周囲の軟部組織及び長母趾伸筋腱をHE染色し観察した。

骨癒合に対する安全性は骨折モデルを作成し行った。骨折モデルは日本白色兎の脛骨をボーンソーで骨切りし骨折部をプレート、スクリュー4本用いて固定した。P(LA/CL)膜群(n=29)はP(LA/CL)膜をプレートと皮下間に設置、コントロール群(n=35)はP(LA/CL)膜の設置を省略した。いずれの群もギプス固定した4週間後に評価した。両者の骨癒合評価は多角的評価となるようにレントゲン評価、力学的評価、病理学的評価で行なった。レントゲン評価は骨切り部での転位の有無、仮骨形成の程度、骨折線の有無をレントゲン上で分類し、力学的評価はプレートを脛骨から除去した後、脛骨の曲げ最大強度を計測、病理評価はPlateとP(LA/CL)膜を除去、HE染色で観察した。

本実験は聖マリアンナ医科大学動物実験室委員会の承認を得て行った。有意差検定はt検定及びwilcoxon順位和検定を用いた。

## 結果

癒着モデル群での腱引き抜き強度はコントロール群(n=16)で平均 $15.0 \pm 10.4\text{N}$ 、P(LA/CL)膜(n=16)群は平均 $4.48 \pm 3.48\text{N}$ で有意にP(LA/CL)膜群は低値を示した( $P < 0.01$ )。肉眼的評価はコントロール群(n=16)で $15 \pm 3.2$ 、P(LA/CL)膜群(n=13)で $5.2 \pm 1.6$ であり、癒着スコアはP(LA/CL)膜群で有意に低値を示した( $P < 0.01$ )。病理評価はコントロール群(n=9)では腱周囲に間隙を認め、腱周囲に炎症性細胞の浸潤を伴っていた。P(LA/CL)膜群(n=8)では腱組織には炎症性細胞の浸潤が

少なく、癒着防止膜周囲に集積しており、腱成分には周囲組織との癒合は認められなかった。

骨折モデル群でのレントゲン評価ではコントロール群 (n=26)、P(LA/CL)膜群 (n=22) に差はみられなかった。力学的評価はコントロール群 (n=26) の破断強度は  $104 \pm 37.2\text{N}$ 、P(LA/CL)膜群 (n=22) では  $91.1 \pm 26.2\text{N}$  であり両者で有意差はなかった。病理学的評価はコントロール群 (n=9) と P(LA/CL)膜群 (n=7) で両者間の骨癒合状態には病理学的な差はなかった。

### 考察

今回、我々はプレートとの腱癒着を想定したモデルを作成し、このモデルによりプレートと腱との癒着を評価することが可能になった。P(LA/CL)膜は生体内吸収性高分子化合物で生体内吸収性、腱成分が再生される時期まで分解することなく残存することが優れている点であり、かつ多孔質膜であるため、腱成分に対する滑液、新生血管再生を大きく妨げることがないと考えられている。本研究で骨切り部にプレートを固定し P(LA/CL)膜を用いたが骨癒合に対する悪影響はなく腱癒着防止効果が得られた。

### 結論

本研究から P(LA/CL)膜が手指骨折後の腱癒着予防や橈骨遠位端骨折後のプレート上での腱癒着予防など今後幅広い分野での活用が期待できると考えられた。