

Title	Modulation of Peritendinous Adhesion Formation by Alginate Solution in a Rabbit Flexor Tendon Model
Author(s)	難波, 二郎
Citation	大阪大学, 2007, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/48881
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	難波 じ 郎
博士の専攻分野の名称	博士 (医学)
学位記番号	第 21528 号
学位授与年月日	平成 19 年 8 月 22 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学位論文名	Modulation of Peritendinous Adhesion Formation by Alginate Solution in a Rabbit Flexor Tendon Model (家兔屈筋腱モデルにおけるアルギン酸溶液を用いた腱癒着形成調整)
論文審査委員	(主査) 教授 吉川 秀樹 (副査) 教授 細川 互 教授 片山 一朗

論文内容の要旨

【目的】 腱損傷の治療において癒着防止は今なお大きなテーマである。癒着軽減の目的に古くから様々な方法が考案されてきたが満足いく方法は確立されていない。腱修復において腱自体には healing potential は存在せず周囲組織からの繊維芽細胞の遊出により腱は修復され、癒着は避けられないという extrinsic healing 理論と腱自体の細胞により修復されるという intrinsic healing 理論の間の論争が続いていた。近年の consensus は修復過程において両者が混在しており、初期では extrinsic healing が優勢であるという理論である。よって我々は初期の extrinsic healing を減弱しながら intrinsic healing を増強させる材料を模索していた。アルギン酸はムコ多糖類の一種でその水溶液は高粘性を有し、食品加工などに用いられる他医科用材料としても注目されている。なかでも組織工学界での細胞固定や移植実験に使用され、生体内吸収性素材として有望である。我々は 10%アルギン酸溶液を作成し、腱損傷後の癒着防止効果を家兔を用いた実験系で検討したので報告する。

【材料】 原料海藻は *Lassonia nigrescens* である。アルギン酸はマンヌロン酸 (M) とグルロン酸 (G) という 2 種類のウロン酸のポリマーであるが、M/G 比は 1.3、重量平均分子量 $Mw/10^4$ は 54、分散度 Mw/Mn は 5.43 であった。純度は 99%以上、LAL 法にて endotoxin は 10 EU/g であった。生理食塩水にて濃度 10%で膨潤させ、121 度、20 分間のオートクレーブ滅菌を経て作製した。最終 $Mw/10^4$ は 24-40 であった。

【方法】 ケタラル麻酔下成熟家兔 (体重 3 kg) の足関節直上で総趾屈筋腱腱鞘を露出し、腱鞘を横切開後趾最大底屈位で引き出した総趾屈筋腱の内側 1/2 を切離し腱鞘内に戻す操作を行って腱損傷後の治癒課程のモデルとした。洗浄後ペースト状 10%アルギン酸溶液約 1 g を腱鞘内に注入した群 (アルギン酸群) とそのまま閉創した群 (コントロール群) を作成した。外固定は行わず術後 4 週で屠殺し (各群 16 羽、計 32 羽)、ただちに膝関節離断して安静位から総趾屈筋腱を 400 g で牽引した際の母趾 MP 関節屈曲角度を測定し、非手術側足趾の屈曲角度に対する比を計測した。計測終了後、腱損傷部の治癒と周囲組織との癒着を肉眼的ならびに組織学的 (HE 染色) に検討した。

【結果】 創部の治癒状況について創は全例治癒していた。腱修復は完了し癒合していて、偽癒合や断裂、炎症所見はなかった。屈曲角度 (対非術側比) はアルギン酸群 0.82 ± 0.17 、コントロール群 0.64 ± 0.17 ($p < 0.05$) で有意にア

ルギン酸群で角度が大きかった。肉眼的所見ではアルギン酸群で腱は透明状の膜に包まれ、有意に腱と腱鞘の間の線維組織による癒着は少なかった。なお、アルギン酸は健常腱鞘内に黄色状ペーストとして遺残していた。コントロール群では癒合はしているものの腱の光沢が消失していた。組織学的所見では両群とも線維芽細胞と膠原繊維の増生していたがアルギン酸群でそれらは縦方向への再配列の傾向を認めた。コントロール群ではランダムパターンであり、再配列はみられなかった。

【総括】過去の腱損傷後癒着防止剤として *extrinsic healing* を削減しようという試みは同時に *intrinsic healing* をも阻害する結果であった。両者のバランスのみ調整しようというコンセプトで今回高濃度である 10%アルギン酸溶液を腱損傷後の癒着防止剤として使用し研究した。良好な結果が得られ、10%アルギン酸溶液は有望な生体材料であると考えられる。今後臨床応用するには分子量、濃度の調整、また粘度についての至適な物性変化を検証する必要がある。

論文審査の結果の要旨

主論文は腱損傷後の癒着防止に関するものである。癒着軽減のために様々な方法が考案されてきたが未だ確立されていない。今回我々はアルギン酸に注目した。アルギン酸はムコ多糖類の一種でその水溶液は高粘性を有し、食品加工の他、生体内吸収素材ゆえ医科用材料としても注目されている。我々は 10%アルギン酸溶液を作成し、腱損傷後の癒着防止効果を家兎を用いた実験系で検討した。結果、アルギン酸使用群で有意に腱滑走に優れ、肉眼的、組織学的所見においても有意に癒着はみられなかった。過去の癒着防止材はその生体適合性の乏しさから腱壊死や激しい癒着、癒痕を形成するに至った。生体適合性への着目の確かさを証明できたものとする。将来的には濃度、分子量などの物性調整を要すものの、10%アルギン酸溶液は癒着防止効果をもつ画期的な生体吸収性材料であると考えられる。以上の論文を審査し、博士（医学）の学位を授与に値すると認定する。