

2011 年度 修士論文

膝前十字靱帯再建術後の半腱様筋腱再生及び

再建靱帯再形成過程の検討

～血流制限下トレーニングを用いて～

Regeneration of the Semitendinosus Tendon and
Remodeling of human hamstring autografts after
anterior cruciate ligament reconstruction

～Combined with the blood flow restricted rehabilitation～

早稲田大学 大学院スポーツ科学研究科

スポーツ科学専攻 スポーツ医科学研究領域

5 0 1 0 A 0 2 1 - 5

勝又 翔太

Katsumata, Shota

研究指導教員：福林 徹 教授

目次

第1章 緒言	1
第2章 研究1	10
実験1. 血流制限下トレーニングによる半腱様筋腱に対する影響	
実験2. ACL再建術後の大腿部における筋形態及び筋機能に関する検討	
第3章 研究2	37
第4章 総合考察と今後の展望	46
第5章 結語	49
第6章 参考文献	51
謝辞	59

第 1 章

緒言

1. 膝前十字靱帯損傷と治療法

膝前十字靱帯損傷(以下 ACL 損傷)は、一度損傷すると復帰までに長い期間を要するため、スポーツ外傷の中でも特に注目されてきた傷害である。ACL 損傷は、スポーツ現場に復帰するまで、六ヶ月から一年にまで及びうる傷害であり、損傷メカニズムの検討や予防プログラムの確立が急がれている。ACL 損傷の受傷機転は、コンタクトスポーツにおけるタックルやスライディングなどの外力が直接膝関節に加わり損傷する接触型損傷と、大腿四頭筋が急激に収縮する動作や膝に捻りが加わる動作により受傷する非接触型損傷に分類され¹⁾、70%は非接触型損傷であるとされている²⁾。また、女性の損傷率が高いことも報告されており、男性の2～8倍であるとされている^{3～8)}。

ACL 損傷後、膝関節の安定性を保つことが困難となるため、日常生活やスポーツ復帰を目指し、靱帯再建手術を行う場合が多い。現在は、再建材料として、骨付き膝蓋腱(bone-patellar tendon-bone : 以下 BTB)や半腱様筋(semiendinosus : 以下 ST)、薄筋(gracilis : 以下 G)の腱といった自家移植靱帯を使用するのが主流である。再建術式は、BTBを使用したBTB法と、ST腱及びG腱を使用したST/G法に大別される。BTB法は、骨性部分を持つことにより、骨孔内での癒合が早く、骨-靱帯結合部を有することにより、再建靱帯に対するストレスが局所に集中することを避けることができるなどの長所がある一方、膝関節前面痛の発症や関節拘縮、膝関節伸展トルクの回復遅延が生じることが弱点とされている。ST/G法は、BTB法と比較して、脛骨の前方移動量や膝関節伸展筋力の術後成績が良好であるという報告もある^{9～12)}。この2つの術式の再断裂率、膝関節伸展筋力、膝関節屈曲筋力、関節安定性を比較・検討した研究は多く行われているが、近年、国内では、ST/G法がGolden standardとされ、現在数多く行われている。現在のST/G法は1994年にRosenbergらによって開発されたものに基づいたものである^{9,10)}。Rosenberg法は遠位ST腱を全て採取し、鏡視下にて4重折りにしたST腱を脛骨と大腿骨に一箇所ずつ空けた骨孔に通し、大腿骨側をEndbutton、また脛骨側をFixation Postを用いて固定する方法である。

また、ACLは解剖学的に前内側線維束と後外側線維束とに分けられ、それぞれ固有の機能を有していることが知られてきた¹³⁾。このことから、2000年以降には正常ACLにより近い機能の再建を目的として、2本の線維束を本来の付着位置に再建する解剖学的二重束再建術が主流となってきた。

今後、いかに解剖学的付着部を正しく認識し、移植腱に適切な初期張力を与え固定できるかが術後の膝関節機能を高く保つ上で重要なポイントである。

2. 再建ACLの組織学的治癒

先に述べたように、ACLが損傷すると、一般的に靱帯の自然治癒は得られないと考えられており、手術による再建が治療の第一選択となる。再建材料として、BTBやハムストリングスの腱が用いられるが、結合部である骨と再建材料は組織が異なるため¹⁴⁾、再建ACLの関節内と骨孔内の治癒過程に関する研究が多く成されている。

関節内の治癒過程に関して、再建術後、壊死期・血管再生期・細胞再増殖期・コラーゲン再形成期・成熟期の過程をたどり、靱帯に近似した組織となることが証明されており^{14)~16)}、Amielら¹⁷⁾は、この一連のプロセスを靱帯化と命名している。

ヒトのBTB再建後の生検の結果では、術後3週における壊死の範囲は再建ACLの30%未満といった報告^{18,19)}やヒトのACL再建術では再建ACLの壊死は生じないとする報告²⁰⁾もみられる。また、再建後の再建ACLの壊死が生じずに早期の血管再生過程をたどる可能性があるとも報告されている²¹⁾。血管再生期及び細胞再増殖期では、動物モデル・ヒトともに術後3週頃から血管の侵潤が生じると報告されている^{18,19,22)}。コラーゲン再形成期から成熟期においては、増殖した再建ACL内の細胞数は術後4ヶ月以降から徐々に減少し、術後6ヶ月以降から再建ACLに占めるコラーゲン線維の比率が増加する¹⁸⁾。そして、正常ACLと同様に細胞が並列化とされ¹⁸⁾、術後約1年で再建ACLの靱帯化は完了し、正常ACLに近似した組織になるとされている^{23,24)}。しかし、光学顕微鏡により詳細に観察した研究

によると、ヒトの再建 ACL におけるコラーゲン線維束は、術後 15 ヶ月経過時でも正常 ACL よりも小さいことが示されている²⁵⁾。これらの報告より、再建 ACL は靱帯化のプロセスを経て正常 ACL に近似した組織に置き換わるものの、まったく同じ組織特性にはならないと考えられる^{24, 26)}。

骨孔内の治癒に関しては、靱帯と骨の結合は direct type と indirect type の 2 種類に分けられる。direct type は線維軟骨からなる 4 層構造を示すが、indirect type は骨と再建 ACL が、靱帯で多くみられるⅢ型コラーゲン線維によって構成される sharpey 線維と呼ばれる垂直方向に走行する線維によって結合する^{27, 28)}。ハムストリングスの腱のような軟部組織を用いた tendon-to-bone の治癒課程では、骨孔-再建 ACL 間の結合は正常 ACL とは異なる indirect type の結合を示し²⁹⁾、Sharpey 線維の出現時期は対象によって異なるものの術後 3～8 週であり、術後 12 週で強固な結合が得られると考えられている^{30, 31)}。

これらの報告より、再建術後の再建 ACL の組織学的・生体力学的治癒に関する研究は多く行われているが、さらなる検討が必要である。

3. 腱再生

従来行われている再建術の ST/G 法では、内側ハムストリングスの腱を遠位端から筋腱移行部を超えてほぼ全長が採取されるため、その機能は残存するほかのハムストリングスに依存し、膝屈曲筋力低下の可能性も免れないと考えられてきた。しかし、その後、採取したハムストリングスの腱が約 80%の確率で再生し^{32～35)}、遠位付着部及び筋腱移行部は近位方向にシフトすることが報告されている³⁶⁾。

腱再生に関する研究においては、主に、MRI が用いられている。先行研究によると、腱の再生過程は術後 2～3 ヶ月の時点でピークを迎え、その後徐々に成熟していくことが示唆されている³⁷⁾。しかし、MRI 画像を用いた再生過程に関する報告は、術後 6 ヶ月以降のも

のがほとんどであり，再生過程の重要な時期と考えられる術後直後から 3 ヶ月までの縦断的な報告は少ない。

再生 ST 腱と筋量や筋力に関連した研究も多く行われている。Cross らは，針筋電によって膝屈曲時に半腱様筋腱が正常な筋活動をすることを確認し³⁸⁾，Simonian らの報告によると，対象者の等速性膝屈曲筋力は，健側に対して 95.3%の値で有意差なく回復していたものの，再生不良の対象者だけで比較すると 10.3%の健患差が認められたことから，腱の再生の仕方が機能に影響を及ぼす可能性を示唆している³⁹⁾。また，Eriksson らは，半腱様筋腱の断面積を評価し，腱再生が筋機能の回復に重要であると結論づけている⁴⁰⁾。筋の長さと筋出力との関連について，Nishino ら⁴¹⁾は術後 1 年以上経過した患者の再生半腱様筋を詳細に評価し，筋・腱の形態と筋力との関連について比較した。腱が再生し，筋の長さが維持されている群では膝屈曲機能も維持されるものの，筋が短縮した群，さらには腱が未再生の群では機能が徐々に低下していた。これらの報告から腱再生と筋形態が機能とも関連することが示唆されており，半腱様筋の採取や術後リハビリテーションなどにおいて再生を促す試みが機能維持・回復にも有効であると考えられる。

4. リハビリテーション

近年，ACL 再建術及びその後のリハビリテーション治療により，高いスポーツ活動を必要とするスポーツ現場へ復帰することが少なくとも短期的には可能になっている。しかし，高いスポーツ活動を必要とする競技へ再び復帰するためには，正確な ACL 再建術とともに理論的根拠に基づいたリハビリテーションが必要となる。

そこで，一般的な術後リハビリテーション・プロトコルを図 1⁴²⁾ に示した。一般的なリハビリテーションにおいて，術直後は，約一週間の安静とアイシングにより二次的に発生する炎症の鎮静化を図り，下肢挙上訓練及び松葉杖歩行を励行して，筋力低下を防止する。術後 2 週目からは，膝の安静度を最も必要とする時期であるため，完全進展ができること

を一日数回，他動的に自己介助で行わせ確認させる．筋力訓練は膝関節を固定した下肢周囲筋の筋力増強訓練を主として積極的に行う．術後 3 週目から術後 6 週目までは，移植腱と骨孔との結合部及び再建靱帯そのものの力学的強度が十分でないため，脛骨前方引き出し力の加わらない訓練を行う．術後 6 週目から 16 週目からは，移植腱と骨孔との結合部の力学的強度が移植腱自体の強度を上回り，移植腱自体も再構築時期に入るため，徐々に脛骨前方引き出し力の加わる筋力訓練を開始する．また，筋持久力及び心肺機能の増強を目的として自転車エルゴメーター訓練を開始する．術後 17 週目以降は，スポーツ的筋力訓練を徐々に増やし，スポーツなどの高活動性への復帰を図る．スポーツの特殊性によって，適当な筋力訓練を追加する．競技復帰時期は，レクリエーションスポーツやノンコンタクトスポーツにおいては術後 6 ヶ月，コンタクトスポーツにおいては術後 9 ヶ月が目安とされている．

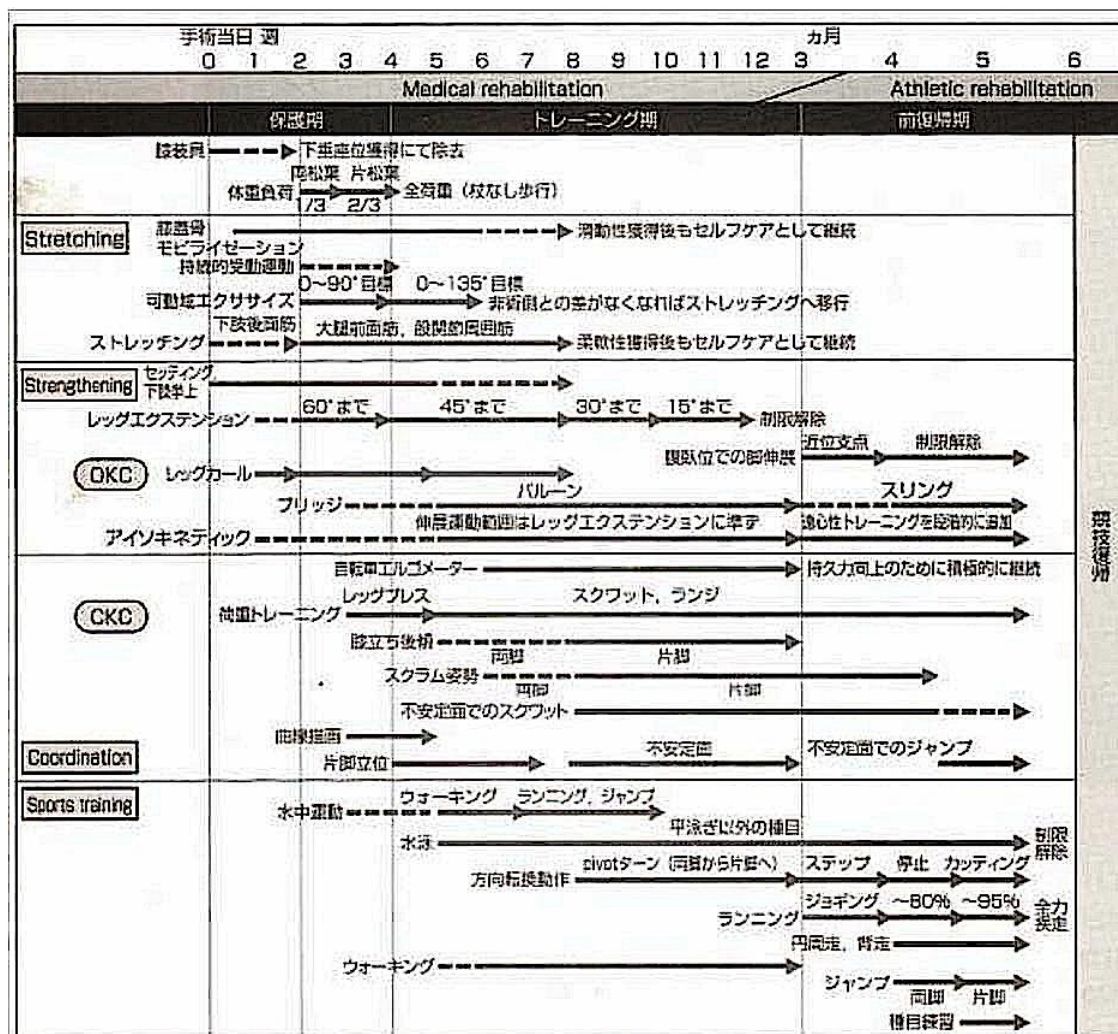


図 1 一般的な術後リハビリテーションプロトコル 42)

5. 血流制限下トレーニング

近年、血流制限下トレーニングは様々な分野で着目されてきている。血流制限下トレーニングは、四肢の近位部に圧迫帯を装着し、適度に血流を制限した状態でトレーニングを行うことで、多くの効果が得られるものである。血流制限下トレーニングの主な効果は、筋力向上、筋肥大であり、多くの研究が成されている^{43~48)}。また、その臨床や研究も、競技レベルのもの、リハビリテーションにおけるものなど、多岐にわたる報告がある。主な血流制限下トレーニングの効果である筋力向上や筋肥大を目的とする場合には、65%1RM

以上の負荷強度を必要とするのが一般的であるが、血流制限下トレーニングでは 20%1RM という低い負荷強度でも著しい筋力向上や筋肥大が起こるとされている⁴⁹⁾。筋力トレーニングを実施してから筋力向上や筋肥大が引き起こされるまでのメカニズムやその要因は、未だに全容は明らかにはされていないが、筋力トレーニングを行う上では、筋に対するメカニカルストレスが最も重要であるとされている。また、神経系、内分泌系、循環系、代謝系などの活性が変化し、これらが相互作用した結果として筋力向上や筋肥大が起こるものと考えられている。極めて低負荷の強度で行う血流制限下トレーニングにおいては、筋肥大に必要とされているメカニカルストレスの要因は排除される。しかし、それでも筋力向上や筋肥大を引き起こしていることから、血流制限下トレーニングにおいてはメカニカルストレス以外の何らかの要因が筋肥大に深く関わっていると考えられる⁴⁹⁾。

筋肥大を刺激する因子でよく知られているものとして、成長ホルモンやインスリン様成長因子(IGF-1)、肝細胞増殖因子(HGF)が挙げられる。また、反対に筋肥大を抑制する因子としてはミオスタチンなどがよく知られているものである。McCall らの研究によれば、トレーニングによる筋肥大のうち、約 50%がトレーニング直後に分泌される成長ホルモンに依存した効果であると推定されており、下肢筋の血流制限下トレーニングを行ったところ、低強度でもトレーニング直後に成長ホルモンが著しく増加したという報告もある⁵⁰⁾。これらの報告の他にも、血流制限下トレーニングによる内分泌系に対する結果が報告されている⁵¹⁾。このように、近年では血流制限下トレーニングの様々な効果が注目されている。

6. 研究の目的

以上のことから、本研究では、ACL 再建術後の血流制限下トレーニングによる再生 ST 腱の成熟・肥大を検証し、再建 ACL の成熟過程を縦断的に検証する目的で、以下の研究を実施した。

研究 1.血流制限下トレーニングによる半腱様筋腱及び筋機能に対する効果

本研究では、ACL 再建術後に血流制限下トレーニングを用いたリハビリテーションを導入した実験を行い、再生 ST 腱及び筋機能の評価を実施した。

研究 2. 再建 ACL の縦断的検討

本研究では、再建 ACL の縦断的評価を行い、MRI を用いて、成熟過程の評価を実施した。

7. 倫理委員会

本研究におけるすべての対象者にはあらかじめ実験内容を説明し、文書にて参加の同意を得た。本研究は、早稲田大学スポーツ科学部倫理委員会「人を対象とする研究」の承認を得て実施した。

第 2 章

研究 1

血流制限下トレーニングによる
半腱様筋腱及び筋機能に対する効果

研究 1.血流制限下トレーニングによる半腱様筋腱に対する効果と筋形態及び筋機能に関する検討

実験 1.血流制限下トレーニングによる半腱様筋腱に対する影響

1. 背景と目的

ACL 再建術後，ST 腱の再生は術後早期に決定され，その成熟過程が明らかになってきている．早期の競技復帰を目指すためには，採取した腱の再生の成熟を促す何らかのアプローチが必要となる．そこで，近年注目されている血流制限下トレーニングに着目した．血流制限下トレーニングとは，四肢の基部を圧迫し，適度な血流制限下でトレーニングを行うことにより，多量な成長ホルモンが分泌されるというものである．ACL 再建術後に血流制限下トレーニングを導入した研究として，術後の大腿四頭筋やハムストリングスなどの筋体積や筋力に着目した研究はあるが，再生 ST 腱や ST 筋に着目して実験が行われた研究は少ない．以上のことから，本実験では，ACL 再建術後の血流制限下トレーニングの再生 ST 腱の成熟・肥大を検証する目的で実験を行った．

2. 方法

2-1 対象

対象は術後経過が良好な傾向にあった片側 ACL 再建術を受けた男女 46 名(20.4 ± 1.4 歳)とし、男女それぞれを、通常のリハビリテーションを行う群である対照群(男性 10 名: 19.9 ± 1.4 歳, 女性 13 名: 20.0 ± 1.3 歳)と、通常のリハビリテーションと血流制限下トレーニングを行う群である血流制限下群(男性 13 名: 21.0 ± 1.5 歳, 女性 10 名: 20.5 ± 1.2 歳)に分けた。

再建術式は同側の ST 腱を用いた解剖学的な二十束再建法によるものである。また、対象者は競技レベル、レクリエーションレベルのいずれかのスポーツ活動に参加している者とした。

2-2 リハビリテーション

リハビリテーションは全対象者がリハビリテーション施設に通い、医師及び理学療法士の下でリハビリテーションを行った。

通常行うリハビリテーションメニューとしては、対象群に関しては、ACL 再建術後に行われている一般的なリハビリテーションメニューを採用し(図 1 参照)、血流制限下群に関しては、一般的メニューをベースとした血流制限下トレーニング用のリハビリテーションメニューを採用した(図 2 参照)。

術後 12 週目で等速性膝伸展・屈曲筋力を測定し、医師の判断の下、ランニングを開始した。また、本来であれば、実験期間中の対象者のリハビリテーションやトレーニングメニューをすべて統一するのが望ましいが、実験期間が長いことと、対象者の治癒過程の違いや私生活でのスポーツレベルの差から、リハビリテーションの頻度や強度をすべて統一することはできなかった。本実験では、できるだけ対象者全員が毎日一定量のリハビリテーションを行うように指示したことと、普段行っているメニューを記録することで対象者間の差を考察することとした。

2-3 血流制限下トレーニング

血流制限下群は、普段は対象群と同様のリハビリテーションを行い、その他に週 2 回、血流制限下トレーニングを導入した。期間は術後 4 週目から 16 週目までの 3 ヶ月間行い、1 日約 1 時間行った。血流制限下トレーニングを行う日は、通常のメニューに変わって血流制限下トレーニングを行うので、普段のリハビリテーションメニューは行わないものとした。また、血流制限下トレーニングを行う際は、加圧トレーニング本部が認定する指導者の指導の下行った。使用機材は加圧マスターミニ《(株) サトウスポーツプラザ製造》(図 4)を使用し、圧は健側患側の両側に加えた。圧の設定は加圧マスターミニの表示で約 260 ~320mmHg とし、毎回個人の適正圧を探りながら実施した(加圧マスターミニで加える圧は、手術などで用いられる医療用ターニケットカフ等で加える圧とは表示圧が同じでも、カフの形状や素材の違いから実際に身体に作用する圧が異なることが考えられる)。血流制限下トレーニングで行うメニューとしては、通常のリハビリテーションメニューと同じものを実施した。レジスタンストレーニングを行う場合は血流制限下での負荷を考慮し、負荷は通常のリハビリテーション時の 1/2、回数は同等またはそれ以下と設定した。これは、血流制限下トレーニングのトレーニングボリュームが通常のリハビリテーションの総量を超えてしまわないように留意したためである。また、血流制限下群ではメニューの回数を実施する際には、次のように行った。通常のトレーニング時に、20 回を 3 セットなど合計で 60 回行うようなトレーニングの場合には、1 セット目を 30 回、2 セット目を 20 回、3 セット目を 10 回というように段階的に回数を減らすような設定にして合計 60 回行うような方法でトレーニングを実施した(図 3)。

術後	1ヶ月		2ヶ月		3ヶ月		4ヶ月	
	3週	4週	6週	8週	10週	12週	14週	16週
時間 頻度/週	30分	40分 2/週	60分 2/週	70分 2/週	50/300	20週	24週	
装着圧/圧	加圧体験	50/280	50/280	50/280	50/300			
トレーニングメニュー(加圧)	大腿四頭筋セッチイング 10回×3セット ヒップエクササイズ 15回×3セット カーフレイズ 15回×3セット ハーフスクワット 30回 20回 10回		大腿四頭筋セッチイング 10回×3セット ヒップエクササイズ 15回×3セット カーフレイズ 15回×3セット (可能であれば片脚) ヒップリフト 15回×3セット (可能であれば片脚) ハーフスクワット 30回 20回 10回 スクワットスクワット 20回 15回 10回×両側 20回 15回 10回		大腿四頭筋セッチイング 10回×3セット 片脚カーフレイズ 15回×3セット 片脚ヒップリフト 15回×3セット サイドランジ 20回 15回 10回 フロントランジ 20回 15回 10回 片脚スクワット 20回 15回 10回			
頻度/週	5〜6/週		3〜4/週		5〜6/週			
リハビリ テーション室	大腿四頭筋セッチイング		レッグエクステンション(二重チューブ)		レッグエクステンション(チューブ)			
	レッグカール(座位、チューブ)		レッグカール(伏臥位、チューブ)					
	ヒップリフト		片脚ヒップリフト					
	スクワット		ダンベルハーフスクワット					
	ハーフスクワット		フロント・サイドランジ		片脚スクワット			
	スクワットスクワット		ツイスト動作		片脚スクワット			
	カーフレイズ		片脚カーフレイズ		サイド・ステップ動作			
			片脚立ち(バランスパッド)		スクワット(バランスパッド)		片脚スクワット(バランスパッド)	
			ランジウォーク(フロント、サイド)		フロントホッピング		サイドホッピング	
							ジャンプエクササイズ	
トレーニング メニュー(非加圧)	体幹エクササイズ		5〜6/週					
	エアロバイク							
トレーニング メニュー(非加圧)	レッグプレス				片脚ヒッププレス			
					ジョギング		ランニング(70% 80% 90% 100%)	
					ターニング動作		アジリティレー ニング	
							スポーツ動作	

図 2 血流制限下トレーニングリハビリテーションメニュー



図 3 血流制限下トレーニング(左 : hip lift, 中央 : setting, 右 : squat)



図 4 加圧マスターミニと血流制限下トレーニング用ベルト

2-4 評価方法

術後 1～5 ヶ月まで毎月 MRI(1.5Tesla, SIGNA EXCITE XI, GE, USA)撮像を実施し、再生腱の評価を行った。撮像は仰臥位で行い、膝関節は伸展位で撮像した。撮影範囲は膝関節裂隙より遠位 6cm～近位 12cm とし、大腿骨に垂直面の連続スライス画像を撮像した。また、撮像条件は、T2 強調画像 (TE: 10,20,30 ms, TR: 3000 ms, Matrix: 256*192, FOV: 16*16, Thickness: 5.0mm, Space: 1.0mm)とした。

2-5 評価項目

①再生 ST 腱の有無

MRI 画像上において、本来 ST 腱が存在する位置、膝関節後内側から鷲足部に向けて腱の再生が見られるかどうかを確認した(図 5)。筋腱移行部まで連続性のある再生腱が確認できた場合を「再生」と定義し、再生腱に連続性が見られない場合、または再生が確認されなかった場合を「未再生」と定義した。



図 5 ST 腱の再生例(左図)と未再生例(右図)

②再生 ST 腱の筋腱移行部の位置

筋腱移行部の位置は、関節裂隙から筋腱移行部までの距離によって評価した。MR 画像上で再生 ST 腱を遠位から近位に確認していき、初めて筋が確認された位置を筋腱移行部とした(図 6)。関節裂隙から筋腱移行部までのスライス枚数に【スライス厚+スライス間隔】を乗じることにより腱長を算出した。

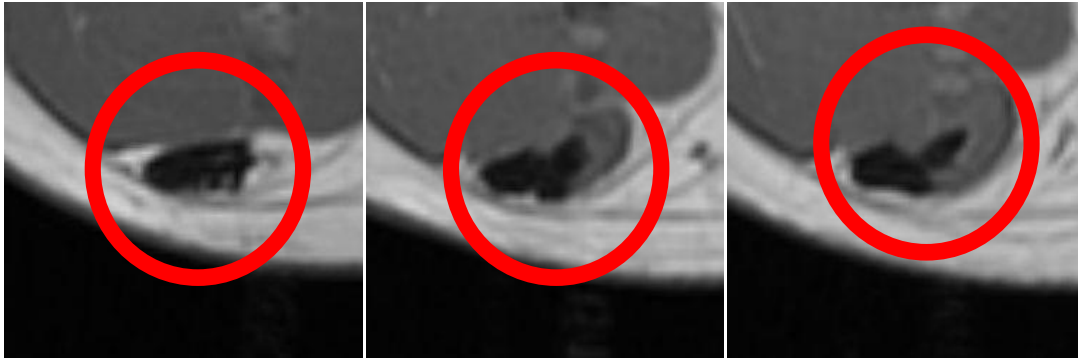


図 6 筋腱移行部の定義(左：腱,中央：腱+筋＝筋腱移行部,右：筋)

③再生 ST 腱の横断面積

再生 ST 腱の横断面積は，MR 画像処理ソフトウェア Osirix を用いて算出し，中間部（関節裂隙より近位 24mm）を計測した(図 7,8,9)．再生 ST 腱の中間部を関節裂隙より 24mm 近位部と定義したのは，対象者間の個体差を考慮し，どの対象者においても筋腱移行部まで達することなく，再生 ST 腱の横断面積が計測可能な位置であるためである．また，再生 ST 腱が未再生の者，画像が不鮮明なことからトレースが困難なものについては，横断面積の正確な計測が不可能なため解析対象から除外した．



中間部(関節裂隙より近位 24mm)

図 7 ST 腱横断面積の計測位置

④再生 ST 腱の成熟度 (T2 値緩和時間)

再生 ST 腱の成熟度の評価は真田ら¹⁷⁾の方法を参考に T2 値緩和時間により検討を行った。計測部位とし、信号強度の計測は、各 TE の画像上で再生 ST 腱全体を含むようにトレースし、計測位置(以下 Roy)がずれることのないよう留意した。また、本来であれば健側 ST 腱との比較が好ましいが、正常 ST 腱の信号強度が低く T2 値が算出できないため比較対象として膝後十字靱帯(以下 PCL)の値を算出した。腱が未再生の者については、T2 値の計測が不可能であるため解析の対象から除外した。

$$\text{【T2 緩和時間計式】} \quad \text{傾き} = \frac{\log SI^1 - \log SI}{TE1 - T} \quad T2 \text{ 値} = \frac{-1}{\text{傾き}}$$

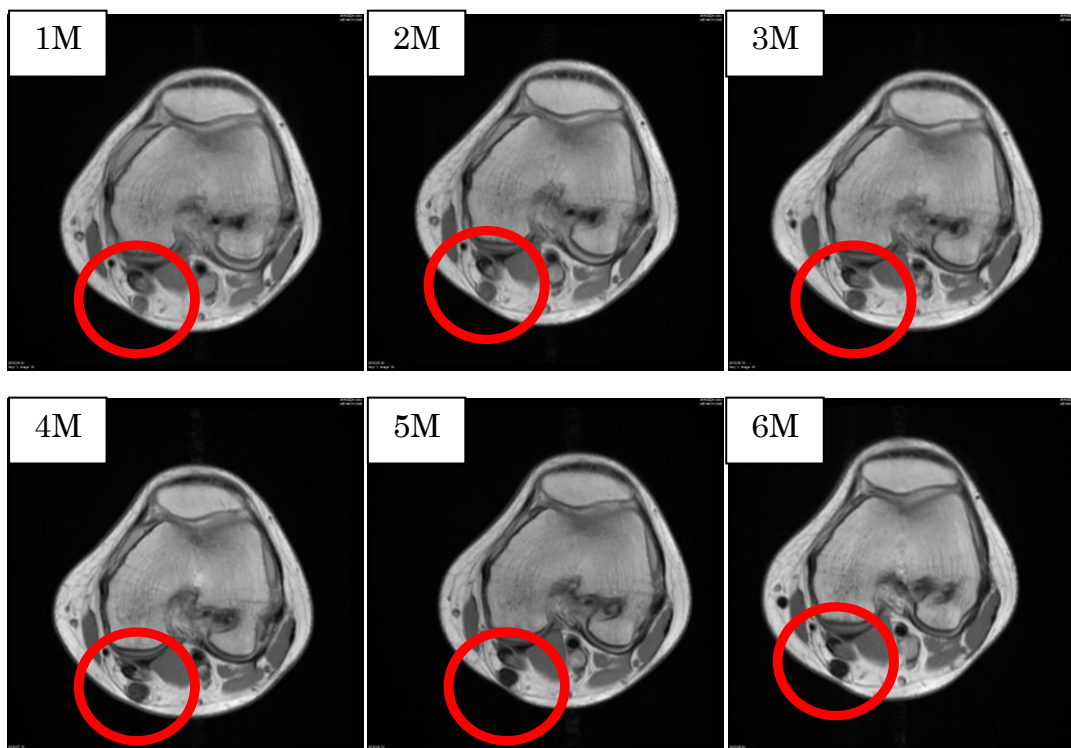


図 8 再生 ST 腱の MR 画像例

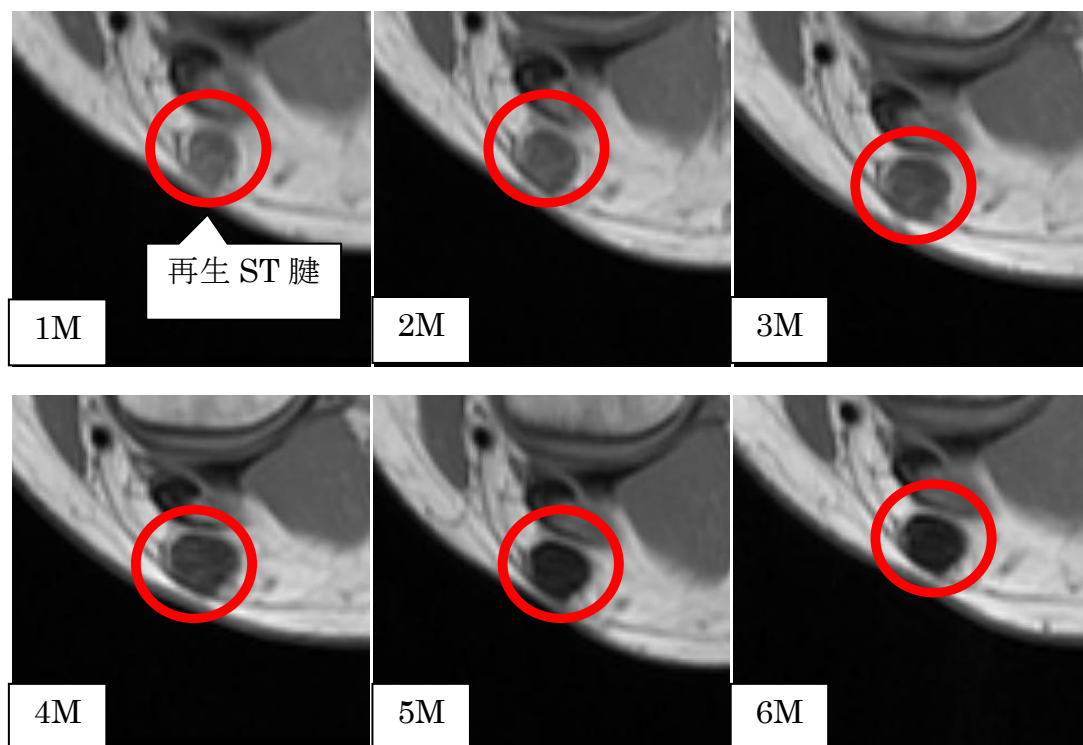


図 9 再生 ST 腱の MR 画像例(拡大図)

2-6. 統計処理

統計処理には、重複測定-分散分析法を用いた。筋腱移行部の位置、再生 ST 腱の横断面積、T2 値の各月における群間比較に対応のない t 検定を行った。経時的な変化においては、対応のある t 検定を用いた。

また、有意水準は 5%未満とした。

3. 結果

①再生 ST 腱の有無

男性において, 血流制限下群 13 例中 12 例(92%), 対照群 10 例中 10 例(100%)が再生し, 女性群において, 血流制限下群 10 例中 8 例(80%), 対照群 13 例中 10 例(77%)が再生した.

②再生 ST 腱の筋腱移行部の位置

表 1 に再生 ST 腱の筋腱移行部の位置の結果を示した. 筋腱移行部の位置は男女の両群ともに健側と比較して近位方向へ移動していた. また, 男女ともに両群間で有意差は認められなかった. また, 経時的な変化としては, 男女の両群ともに規則性のある変化は確認されなかった(図 10,11).

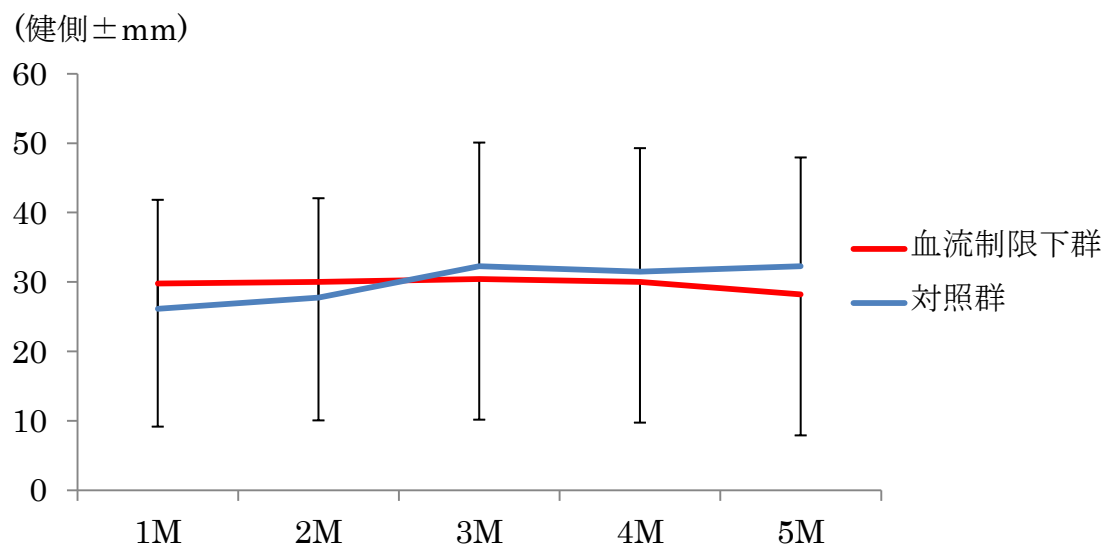


図 10 男性における筋腱移行部の経時的変化(健患差)

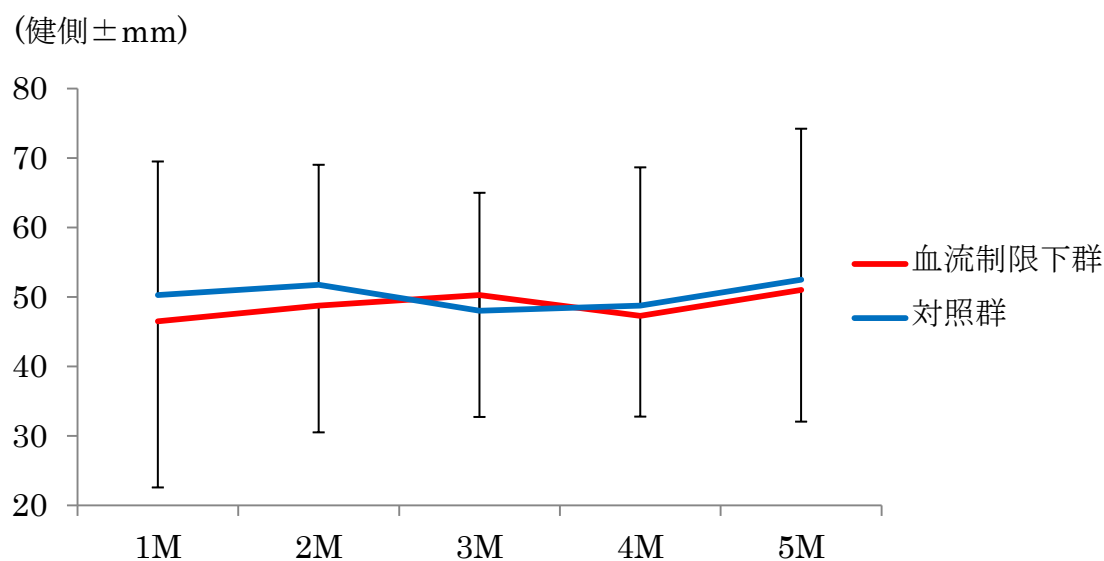


図 11 女性における筋腱移行部の経時的変化(健患差)

表 1 各群の筋腱移行部の位置(mm)

	1M	2M	3M	4M	5M
男性血流制限下群	29.8±20.6	30.0±19.9	30.4±20.3	30.0±20.2	28.2±20.3
男性対照群	26.1±15.7	27.8±14.3	32.3±17.8	31.5±17.8	32.3±15.7
女性血流制限下群	47.3±23.9	48.0±18.3	50.3±17.5	47.3±14.5	51.0±19.0
女性対照群	50.3±19.2	51.8±17.3	48.0±17.0	48.8±20.0	52.5±21.7

③再生 ST 腱の横断面積

表 2 に再生 ST 腱の横断面積の結果を示した。男性血流制限下群において、術後 2 ヶ月をピークとし、以降、減少傾向が見られた。また、経時的変化では、術後 1 ヶ月と比較して術後 2 ヶ月から術後 5 ヶ月にかけて有意な増大が認められた。男性対照群において、術後 3 ヶ月に最大値を示した。また、経時的変化では術後 1 ヶ月と比較して、有意な増大は認められなかった。

男性の群間比較では、術後 2 ヶ月、術後 4 ヶ月、術後 5 ヶ月において、血流制限下群が対照群と比較して、有意に増大していた(図 12)。

女性において、両群ともに、術後 1 ヶ月と比較して、術後 2 ヶ月から術後 5 ヶ月にかけて有意な増大が認められた。

女性の群間比較では、有意な差は認められなかった(図 13)。

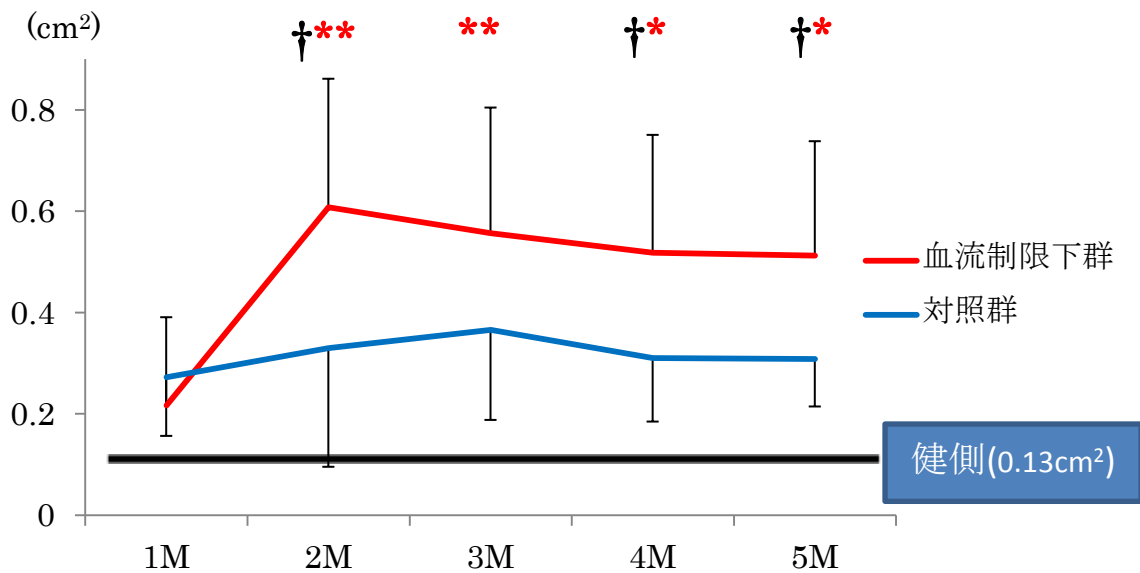


図 12 再生 ST 腱の横断面積の経時的変化(男性)
†p<0.05 血流制限下群 vs 対照群, *p<0.05, **p<0.01 vs1M

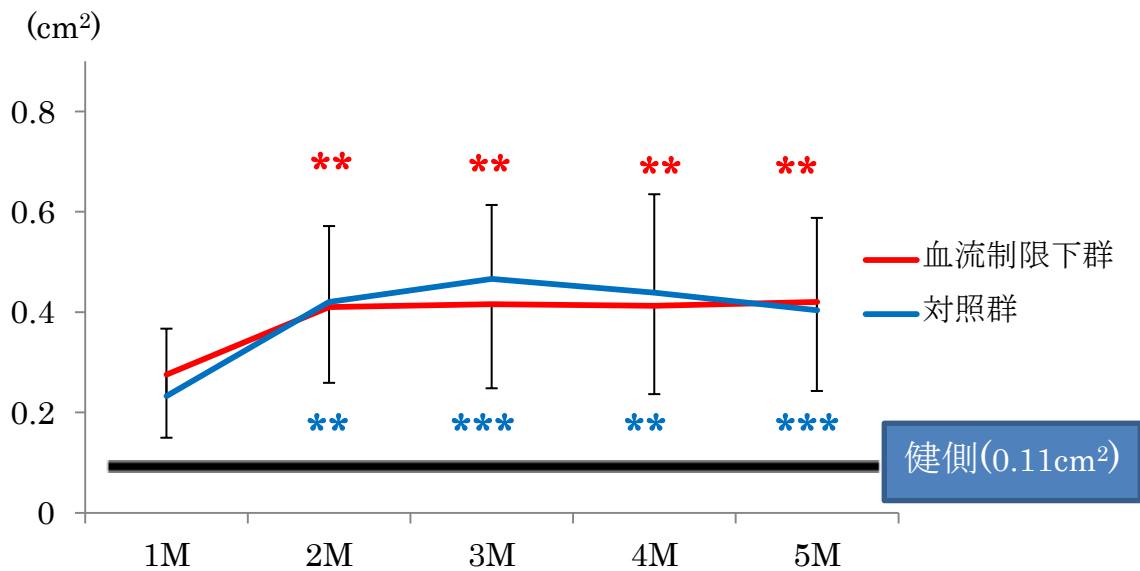


図 13 再生 ST 腱の横断面積の経時的変化(女性)
p<0.01, *p<0.001 vs1M

表 2 各群の再生 ST 腱の横断面積(cm²)

	1M	2M	3M	4M	5M
男性血流制限下群	0.22±0.17	0.61±0.25	0.56±0.25	0.52±0.23	0.51±0.23
男性対照群	0.27±0.12	0.33±0.23	0.37±0.18	0.31±0.12	0.31±0.09
女性血流制限下群	0.28±0.13	0.41±0.15	0.42±0.17	0.41±0.18	0.42±0.18
女性対照群	0.23±0.13	0.42±0.15	0.47±0.15	0.44±0.20	0.40±0.18

④再生 ST 腱の成熟度(T2 値緩和時間)

表 3 に再生 ST 腱の T2 値の結果を示した. 男女の両群において, 術後 1 ヶ月から術後 5 ヶ月にかけて, 減少していく傾向が見られた. 男女ともに, 血流制限下群と対照群の群間比較では, 有意な差は認められなかった(図 14,15).

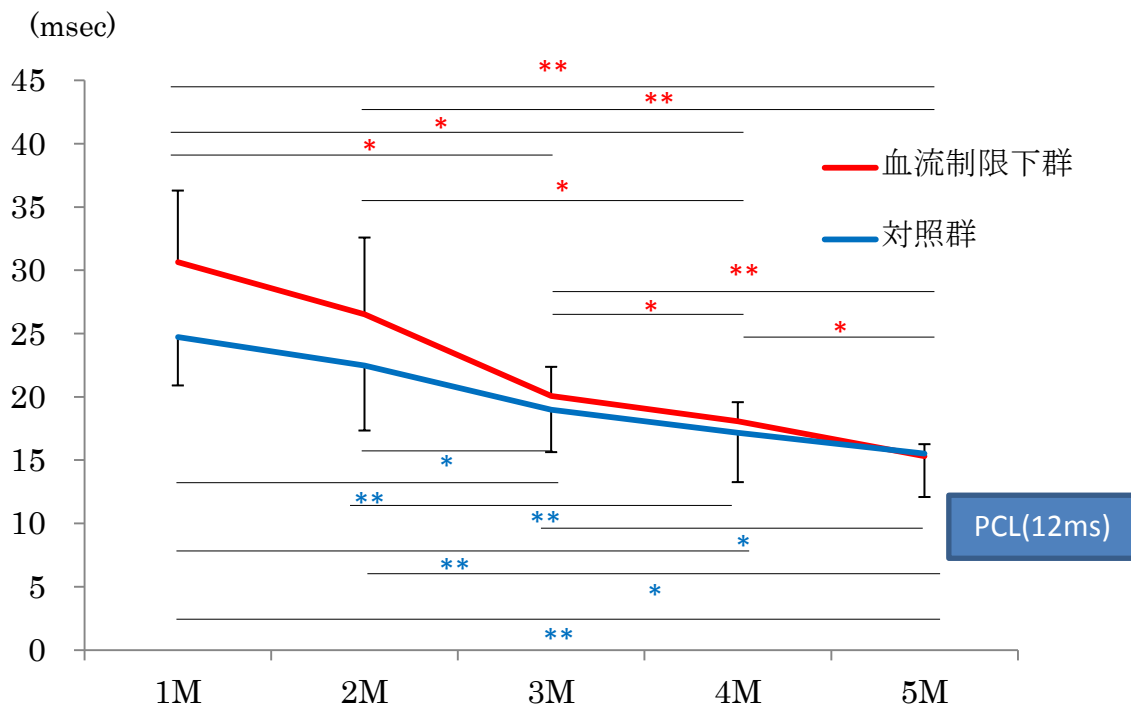


図 14 T2 値の経時的変化(男性) *p<0.05, **p<0.01

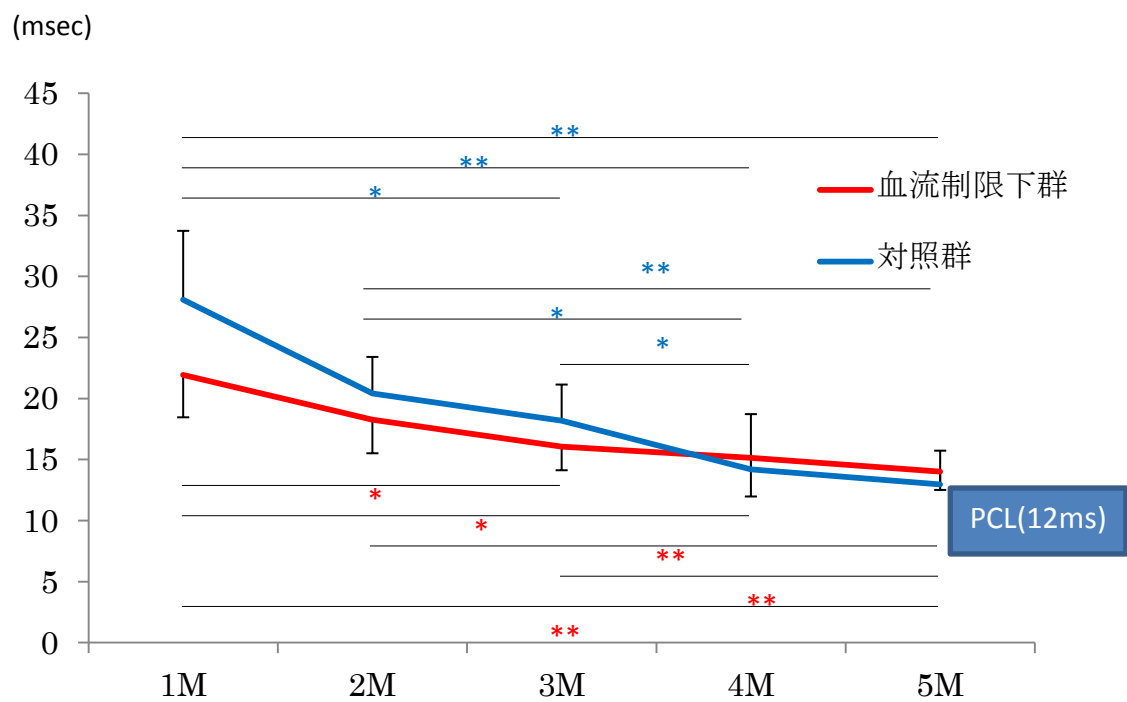


図 15 T2 値の経時的変化(女性) * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

表 3 各群の T2 値(msec)

	1M	2M	3M	4M	5M
男性血流制限下群	30.6 $\pm$ 5.7	26.5 $\pm$ 6.1	20.1 $\pm$ 2.3	18.1 $\pm$ 1.5	15.3 $\pm$ 1.0
男性対照群	24.7 $\pm$ 3.8	22.5 $\pm$ 5.1	19.0 $\pm$ 3.3	17.2 $\pm$ 3.9	15.5 $\pm$ 3.4
女性血流制限下群	21.9 $\pm$ 3.5	18.3 $\pm$ 2.8	16.1 $\pm$ 1.9	15.1 $\pm$ 3.2	14.0 $\pm$ 1.5
女性対照群	28.1 $\pm$ 5.6	20.4 $\pm$ 3.0	18.2 $\pm$ 3.0	14.2 $\pm$ 4.5	13.0 $\pm$ 2.8

実験 2. ACL 再建術後の大腿部における筋形態及び筋機能に関する検討

1. 背景と目的

ACL 再建術後、膝周囲筋の筋萎縮や筋力低下が多数報告されている。再建術後、ST の形態を評価した研究では、患側 ST の筋長は短縮し、ST 筋体積は、他のハムストリングスに比べ患側が健側に比べ有意に低いことが明らかにされている^{37, 41)}。他にも、等速性運動による膝関節屈曲のピークトルクは受傷前または健側と同等の値まで回復するにもかかわらず、膝関節深屈曲位でのトルクが有意に低下することや、ST の筋長と筋体積の間に相関関係があることが認められている³⁷⁾。ST 腱採取による ST の形態的变化（腱再生・筋短縮・筋萎縮）が、膝関節深屈曲位の機能低下の要因になることが示唆されている。ただ、ST 腱の再生の程度や筋短縮・筋萎縮の程度についてはそれぞれ検討されてきたが、再生 ST 腱の横断面積と ST 筋体積、および膝関節屈曲筋力についての相関関係は十分に評価されていない。そこで、本実験では、ACL 再建術後の大腿部における筋形態及び筋機能を検討する目的で実験を行った。

2. 方法

2-1 対象者

対象は術後経過が良好な傾向にあった片側 ACL 再建術を受けた男女数名とした。

結果の 3-1「再生 ST 腱の横断面積と ST 筋体積」では男女 26 名（男性 15 名:20.2±1.6 歳，女性 11 名:20.1±1.2 歳），3-2「ST 筋体積と膝屈曲筋最大トルク」では男女 14 名（男性 8 名:20.8±1.5 歳，女性 6 名:20.2±1.3 歳），3-3「再生 ST 腱の横断面積と膝関節屈曲筋最大トルク」では，17 名（男性 7 名:20.7±1.4 歳，女性 10 名:20.3±1.3 歳）を対象とした。

再建術式は同側の ST 腱を用いた解剖学的な二十束再建法によるものである。また，対象者は競技レベル，レクリエーションレベルのいずれかのスポーツ活動に参加している者とした。

2-2 リハビリテーション

実験 1 と同様の方法を採用した。

2-3 評価項目

①半腱様筋の筋体積

術後 6 ヶ月に MRI(1.5Tesla, SIGNA EXCITE XI, GE, USA)撮像を実施し，半腱様筋の筋体積を算出，評価を行った。算出方法は，再生 ST 腱の横断面積の方法と同様に，各筋の横断面積を算出し，円錐近似法により算出した。大転子付近など筋の確認が困難な部位では，解析者が確実に筋を確認できた位置より計測を行った。撮像は仰臥位で行い，膝関節は伸展位で撮像した。撮影範囲は膝関節裂隙より遠位 6cm～近位 12cm とし，大腿骨に垂直面の連続スライス画像を撮像した。また，撮像条件は T1 強調画像(TE: 15 ms, TR: 700 ms, Matrix: 256*192, FOV: 22*22, Thickness: 10.0mm, Space: 2.0mm)とした。

②等速性膝関節屈曲筋最大トルク

術後 6 ヶ月に等速性膝関節屈曲筋最大トルクを，BIODEX(Biodex System3, BIODEX 社製)を用いて計測した．始めに，対象者は軽いウォーミングアップとストレッチを行った．測定肢位は座位とし，代償動作を防ぐため付属のベルトを用いて上半身及び，大腿部を固定した．膝関節屈曲トルクを毎秒 60°で測定した．各試技の前には十分な練習を実施した上で，健側，患側の順に測定を行い，最大値を体重で補正した．

③再生 ST 腱の横断面積

実験 1 と同様の方法を採用し，術後 6 ヶ月の値を算出した．

以上の①～③の評価項目の相関関係を検討した．

2-5 統計処理

各評価項目の相関関係については，Pearson の相関係数を用いて分析した．

また，有意水準は 5%未満とした．

3. 結果

3-1 再生 ST 腱の横断面積と ST 筋体積

結果を表 4,5,図 16,17 に示した．男女ともに正の相関関係が認められた(男性 $R=0.853, p<0.01$, 女性 $R=0.890, p<0.01$).

表 4 再生 ST 腱の横断面積と ST 筋体積(男性)

ID	ST 筋体積(cm^3)	再生 ST 腱の横断面積(cm^2)
A	1564	0.38
B	1439	0.34
C	1719	0.46
D	898	0.32
E	1819	0.31
F	1446	0.24
G	2398	0.49
H	2444	0.57
I	1767	0.25
J	2615	0.61
K	1475	0.27
L	1373	0.3
M	2664	0.7
N	2759	0.91
O	1639	0.37
平均±標準偏差	1868±566	0.43±0.19

表 5 再生 ST 腱の横断面積と ST 筋体積(女性)

ID	ST 筋体積(cm ³)	再生 ST 腱の横断面積(cm ²)
A	1110	0.27
B	691	0.27
C	1244	0.25
D	1147	0.3
E	1758	0.52
F	714	0.18
G	1056	0.2
H	1874	0.52
I	1990	0.69
J	1539	0.61
K	1048	0.31
平均±標準偏差	1288±444	0.37±0.18

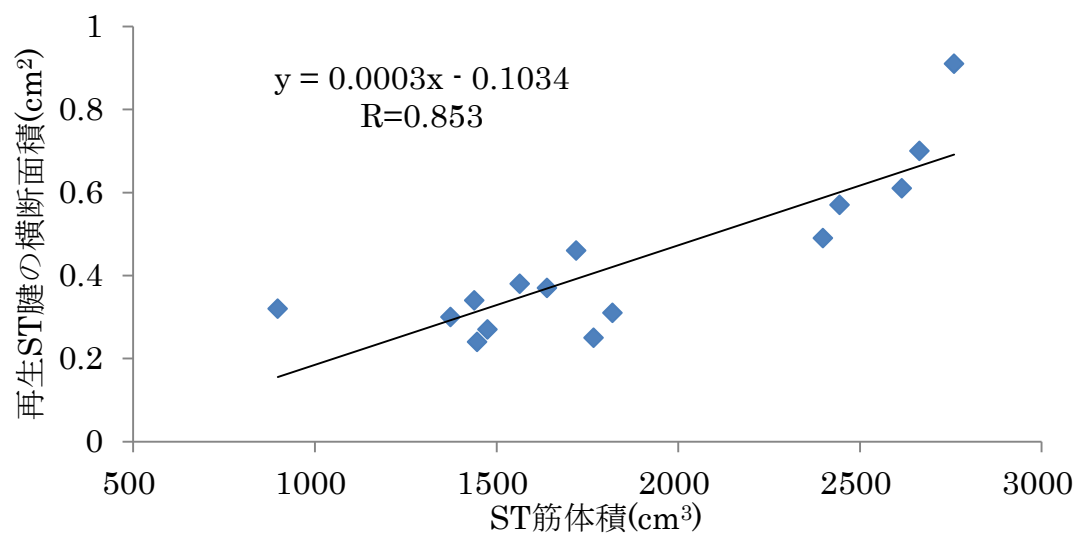


図 16 再生 ST 腱の横断面積と ST 筋体積の相関関係(男性)

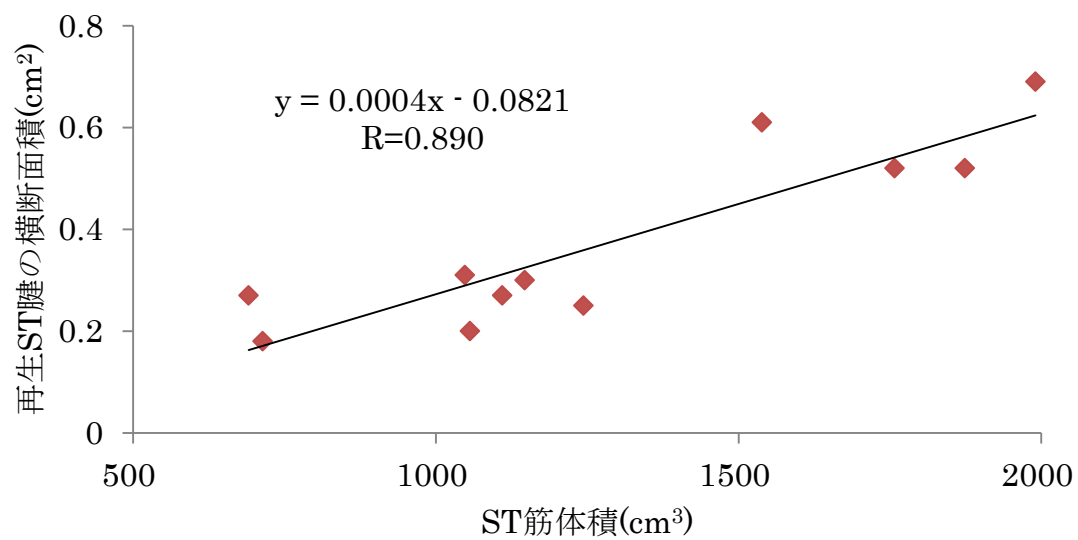


図 17 再生 ST 腱の横断面積と ST 筋体積の相関関係(女性)

3-2 ST 筋体積と膝屈曲筋最大トルク

結果を表 6,7,図 18,19 に示した．男女ともに正の相関関係が認められた(男性 $R=0.835, p<0.01$, 女性 $R=0.857, p<0.05$).

表 6 ST 筋体積と膝屈曲筋最大トルク(男性)

ID	ST 筋体積(cm^3)	膝屈曲筋最大トルク/体重(N/kg)
A	1564	160.8
B	1760	132.4
C	1222	141.9
D	2444	191.3
E	1767	139.6
F	2615	196.4
G	1475	142.5
H	1373	150.4
平均±標準偏差	1777.6±500.7	156.9±24.3

表 7 ST 筋体積と膝屈曲筋最大トルク(女性)

ID	ST 筋体積(cm^3)	膝屈曲筋最大トルク/体重(N/kg)
A	1654	119.9
B	1244	109.5
C	1056	105.5
D	1874	146.2
E	1990	133.9
F	1366.03	123.9
平均±標準偏差	1530.7±368.4	123.2±15.2

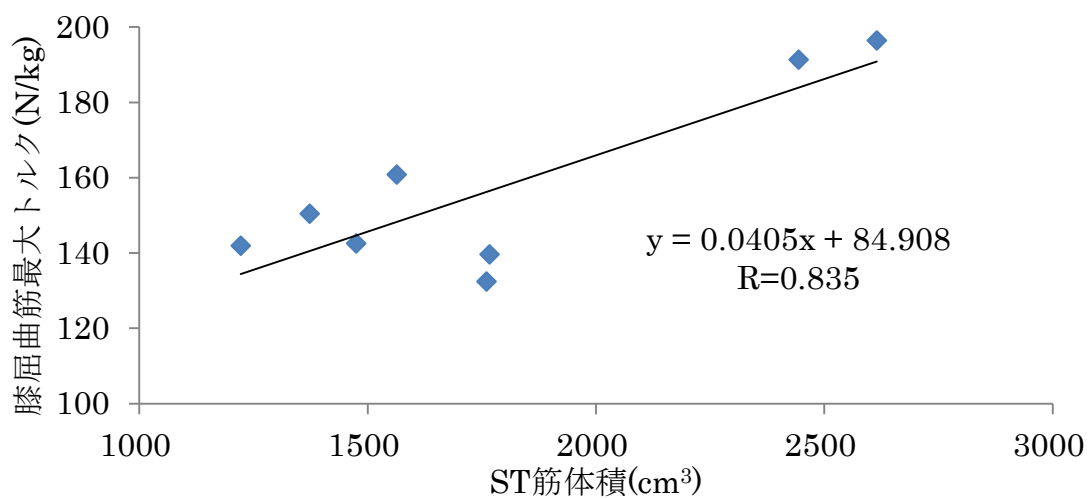


図 18 ST 筋体積と膝屈曲筋最大トルクの相関関係(男性)

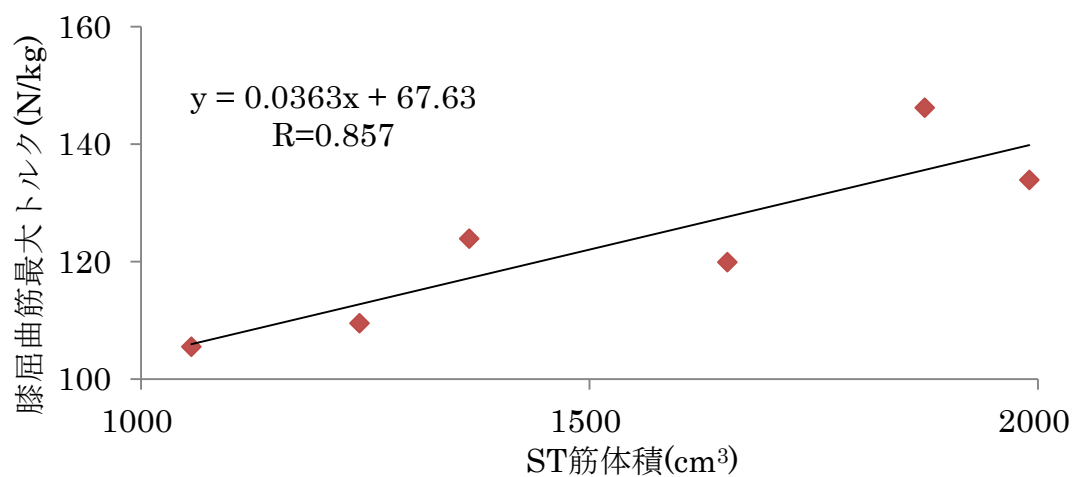


図 19 ST 筋体積と膝屈曲筋最大トルクの相関関係(女性)

3-3 再生 ST 腱の横断面積と膝屈曲筋最大トルク

結果を表 8,表 9,図 20,21 に示した．男性では有意な正の相関が認められたが，女性では認められなかった(男性 $R=0.832, p<0.05$ ，女性 $R=-0.940$)．

表 8 再生 ST 腱の横断面積と膝屈曲筋最大トルク(男性)

ID	再生 ST 腱の横断面積(cm^2)	膝屈曲筋最大トルク/体重(N/kg)
A	0.38	160.8
B	0.49	142.1
C	0.57	191.3
D	0.25	139.6
E	0.61	196.4
F	0.27	142.5
G	0.3	150.4
平均±標準偏差	0.41 ± 0.15	160.4 ± 23.9

表 9 再生 ST 腱の横断面積と膝屈曲筋最大トルク(女性)

ID	再生 ST 腱の横断面積(cm^2)	膝屈曲筋最大トルク/体重(N/kg)
A	0.27	129
B	0.27	147.8
C	0.25	109.5
D	0.63	103
E	0.2	105.5
F	0.52	146.2
G	0.69	133.9
H	0.61	97.2
I	0.43	123.9
J	0.46	85.6
平均±標準偏差	0.43 ± 0.18	118.2 ± 21.2

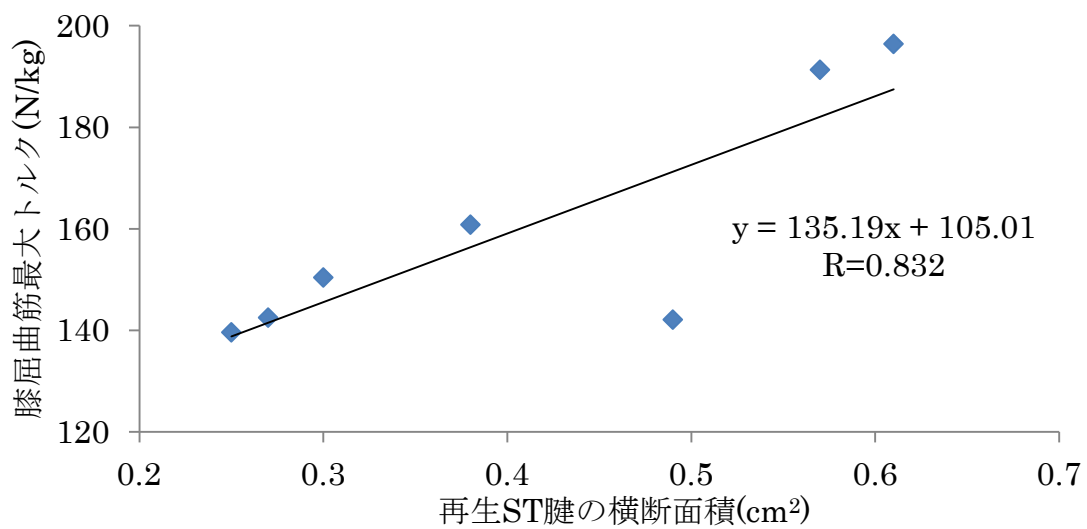


図 20 膝屈曲筋最大トルクと再生 ST 腱の横断面積の相関関係(男性)

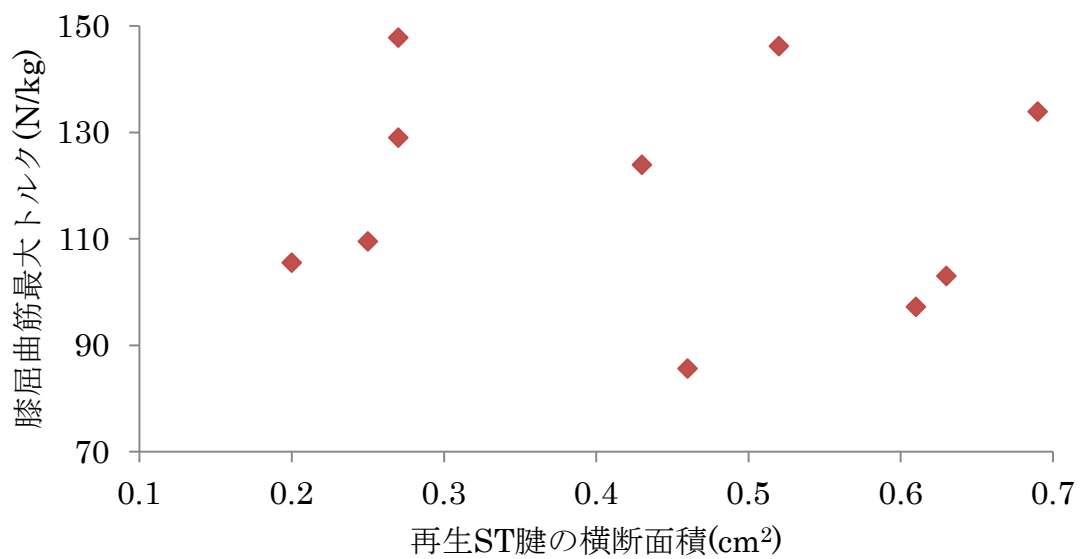


図 21 膝屈曲筋最大トルクと再生 ST 腱の横断面積の相関関係(女性)

4. 考察

再生 ST 腱の再生率は全 46 例中 40 例(87%)、男性血流制限下群 13 例中 12 例(92%)、男性対照群 10 例中 10 例(100%)が再生し、女性血流制限下群 10 例中 8 例(80%)、女性対照群 13 例中 10 例(77%)であった。Eriksson³²⁾、Nishino⁴¹⁾、Nomura³⁷⁾らなどの先行研究とほぼ同様の値を示した。ACL 再建術後の ST 腱の再生において、再生の有無は術後 2 週から 6 週で決定するという報告がある⁵⁶⁾。本研究でも術後初期に再生腱が確認できないものは、それ以降、再生を確認できなかった。このことから、腱の再生の有無は術後約 1 ヶ月のうちに決定することが示唆される。血流制限下トレーニングの介入は術後 1 ヶ月であるため、血流制限下トレーニングが ST 腱の再生率に関与したことは考えられにくい。

筋腱移行部の位置は男女ともに血流制限下群と対照群の間に有意差は認められず、経時的な変化も見られなかった。そのため、血流制限下トレーニングが筋腱移行部の位置に影響を及ぼすことは考えられにくい。また、真田らや野村らの先行研究でも、術後の ST 腱の筋腱移行部の経時的な変化に有意な変化は確認されなかったと報告している^{37,41)}。これらのことから、筋腱移行部の位置は術後初期に決定される可能性が高いことが考えられる。

再生 ST 腱の横断面積は、男性群では、血流制限下群が術後 2 ヶ月に最大値を示し、対照群が術後 3 ヶ月に最大値を示した。さらに、血流制限下群が対照群と比較して、術後 2,4,5 ヶ月で有意に大きい値を示した。加藤らの、血流制限下トレーニングを用いたリハビリテーションが再生 ST 腱の横断面積を肥大させるという報告⁴⁷⁾を支持する結果となった。また、野村らの先行研究から、再生 ST 腱の横断面積が健側と比較して、肥大をみせるのは、再生腱の組織としての脆弱さを補うべく、サイズの原理が働いたためだと考察している³⁷⁾。これらのことから、血流制限下トレーニングが再生 ST 腱の肥大になんらかの影響を及ぼしたことが考えられる。腱の横断面積の肥大の原因として、組織修復のための線維芽細胞の増殖が考えられるが、血流制限下トレーニングの特徴のひとつである成長ホルモンの増加

や、インスリン様成長因子(IGF)や線維芽細胞増殖因子(FGF)などの他の成長因子も増加し、組織の治癒能力が高まり、再生腱の横断面積が増大したとも考えられる。

また、女性群の再生 ST 腱の横断面積では、両群間で有意な差は認められなかった。女性群と男性群との結果の違いにより、血流制限下トレーニングが再生 ST 腱の肥大に及ぼす影響に性差が関与していることが考えられる。その原因としては、身体組成やトレーニング強度、ホルモン因子の違いが挙げられる。本研究では、男女で血流制限下トレーニングのメニューや装着圧を統一していたため、身体に影響する血流制限下トレーニング強度や再生腱への負荷に男女差があることが推測される。今後は血流制限下トレーニング時の筋に対する負荷の検討や男女や個人に適する圧設定の検討が必要となる。

男性群では、再生 ST 腱の横断面積と ST 筋体積及び膝屈曲筋最大トルクの間に有意な相関関係が認められた。真田らの先行研究では、再生腱の横断面積が健側より大きい群、健側より小さい群、未再生群に分けた 3 群において、ST の筋体積を比較すると再生腱の横断面積が大きいほど ST の筋体積も有意に大きい結果が報告されている⁵⁷⁾。また、膝関節屈曲筋最大トルクについても、再生 ST 腱横断面積が大きいほど膝屈曲筋最大トルクも大きい傾向であることから、腱は太く再生する方が筋機能としては、良い傾向にあることが考察されている。本研究では、この考察を支持する結果となり、血流制限下群の再生 ST 腱の横断面積の有意な増大が ST 筋体積及び屈曲筋最大トルクに対し、良い影響を与えることが示唆された。一方で、女性群では、ST 筋体積と再生 ST 腱の横断面積及び膝屈曲筋最大トルクに有意な相関関係が認められたが、再生 ST 腱の横断面積と膝屈曲筋最大トルクの間には相関関係は認められなかった。この結果は Tadokoro らの結果⁵⁸⁾を支持するものであった。

第 3 章

研究 2

再建 ACL の縦断的検討

研究 2. 再建 ACL の縦断的検討

1. 背景と目的

ACL 損傷後，一般的に靱帯の自然治癒は得られないと考えられており，手術による再建が治療の第一選択となる．再建材料として，BTB やハムストリングスの腱が用いられ，再建 ACL の関節内の治癒過程に関する研究が多く成されている．

関節内の治癒過程に関して，再建術後，壊死期・血管再生期・細胞再増殖期・コラーゲン再形成期・成熟期の過程をたどり，靱帯に近似した組織となることが証明されており^{14~16)}，Amiel ら¹⁷⁾は，この一連のプロセスを靱帯化と命名している．また，関節内の再建 ACL に関する報告より，再建された ACL はこの靱帯化のプロセスを経て正常 ACL に近似した組織に置き換わるものの，まったく同じ組織特性にはならないと考えられる^{24, 26)}．

また，再生 ST 腱の T2 値は術後 6 ヶ月にかけて減少傾向を示すことがわかっている．

このように，再建 ACL の治癒過程に関する報告や再生 ST 腱の T2 値に関する報告は見られるが，ACL 再建術後の再建 ACL の T2 値に関する報告は見当たらない．そこで，本研究は，再建 ACL の T2 値の変化に関して，MRI を用いて縦断的に検討することを目的とした．

2.方法

2-1 対象

対象は術後経過が良好な傾向にあった片側 ACL 再建術を受けた女性 13 名(20.2±1.1 歳)とした。再建術式は同側の ST 腱を用いた解剖学的二十束再建法によるものである。また、対象者は競技レベル、レクリエーションレベルのいずれかのスポーツ活動に参加している者とした。

2-2 リハビリテーション

研究 1 と同様の方法を採用した。

2-3 評価方法

研究 1-実験 1 と同様の方法を採用した。

2-4 評価項目

再生 ST 腱の成熟度の評価は真田ら¹⁷⁾の方法を参考に T2 値緩和時間により検討を行った。計測部位は内側膝関節裂隙とし、信号強度の計測は、各 TE の画像上で再建 ACL の AMband(直径約 5.5～6mm)の内、直径 5mm の Roy をとり、計測位置がずれることのないよう留意した(図 22,23)。また、本来であれば正常 ACL との比較が好ましいが、正常 ACL の信号強度が低く T2 値が算出できないため比較対象として PCL の値を算出した。

$$\text{【T2 緩和時間計式】} \quad \text{傾き} = \frac{\log SI^1 - \log SI}{TE1 - T} \quad T2 \text{ 値} = \frac{-1}{\text{傾き}}$$

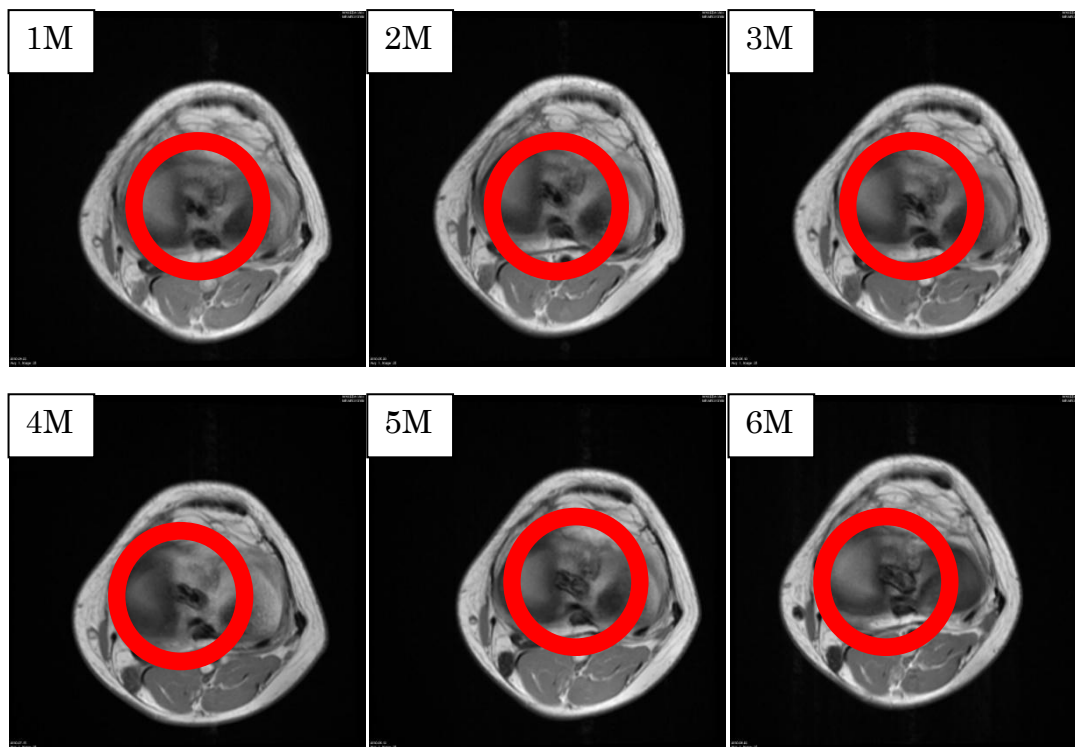


図 22 再建 ACL の MRI 画像例(内側膝関節裂隙)

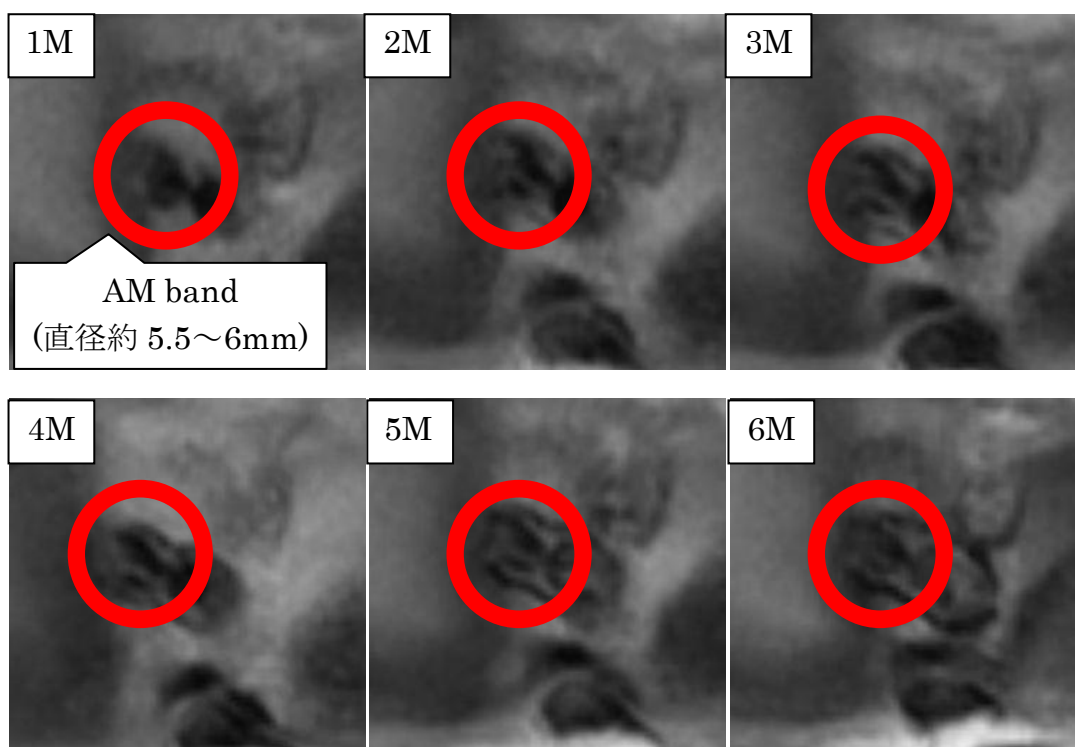


図 23 再建 ACL の MRI 画像例(拡大)

2-5 統計処理

統計処理には、対応のある t 検定を用いた。また、有意水準は 5%未満とした。

3,結果

再建 ACL の T2 値の結果を表 10 に示した. 術後 2 ヶ月にかけて T2 値が増加し, その後, 術後 6 ヶ月にかけて減少していった. 術後 2 ヶ月から術後 6 ヶ月にかけて有意に減少した(図 24).

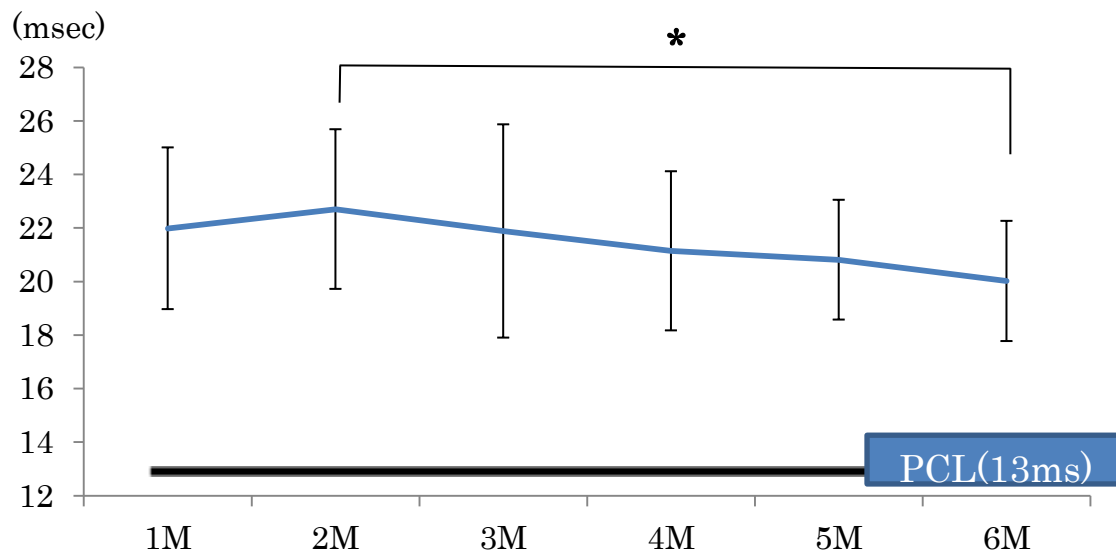


図 24 再建 ACL の T2 値の経時的変化 * $p < 0.05$

表 10 再建 ACL の T2 値(msec)

	1M	2M	3M	4M	5M	6M
平均	22.0±3.0	22.7±3.0	21.9±4.0	21.1±3.0	20.8±2.2	20.0±2.2

4. 考察

本研究の再建 ACL の T2 値の経時的変化の結果より、術後 1 ヶ月から術後 2 ヶ月にかけて増加し、その後術後 6 ヶ月にかけて、徐々に減少していく傾向が見られた。

先行研究では、ST 腱を用いた再建術では、再建 ACL には特徴的な再形成過程(以下リモデリング)の段階があり、術後 2 年でも正常 ACL には近似しないことが報告されている^{24, 26)}。また、ヒトの再建 ACL のリモデリングは動物のリモデリングと比較して、長期的な成熟を示すことがわかっている^{52, 53)}。さらに、再建 ACL の治癒過程において、筋線維芽細胞はリモデリングに重要な役割を果たす細胞であり、この細胞の存在が靱帯化の過程に必要であることが示されている^{54, 55)}。再建 ACL の治癒過程を観察した先行研究では、この筋線維芽細胞をはじめ、コラーゲン配列や血管新生に着目した研究が多く行われている。

Marumo ら²⁴⁾の再建 ACL のコラーゲン配列とその詳細な構成の調査によると、再建 ACL のリモデリングは 1 年以内に起こり始めると報告している。

Janssen ら⁵²⁾は、術後 6 ヶ月から術後 24 ヶ月以上の再建 ACL を調査し、細胞数と血流濃度を観察している。再建 ACL は正常 ACL と比較して、細胞数は増加していたが、術後の経過時間の間には血流濃度に有意な差は認められなかった。また、筋線維芽細胞の壊死は術後 13 ヶ月から術後 24 ヶ月の時点で正常 ACL と比較して多いことを報告している。コラーゲン配列に関しては、術後 12 ヶ月までは不規則で、その後、規則的に配列し始めると示唆している。

Rougraff ら¹⁸⁾は、再建 ACL のリモデリングの段階を 4 段階に分け、再建 ACL の治癒過程を観察している。術後 1 ヶ月から術後 2 ヶ月の第 1 段階では、線維芽細胞が微増し、血管新生が起こり、動物では再建 ACL の過度な壊死が発生する時期ではあるが、ヒトでは証明できなかったことを示唆している。術後 3 ヶ月から術後 12 ヶ月に至るまでの第 2 段階では、線維芽細胞が急激に増加し、血管新生と不規則なコラーゲン配列が観察された。術後 1

年から術後 3 年の第 3 段階では、線維芽細胞と血管の壊死が減少し、術後 3 年以上の第 4 段階では、正常 ACL に近似した組織になることが報告されている。

このように、多くの先行研究で再建 ACL の治癒過程に関する報告がされているが、術後 6 ヶ月以降のものがほとんどであり、術後初期の治癒過程は未だ明らかにされていない⁵²⁾。本研究では、術後 1 ヶ月から術後 6 ヶ月にかけての T2 値の経時的变化を調査した。本研究で用いた T2 値は水分含有量を示す値であり、筋疲労や腱の成熟度を表す値として多くの研究で利用されている。本研究における術後 1 ヶ月から術後 6 ヶ月の T2 値の経時的な変化は再生 ST 腱のそれと傾向が異なっていることが確認された。再生 ST 腱は術後 6 ヶ月の時点で T2 値が約 13msec～15msec を示しているが、再建 ACL の T2 値は術後 6 ヶ月の時点で約 20msec の値を示した。このことから、再建 ACL は再生 ST 腱と比較して、成熟過程が遅いことが言える。その原因として、存在する場所が関節内か関節外かということが影響していると予想される。関節内の再建 ACL は血流が少ないため、再生 ST 腱と比較して、成熟過程が遅くなったと推察される。

本研究で用いた再建材料は ST 腱であり、靱帯組織である PCL の T2 値を参考にすると、術直後は腱としての機能を持ち続けたままであることが予想され、T2 値も術後 1 ヶ月と比較すると低いことが考えられる。そのため、術直後から術後 1 ヶ月にかけて、組織のリモデリングが急激に行われ、水分含有量を示す T2 値が上昇したことが考えられる。この T2 値の上昇の要因として、解析対象とする再建 ACL に関節液が侵入し、水分含有量を示す T2 値が高くなってしまったと推測できる。また、再建 ACL は均一にリモデリングせず、正確な T2 値を算出できなかったことも考えられる。

先行研究では、術後 1 ヶ月から術後 2 ヶ月では、筋線維細胞が微増し、血管新生が起こることが報告されている¹⁸⁾。この血管新生の増加が術後 1 ヶ月から術後 2 ヶ月にかけての T2 値の増加を招いたことが考えられる。術後 2 ヶ月以降は、T2 値は徐々に減少していく

結果が見られた．これは，再建 ACL として組織内での血管新生と壊死やコラーゲン配列の変化などによって成熟していく過程の一つであることが示唆される．

第 4 章

総合考察と今後の展望

本研究では、ACL 再建術後の血流制限下トレーニングによる再生 ST 腱の成熟・肥大を検証し、再建 ACL の成熟過程を縦断的に検証する目的で、実験を行った。

研究 1 では、ACL 再建術後に血流制限下トレーニングを用いたリハビリテーションを導入した実験を行い、再生 ST 腱及び大腿周囲筋の評価を実施した。全対象者のうち、87%の対象者が ST 腱の再生が見られ、男性血流制限下群が男性対照群と比較して、有意に再生 ST 腱の横断面積が大きくなり、女性の群間比較ではどの評価項目も有意な差は認められなかった。成熟度を表す T2 値の評価では、男女ともに有意な差は認められなかった。また、男性群では、再生 ST 腱の横断面積と筋体積、膝屈曲筋最大トルクの有意な相関関係が認められた。これらの結果から、血流制限下トレーニングによるリハビリテーションが、筋力発揮や筋体積などの筋に対して影響を与えるだけでなく、再生 ST 腱の肥大を促し、それらの相関関係から、筋機能や筋形態に対しても良好な影響を与えることが示唆された。しかし、女性においては、血流制限下トレーニングによる再生 ST 腱の肥大・成熟の促進効果は見られなかった。今後は、血流制限下トレーニング時の筋に対する負荷の検討や男女や個人に適した圧設定の検討が必要となる。

研究 2 では、再建 ACL の縦断的成熟度評価を、MRI を用いて実施した。術後 2 ヶ月をピークに T2 値が増加し、その後減少していく結果となった。再建 ACL の治癒過程を評価している先行研究の多くは、術後 6 ヶ月以降の評価であり、血流や線維芽細胞に着目している。本実験では、水分含有量を示す T2 値を成熟度評価の指標として用い、術後 1 ヶ月から術後 6 ヶ月の初期段階を評価している点は、先行研究と比較して新規性がある。血管新生が起こるとされている術後 1 ヶ月から術後 2 ヶ月にかけての T2 値の増加は、血管新生による水分含有量の増加が T2 値の増加につながったと考えられる。その後は、線維芽細胞の急激な増加により、T2 値が徐々に減少し、再建 ACL が成熟していく過程であると考えられる。

また、術後 1 ヶ月から術後 6 ヶ月における再生 ST 腱の T2 値の経時的変化と再建 ACL の T2 値の経時的変化は傾向が異なっていることが観察された。再生 ST 腱は術後 1 ヶ月から術後 6 ヶ月にかけて、減少傾向であり、術後 6 ヶ月の時点で T2 値は約 13msec～15msec の値を示し、PCL の値(約 12msec)に近似している。一方、再建 ACL は術後 2 ヶ月をピークに増加し、その後減少していく傾向が見られたが、術後 6 ヶ月の時点で T2 値は約 20msec の値を示し、再建 ACL と比較すると成熟度は低く、成熟過程が遅いことが言える。このことから、再生 ST 腱と再建 ACL では成熟過程は異なることが考えられる。その原因としては、関節内か関節外かといった存在する場所が影響することが予想される。関節外にある再生 ST 腱は、術後早期から血流の影響を受けやすく、成熟が促進される一方で、関節内の再建 ACL は血流が少ないため、再生 ST 腱と比較して成熟が遅くなることが考えられる。今後は、短期的な検討に加え、長期的な検討、さらには、術直後からの検討が必要となり、再生 ST 腱と再建 ACL のそれぞれの成熟過程の詳細な検討が重要となる。

本研究では、再生 ST 腱と再建 ACL の成熟度を表す一つの指標として、T2 値を用いた。Biercevicz ら⁵⁹⁾は、ブタの再建 ACL における構造的特性を、本研究と同様に MRI の T2 値で評価している。この先行研究では、MRI の輝度を定量化し、再建 ACL の横断面積の結果と組み合わせて評価することで、術後の構造的特性を予想することが可能であると結論づけている。このように、MRI の T2 値を再建 ACL の評価に応用し、成熟度を定量化している点において、本研究は新規性があると考えられる。

本研究の限界として、血流制限下トレーニングメニューをはじめ、通常のリハビリテーションメニューを完全にコントロールできなかったこと、再生 ST 腱の横断面積や T2 値などの計測する対象が極めて小さい対象であることから、計測の誤差が生じてしまっていることが挙げられる。今後は、対象者の更なる増加や血流制限下トレーニングのリハビリテーションへの介入方法や、それぞれの値の算出方法の確立が重要である。

第 5 章

結語

1. 本研究は、ACL 再建術後の血流制限下トレーニングによる再生 ST 腱の成熟・肥大を検証し、再建 ACL の成熟過程を縦断的に検証する目的で研究を行った。
2. 男性では、血流制限下群が対象群と比較して、再生 ST 腱の横断面積が増加し、ST 筋体積と膝屈曲筋最大トルクとの相関関係があることから、血流制限下トレーニングが再生 ST 腱の肥大を促し、筋機能に対しても良好な影響を及ぼすことが示唆された。
3. 女性では、再生 ST 腱の成熟・肥大に関して、血流制限下トレーニングの影響は示されなかった。
4. 再建 ACL の T2 値を用いた成熟過程に関する検討では、術後 2 ヶ月をピークに増加し、その後、徐々に減少していく傾向が示唆された。
5. 再生 ST 腱と再建 ACL の成熟過程は異なり、再建 ACL は再生 ST 腱と比較して、成熟が遅い傾向がある。

第 6 章

参考文献

参考文献

- 1)日本体育協会 :公認アスレティックトレーナー専門科目テキスト 3, スポーツ外傷・障害の基礎知識 : p. 101-103.
- 2)Boden, B. P. et al:Mechanisms of anterior cruciate ligament injury. Orthopedics 23(6):573-578, 2000.
- 3)Kristian M. et al. :Comparison of Selected Lateral Cutting Activities Used to Assess ACL Injury Risk. Journal of Applied Biomechanics, 25, 9-21, 2009.
- 4)Kristian M. O'Connor et al. :Differences in Cutting Knee Mechanics Based on Principal Components Analysis. Official Journal of the American College of Sports Medicine, 867-878, 2009.
- 5) Nagano Y, Ida H, et al. :Biomechanical characteristics of the knee joint in female athletes during tasks associated with anterior cruciate ligament injury. The knee16, 153-158, 2009.
- 6)Hewett, T. E. et al. :Biomechanical measures of neuromuscular control and valgus loading of the knee predict anterior cruciate ligament injury risk in female athletes:a prospective study. Am. J. Sports Med. 33(4):492-501, 2005.
- 7)佐保泰明, 井田博史 他 :サイドキックジャンプにおける膝関節運動の性差. 臨床バイオメカニクス学会誌 30 : 463-467, 2009.
- 8)Nagano Y, Ida H, et al. : Gender differences in knee kinematics and muscle activity during single limb drop landing. Knee. 14 : 218-223, 2007.
- (9) Rosenberg, T.D et al. : ACL reconstruction : Semitendinos tendon is the graft of choice. Orthopedics 20 : 396-398, 1997
- (10) Rosenberg, T.D et al. : Anterior cruciate ligament reconstruction with a quadrupled semitendinosus autograph. Sports Med. Arthrosc. Rev.5:51-58, 1997

- (11) Cooley, V. J. et al. : Quadrupled semitendinosus anterior cruciate ligament reconstruction : 5-year results in patients without meniscus loss. *Arthroscopy* 17 : 795-800. 2001
- (12) Chen, L. et al. : ACL reconstruction with hamstring tendon. *Orthop. Clin. North Am.* 34 : 9-18, 2003
- 13) Girgis FG, Marshall JL, Monajem A. : The cruciate ligaments of the knee joint. Anatomical, functional and experimental analysis. *Clin Orthop Relat Res.* 1975; 106:216-31
- 14) Menetrey J, Duthon VB, Laumonier T, et al. : "Biological Failure" of the anterior cruciate ligament graft. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2008; 16:224-31
- 15) Arnoczky SP. : Biology of ACL reconstructions: what happens to the graft? *Instr Course Lect.* 1996; 45: 229-33.
- 16) Corsetti JR, Jackson DW. : Failure of anterior cruciate ligament reconstruction: the biologic basis. *Clin Orthop Relat Res.* 1996; (325):42-9.
- 17) Amiel D, Kleiner JB, Roux RD, et al. : The phenomenon of "ligamentization": anterior cruciate ligament reconstruction with autogenous patellar tendon. *J Orthop Res.* 1986; 4:162-72
- 18) Rouggraft BT, Shelbourne KD, Gerth PK, et al. : Arthroscopic and histologic analysis of human patellar tendon autografts used for anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med.* 1993; 21:277-84
- 19) Rouggraft BT, Shelbourne KD. : Early histologic appearance of human patellar tendon autografts used for anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 1999; 7: 9-14

- 20) Ishibashi Y, Toh S, Okamura Y, et al. :Graft incorporation within the tibial bone tunnel after anterior cruciate ligament reconstruction with bone-patellar tendon-bone autograft. *Am J Sports Med.* 2001;29:473-9
- 21)Ekdahl M, Wang JH, Ronga M, et al. :Graft healing in anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2008; 16: 935-47.
Ekdahl M, Wang JH, Ronga M, FuFH. Graft healing in anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2008; 16:935-47
- 22)Alm A, Stromberg B. :Transposed medial third of patellar ligament in reconstruction of the anterior cruciate ligament. A surgical and morphologic study in dogs. *Acta Chir Scand Suppl.* 1974; 445:37-49.
- 23)Ericsson K, Kindblom LG, Wredmark T. :Semitendinosus tendon graft ingrowth in tibial tunnel following ACL reconstruction: a histological study of 2 patients with different types of early graft failure. *Acta Orthop Scand.* 2000; 71:275-9
- 24)Marumo K, Saito M, Ymagishi T, et al. :The “ligamentization” process in human anterior cruciate ligament reconstruction with autogenous patellar and hamstring tendons: a biochemical study. *Am J Sports Med.* 2005; 33:1166-73.
- 25)Abe S, Kurosaka M, Iguchi T, et al. :Light and electron microscopic study of remodeling and maturation process in autogenous graft for anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy.* 1993; 9: 394-405.
- 26)Shino K, Oakes BW, Horibe S, et al. :Collagen fibril populations in human anterior cruciate ligament allgrafts. Electron microscopic analysis. *Am J Sports Med.* 1995; 23: 203-8

- 27) Kanazawa T, Soejima T, Murakami H, et al. :An immunohistological study of the integration at the bone-tendon interface after reconstruction of the anterior cruciate ligament in rabbits. *J Bone Joint Surg Br.* 2006; 88 682-7.
- 28) Meller R, Willbold E, Hesse E, et al. :Histologic and biomechanical analysis of anterior cruciate ligament graft to bone healing in skeletally immature sheep. *Arthroscopy.* 2008; 24: 1221-31.
- 29) Pinczewski LA, Clingeleffer AJ, Otto DD, :Integration of hamstring tendon graft with bone in reconstruction of the anterior cruciate ligament. *Arthroscopy.* 1997 Oct;13(5):641-3.
- 30) Goradia VK, Rochat MC, Grana WA, et al. :Tendon-to-bone healing of a semitendinosus tendon autograft used for ACL reconstruction in a sheep model. *Am J Knee Surg.* 2000 Summer;13(3):143-51.
- 31) Grana WA, Egle DM, Mahnken R, et al. :An analysis of autograft fixation after anterior cruciate ligament reconstruction in a rabbit model. *Am J Sports Med.* 1994 May-Jun;22(3):344-51.
- 32) Eriksson K, Hamberg P, Jansson E, et al. :Semitendinosus muscle in anterior cruciate ligament surgery: morphology and function. *Arthroscopy.* 2001; 17: 808-17.
- 33) Yoshiya S, Matsui N, Matsumoto A, et al. :Revision anterior cruciate ligament reconstruction using the regenerated semitendinosus tendon: analysis of ultrastructure of the regenerated tendon. *Arthroscopy.* 2004; 20: 532-5.
- 34) Ericsson K, Kindblom LG, Hamberg P, et al. :The semitendinosus tendon regenerates after resection: a morphologic and MRI analysis in 6 patients after resection for anterior cruciate ligament reconstruction. *Acta Orthop Scand.* 2001; 72: 379-84.

- 35) Nakamae A, Deie M, Yasumoto M, et al. :Three-dimensional computed tomography imaging evidence of regeneration of the semitendinosus tendon harvested for anterior cruciate ligament reconstruction: a comparison with hamstring muscle strength. *J Comput Assist Tomogr.* 2005; 29: 241-5.
- 36) Simonian PT, Harrison SD, Cooley VJ, et al. :Assessment of morbidity of semitendinosus and gracilis tendon harvest for ACL reconstruction. *Am J Knee Surg Spring.* 1997;10:54-9.
- 37) 野村 由美 : 膝関節前十字靱帯再建術後の半腱様筋腱の再生と膝関節屈曲機能, 早稲田大学大学院スポーツ科学研究科, 2008 年度 修士論文
- 38) Cross MJ, Roger G, Kujawa P, et al. :Regeneration of the semitendinosus and gracilis tendons following their transaction for repair of the anterior cruciate ligament. *Am J Sports Med.* 1992;20:221-3.
- 39) Simonian PT, Harrison SD, Cooley VJ, et al. :Assessment of morbidity of semitendinosus and gracilis tendon harvest for ACL reconstruction. *Am J Knee Surg Spring.* 1997; 10:54-9.
- 40) Eriksson K, Larsson H, Wredmark T, et al. :Semitendinosus tendon regeneration after harvesting for ACL reconstruction. A prospective MRI study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 1999; 7: 220-5.
- 41) Nishino, K .et al : Knee-flexion torque and morphology of the semitendinosus after ACL reconstruction. *Med. Sci. Sports Exerc.* 38 : 1895-1900, 2006
- 42) 小柳 磨殻, 史野 根生 : 前十字靱帯再建術後のリハビリテーション, アスレティックリハビリテーションガイド 文光堂:118-128, 2008
- 43) 松田 直樹, 小粥 智浩, 奥脇 透: トップアスリートへの血流制限下リハビリテーションの導入, *臨床スポーツ医学* Vol.21, No3,: 241-252, 2004-3

- 44) 井上 浩一, 佐藤 義昭, 石井 直方 : 血流制限下筋力トレーニング法のリハビリテーションへの応用, 日本臨床スポーツ医学会誌 Vol.10, No3 : 395-403, 2002
- 45) 宝田 雄大ら : 血流制限下での筋力トレーニングが一流選手の筋力, 筋持久力及びパワーに及ぼす効果, 日本体育学会大会号 48: 267, 1997
- 46) 宝田 雄大ら : 血流制限下での筋力トレーニングが一流選手の骨格筋肥大と筋力の増大, 体力科学 46 : 616, 1997
- 47) 加藤淳也 : 膝関節前十字靭帯再建術後の血流制限下トレーニングを用いたリハビリテーションの, 早稲田大学大学院スポーツ科学研究科, 2009年度 修士論文
- 48) 藤野 英明ら : 血流制限下でのレジスタンストレーニングがACL再建術後早期のリハビリテーションに及ぼす効果: 日本体育学会大会号 50 : 618, 1999
- 49) 石井 直方 : 血流制限下トレーニングのメカニズム : 臨床スポーツ医学 Vol.21:No.3,215-223,2004
- 50) McCall,GE. et al. : Acute and chronic Hormonal response to resistance training designed to promote muscle hypertrophy. Can. J. Appl. Physiol 24 : 96-107, 1999
- 51)Takarada, Y. et al. : Rapid increase in plasma growth hormone after low-intensity resistance exercise with vascular occlusion. : J. Appl. Physiol. 88: 61-65, 2000
- 52) Janssen RP, van der Wijk J, Fiedler A, et al. :Remodelling of human hamstring autografts after anterior cruciate ligament reconstruction. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2011 Feb 4.
- 53)Zaffagnini S, De Pasquale V, Marchesini Reggiani L, et al. :Neoligamentization process of BTPB used for ACL grafts: histological evaluation from 6 months to 10 years. Knee 14:87-93, 2006
- 54)Dustmann M, Schmidt T, Gangey I, et al. :The extracellular remodeling of free-softtissue autografts and allografts for reconstruction of the anterior

cruciate ligament: a comparison study in a sheep model. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 16:360–369, 2008

55) Unterhauser FN, Bail HJ, Hoher J, et al. :Endoligamentous revascularization of a free soft tissue graft after ACL reconstruction. *Clin Orthop Res Related* 414:276–288, 2003

56)大井 剛太, 菊池 臣一, 矢吹 省司, 長総 義弘, 大歳 憲一 : 膝前十字靱帯再建術における採取腱の再生 術後超早期のMRIによる経時的前向き検討 : 臨整外 41: 675-681, 2005

57)真田 亜希子, 膝前十字靱帯再建術後の半腱様筋腱の再生過程と時期, 2006年度 早稲田大学大学院スポーツ科学研究科 修士論文

58)Tadokoro,K. et al : Influence of medial hamstring tendon harvest on knee flexor strength after anterior cruciate ligament reconstruction. A detailed evaluation with comparison of single- and double-tendon harvest. *Am. J. Sports Med.* 31 : 522-529, 2003

59) Biercevicz, A M et al : T2 Weighted MRI Derived Morphology and Signal Intensity to Determine Structural Properties of an ACL Reconstruction Graft in a Porcine Model.

ORS. Paper No. 0068, 2012

謝辞

4年前、私がこの研究室に配属するきっかけとなったのは早稲田大学スポーツ科学学術院 福林徹教授の御指導を仰ぐことができるからに他ありません。福林研究室のスポーツ外科学は私にとって非常に興味深いものでありました。本修士論文執筆においても福林先生には執筆に至るまでの助言や添削などお忙しい中熱心に御指導して頂き、本当に感謝しております。また、副査を快く引き受けて下さった広瀬統一准教授、川上泰雄教授にも感謝しております。この場を借りて厚く御礼申し上げます。

そして、本修士論文執筆にあたり、中京大学体育学部倉持梨恵子先生には、学会発表や研究に関する助言、MRI撮影など多大なるご支援を賜りました。東京大学総合文化研究科工藤麻衣子さんには、血流制限下トレーニングや研究に関する助言やご協力を賜りました。日本女子体育大学板倉尚子さん、渡部真由美さんには、実験対象者に対するリハビリテーションを実施して頂き、多大なるご協力を賜りました。中村千秋准教授、広瀬統一准教授をはじめとするスポーツ医科学クリニックの皆様には実験遂行にあたり多大なるご協力を賜りました。研究室の同期でもあり、共同研究者でもある洪禎鞠さんには、研究に関する相談や実験遂行へのご協力を賜りました。また、実験対象者の皆様には、長期にわたってご協力頂きました。本論文の作成に際しご協力頂いた皆様に、厚く御礼申し上げます。

同期をはじめとする福林研究室の皆様には、研究への助言や御協力を頂きました。皆様のおかげで楽しく、充実した2年間を送ることができました。この場を借りて厚く御礼申し上げます。

福林研究室で学んだ4年間は私にとってかけがえのないもので、多くの貴重な経験をすることができました。この経験を私の人生に活かしたいと思います。

最後に、6年間の学生生活を支えて下さった両親に感謝致します。