

大阪科学・大学記者クラブ 御中

(同時提供先：文部科学記者会、科学記者会)

2024年5月21日

大阪公立大学

プラズマ照射で腱の治癒を促進 -医工連携で挑む次世代型 腱再生医療-

<ポイント>

- ◇アキレス腱断裂ラットモデルを作製し、プラズマを腱の修復部に直接照射。
- ◇プラズマ照射により腱の治癒が早く、かつ強度も向上すること確認。
- ◇プラズマ照射による腱治療を、生体力学的・組織学的観点から多角的に評価。

<概要>

アキレス腱は、人間の体内で最も大きく強靱な靭帯です。アキレス腱断裂は、30歳から40歳のスポーツ愛好家に多く起こり、装具固定などの安静加療の期間が長く、スポーツ復帰や職場復帰に時間がかかってしまいます。

大阪公立大学大学院医学研究科 整形外科の中澤 克優大学院生（大阪市立大学大学院医学研究科 博士課程4年）、豊田 宏光准教授、中村 博亮教授、同大学院工学研究科 医工・生命工学教育研究センターの呉 準席教授らの共同研究グループは、断裂した腱が修復する（腱がくっつく）までの日数を短縮できる治療法として、低温大気圧プラズマに注目。アキレス腱断裂ラットモデルを作製し、低温大気圧プラズマを生体に直接照射しました。その結果、プラズマ照射した群は、照射していない群（コントロール群）と比べて早期に腱の再生が促進し強度が向上していることが確認できました。また、アキレス腱のコラーゲンの質が改善していることも明らかになりました。

現在行われている腱の治療と組み合わせることで、より確実な腱再生や治療期間短縮への貢献が期待されます。本研究成果は、2024年5月14日、国際科学誌「PLOS ONE」にオンライン掲載されました。



図1：摘出したラットのアキレス腱に低温大気圧プラズマを照射する様子。

低温大気圧プラズマを物質に照射することで、組織を傷めることなくさまざまな効果を与えることができます。私たちはこれまでに骨再生を促進させる効果があることを発見してきました。今回は、腱の再生や治癒も促進させることを発見し、幅広い分野に応用できる技術であることを示すことができました。



豊田 准教授



中澤 大学院生



呉 教授

<研究の背景>

通常物質は、原子核の持つプラスの電荷と電子が持つマイナスの電荷の数が同じ状態ですが、物質に特殊な環境を与えるとマイナス電荷をもつ電子が軌道からはずれ、プラスとマイナスの電荷が不均衡な状態が出来ます。この状態がプラズマと呼ばれる状態です。プラズマは半導体などの製造には欠かせない技術となっていますが、近年は低温プラズマ技術が確立され医療分野など幅広い分野への活用が注目されています。

本研究グループは、この技術を骨折治療に応用できないかと考え、ウサギの前足にある尺骨という骨を大きく切除したモデルに低温大気圧プラズマを照射すると新たな骨が再生することを世界に先駆けて報告しました（参考：[2021年10月18日配信プレスリリース](#)）。また、偽関節モデル（骨がくっつかない状態）のモデルにおいても同プラズマ照射により骨癒合が促進することを見出すこともできました（参考：[2024年4月15日配信プレスリリース](#)）。さらにこの技術を応用し、低温大気圧プラズマを照射することで腱や靭帯の再生が促進されるのではないかと考えました。

腱は筋肉が骨に付着する部分の組織で、靭帯は骨と骨をつなぐ関節に存在する組織です。いずれも強靭で丈夫な線維の束ですが、例えば、アキレス腱が断裂すると足首につながっている筋肉の力が骨に伝わらず足首が動かせなくなります。膝の靭帯の場合は、断裂すると関節がいつまでもグラグラとして安定性が損なわれ、正常なパフォーマンスを維持させることが困難になります。腱や靭帯は、完全に断裂してしまうと自然に繋がる可能性はかなり低いため手術が必要になります。アキレス腱断裂の治療は、手術で損傷した腱を縫合しても、術後に装具療法による3～8週間程度の安静加療が必要となります。手術を行ってもすぐに思いきり動かせるわけではありません。職場復帰期間は平均6週間程度、スポーツ復帰に関しては6～9か月程度必要であると報告されています。腱や靭帯組織の再生には時間がかかるため、早期再生を目指したさまざまな研究が現在も行われています。

<研究の内容>

本研究グループは、生体に直接照射可能で、持ち運びできるペンシルタイプの低温大気圧プラズマ照射装置を工学研究科と共同で開発しました。ラットのアキレス腱に断裂モデルを作製して腱を糸で縫合し、損傷部位に低温大気圧プラズマ照射を行うことで腱の治癒がどのように変化するかを調べました（図2）。3分間プラズマを照射した群（プラズマ群）と、照射しない群（コントロール群）を作成し、組織学的、力学強度的な違いを比較検討しました。

その結果、プラズマ群では組織検査で、術後2週と4週で腱は正常の腱に近い組織の配列をしていることが示されました（図3）。

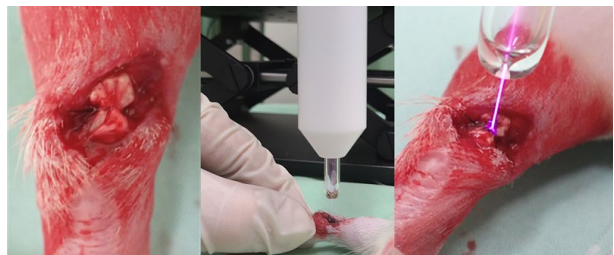


図2：ラットアキレス腱断裂モデルへの低温大気圧プラズマ照射の様子。
アキレス腱を縫合糸で縫合し、ペンシルタイプの装置から低温大気圧プラズマを照射。

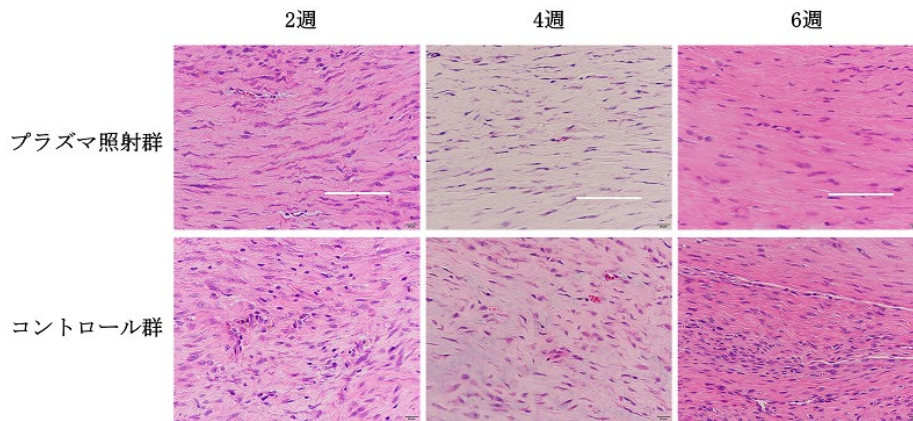


図 3：組織画像

プラズマ照射群では、2 週から組織の配列が並行で核の形が紡錘形に近い。コントロール群では組織の配列は経時的に平行になったが、2 週、4 週では丸い形の核が多かった。丸い核が多いことは瘢痕組織が多いことを表し、紡錘形の核は正常腱に多い腱細胞が多く存在することを表す。

さらに力学試験では、最大破断強度（腱が切れるまでの力）が 2 週において、プラズマ照射群で有意に高く、この値は、6 週のコントロール群に近い値でした（図 4）。

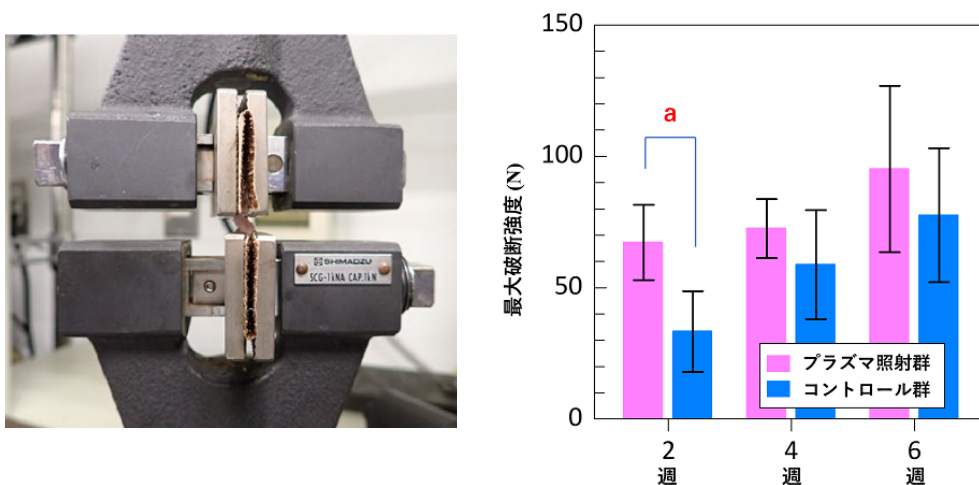


図 4：最大破断強度を測る装置（左）と力学試験の結果（右）

プラズマ照射群は 2 週において有意に最大破断強度高かった。(a: $p < 0.05$) また、2 週の最大破断強度はコントロール群の 6 週の最大破断強度に近い値であった。

また、正常腱にはコラーゲンタイプ 1 が、瘢痕組織にはコラーゲンタイプ 3 が多く存在し、アキレス腱の治癒はコラーゲンタイプ 3 がタイプ 1 に変化していくことで、治癒していくことが知られています。プラズマ照射群では、全期間においてコントロール群よりコラーゲンタイプ 1 が多く含まれ、2 週と 4 週でコラーゲンタイプ 3 が少ない結果でした。よって、プラズマ照射によりコラーゲンタイプ 3 からタイプ 1 への置換が多く起きることが分かりました。

これにより、低温大気圧プラズマ照射はコラーゲンの質を改善しながら、腱の再生を促進し、強度も増強することが明らかになりました。

<期待される効果・今後の展開>

今回の動物実験で示された低温大気圧プラズマの腱の再生促進効果を、実際の臨床の現場に応用できるようになれば、現在行われている腱の治療と組み合わせることで、より確実な腱再生や治療期間の短縮に貢献できる可能性があります。今回の結果は、将来低温大気圧プラズマが、骨再生とともに、腱の再生医療へ繋がることを示唆しています。

<資金情報>

本研究は、「知と健康のグローバル拠点事業推進研究」の対象研究です。

<掲載誌情報>

【発表雑誌】 PLOS ONE

【論文名】 In vivo study on the repair of Rat Achilles tendon injury treated with non-thermal atmospheric-pressure helium microplasma jet

【著者】 Katusmasa Nakazawa, Hiromitsu Toyoda, Tomoya Manaka, Kumi Orita, Yoshihiro Hirakawa, Kosuke Saito, Ryosuke Iio, Akiyoshi Shimatani, Yoshitaka Ban, Hana Yao, Ryosuke Otsuki, Yamato Torii, Jun-Seok Oh, Tatsuru Shirafuji, Hiroaki Nakamura

【掲載 URL】 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0301216>

【研究内容に関する問い合わせ先】

大阪公立大学大学院 医学研究科
准教授：豊田 宏光（とよだ ひろみつ）
TEL：06-6645-3851
E-mail：h-toyoda@omu.ac.jp

【報道に関する問い合わせ先】

大阪公立大学 広報課
担当：上野
TEL：06-6605-3411
E-mail：koho-list@ml.omu.ac.jp