

氏 名（本籍）	みね 峯	た 田	みつ 光	よし 能
学位の種類	博 士（医 学）			
学位記番号	医 博 第 2 5 2 5 号			
学位授与年月日	平 成 2 0 年 3 月 2 5 日			
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項該当			
研究科専攻	東北大学大学院医学系研究科 （博士課程）医科学専攻			
学位論文題目	家兎棘上筋腱断裂モデルにおける筋腱組織の弾性 変化：超音波顕微鏡による音速値の計測			

(主 査)

論文審査委員	教授 井 樋 栄 二	教授 加 藤 正 人
	教授 高 橋 昭 喜	

# 論文内容要旨

## 研究目的

本研究の目的は、超音波顕微鏡を用いて、棘上筋腱断裂後の組織音速値の経時的变化を解明することである。計測対象として棘上筋腱を大結節付着部で切離した後自然治癒を阻害した日本白色家兎棘上筋腱断裂モデルを用いた。超音波顕微鏡は組織の音響特性を測定することができる。組織の弾性率は組織音速値の2乗、組織密度、ポアソン比に比例し、組織の弾性率はその音速値に大きく影響される。言い換えれば、組織音速値は組織の弾性の指標となると考えられる。組織音速値の変化を踏まえて腱板修復術の至適時期について考察した。

## 方法

17週齢雌日本白色家兎56羽を用い、全身麻酔下に手術した。右側上腕骨大結節付着部で棘上筋腱を切離し切離群とした。切離した腱の骨への再接着を阻害するために腱の断端をポリビニリデンフロイド膜（デュラポア；Durapore 7 SVLP02500, Millipore Bedford, MA, USA, 125  $\mu\text{m}$  thickness, pore size 5  $\mu\text{m}$ ）で包んだ。左側は棘上筋腱まで展開し、棘上筋を傷つけることなく閉創し、コントロール群とした。

手術後3日、1、2、4、8、12、24週後に、それぞれ8羽安楽死させた。両側棘上筋腱複合体を10%中性ホルマリンで固定、パラフィン包埋、薄切した。超音波顕微鏡を用いて筋、腱の組織音速値を測定した。腱組織については筋腱移行部、および筋腹中央部、それぞれの関節側と滑液包側を関心領域とした。以下に述べる2つの検討を行なった。1. 滑液包側と関節面側での組織音速値の比較、2. 切離群とコントロール群間での組織音速値の比較 棘上筋腱切断に伴う組織学的な変化として腱の線維走行変化と炎症性細胞集簇、筋線維間の結合組織への脂肪細胞の浸潤を検討した。

## 結果

4週群のうち、術後断端を包んでいたデュラポアがずれて、腱が骨に再接着した1羽、および創感染を起こした1羽を除外した。12週群と24週群では16羽のうち14羽でデュラポアがずれたり破れたりして、腱が骨に再接着していたので、12週群と24週群は全て除外せざるを得なかった。デュラポアがずれたり破れたりした15羽を除いて、腱の自然治癒が起こっていたものはなかった。組織音速値 1. 滑液包側と関節面側での組織音速値の比較 棘上筋腱の音速値は、切離の有無や術後経過期間に関わらず滑液包側が関節側よりやや高い傾向を示したが、両者の間に有意差はなかった。2. 切離群とコントロール群間での組織音速値の比較 腱全体の音速値は切

離後低下し、8週までその傾向は続いた。切離後3日の腱全体の音速値は、切離群で平均1691.1 m/s 標準偏差 (standard deviation SD) は40.3であった、コントロール群で平均1714.3 m/s (SD: 54.9) だった。その後切離群の音速値は徐々に低下し4週目で平均1671.2 m/s (SD: 33.8) と最低になったが、8週目にはやや増加し平均1687.2 m/s (SD: 43.3) となった。しかし、いずれの時点においても、切離群とコントロール群の間には統計学的有意差はなかった。一方、筋全体の音速値については、切離後もコントロールとほぼ同じ値を示しており、両群間に統計学的有意差はなかった。組織学的評価 腱の線維走行変化と炎症性細胞浸潤変化は切離後2週まで増加し、その後低下した。線維走行変化はコントロール群と切離群の間では全経過観察期間中統計学的有意差があった。炎症性細胞浸潤変化は3日目から4週目まで統計学的有意差があった。筋の脂肪浸潤変化はコントロール群と切離群はほぼ同じ経過であり、8週目のみ切離群が増加し、統計学的有意差が認められた。

## 考 察

本研究では、棘上筋腱切離後8週は、棘上筋腱の組織音速値がわずかに低下したものの有意差はなく、筋の音速値についてはほとんど変化しなかった。円形細胞の集簇は術後2週目にもっとも強く、以降8週まで減少しており、線維走行も2週目に変化が強く以降改善している。このことは円形細胞浸潤が腱走行改善に何らかの形で関与していると考えられる。本研究の結果を臨床症例に当てはめると、急性期の外傷性腱板断裂発生から少なくとも8週は筋、腱の弾性が保たれると推測された。しかし、受傷後どの時点まで筋や腱組織の弾性が維持されるかを明らかにするためには、今後さらに長期経過例の計測実験を行なう必要がある。

## 審査結果の要旨

**研究の要旨：**本研究は、超音波顕微鏡を用いて、家兎における棘上筋腱断裂後の組織音速値の経時的变化を調べることにより、腱板の腱組織および筋組織の腱板断裂後における組織および物質特性の変化を解明することを目的に行われた。組織学的には、腱板断裂群で膠原線維の配列の乱れ、炎症性細胞浸潤がみられ、筋組織には脂肪浸潤がみられた。一方、超音波顕微鏡による組織音速値には、群間の差を認めず、また経時的にも有意な変化は見られなかった。以上のことから、家兎における腱板断裂では、断裂後8週間で組織学的な変化はみられるが、物質特性には筋、腱ともに目立った変化はみられないことが分かった。今後、さらに長期的な変化を観察することで、物質特性変化がいつごろ出現するのか、その変化は可逆的なのか、非可逆的であるとすれば、いつから非可逆的になるのか、を明らかにするなど、今後の研究発展が期待される。また、家兎におけるデータをどのようにヒトに応用するのか、についてはさらなる検討を要する。

**斬新さ：**これまでの腱板断裂後の腱、筋の変化はもっぱら組織学的な観察にとどまっており、本研究で行われた超音波顕微鏡を使った音速評価はこれまで行われたことがない。この点において本研究は斬新さがある。

**重要性：**腱板断裂は中高年者にもっとも高頻度にみられる病態であり、しばしば無症候性のため見逃されていることがある。断裂後、どの程度の時間がたつと組織学的な変化、物性変化が非可逆的になるのかについては、臨床家にとって重要な問題点であり、本研究は動物実験ではあるが、この点に新たな知見をもたらした点で重要な研究といえる。

**実験方法の正確性：**実験は周到に練られた計画のもとに行われ、再現性、正確性が高いと考えられる。また、得られたデータの統計処理も適切になされており、信頼性の高い研究である。

**表現の明瞭さ：**これまでの問題点を明確に指摘し、研究目的、方法、実験結果、考察を簡潔、明瞭に記載していると考ええる。

よって、本論文は博士（医学）の学位論文として合格と認める。