

氏名・（本籍）	樽 本 龍（滋賀県）
学 位 の 種 類	博士（医学）
学 位 記 番 号	博士第264号
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位授与年月日	平成10年3月24日
学位論文題目	A Morphometric Analysis of Protein Gene Product 9.5-, Substance P-, and Calcitonin Gene-Related Peptide-Immunoreactive Innervation in the Shoulder Joint of the Japanese Macaque (ニホンザル肩関節におけるPGP 9.5, サブスタンスPおよびカルシトニン遺伝子関連ペプチドの免疫反応性神経分布の形態計測分析)
審査委員	主査 教授 岡 部 英 俊 副査 教授 前 田 敏 博 副査 教授 福 田 眞 輔

論 文 内 容 の 要 旨

【目 的】

肩関節は静的な支持安定化機構以外に肩関節包の神経終末を介した反射的なフィードバックによる動的な支持機構が重要であると報告されている。しかし、神経終末、特にメカノレセプターの詳細な分布密度を定量化した報告もない。そこで今回肩関節包および関節唇の神経線維および終末の分布密度について計測し分析した。

【方 法】

材料は2頭の成熟日本猿の両肩関節から採取した関節唇を含む関節包である。猿を灌流固定した後、関節唇を含めて肩関節包を取り出した。採取した4肩のうち1肩は、関節窩に平行に切片を作製後HE染色を施行した。残りの3肩を後固定後、下記の方法で免疫組織化学染色法を行った。標本を放射状に12分割し上方を0時、下方を6時とした。各切片を関節窩関節面に平行に50 μ mの連続切片を作製した。その際、それぞれが連続切片となるように切片を3群に分けた。その後、抗PGP抗血清、抗Substance P (SP) 抗血清そして抗カルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP) 抗血清にて免疫組織学的染色を行い光顕にて観察した。評価方法としては、長さ0.1×0.1mmの正方形の柵目を通る神経線維を1 unitとし、各切片すべてにおいて神経線維が通るunit数を計測した。さらに画像解析装置コントロールIBAS-1にて各切片の面積を計測し、各部位の神経線維密度を計測した。なおメカノレセプターはその個数を計測した。

【結 果】

HE染色ではコラーゲン線維が関節窩関節表面に平行に走行しているのが観察された。

光顕にてPGP 9.5免疫陽性線維は形態学的に次の3種類の神経線維ないし終末が靱帯のコラーゲン線維およびその周囲の結合組織内に認められた。まず第一に径が10 μ m未満の細い神経線維である。これはCおよびA δ 線維、すなわちnociceptive fiberおよびautonomic fiberと考えられる。その分布密度は特に後下方に多く認められた。第二に径が10 μ m以上の太い神経線維である。これはA α およびA β 線維、すなわち解剖学的にmotor neuronは除外されるのでproprioceptive fiberと考えられる。主に後方関節包部に多く認められた。第三に辺縁が樹枝状に広がった特徴的な形態をしたもので、メカノレセプターであるRuffini-like endingと思われる。これは5時から7時の下方の位置に明らかに多く認められた。次にnociceptive fiberに特異的に含まれるとされるCGRPおよびSP免疫陽性線維についてみると、CGRP免疫陽性線維は後下方関節包部に多く認められた。SP免疫陽性線維の分布密度も、後方関節包部に多く存在した。なお、関節唇部では辺縁部および実質内にnociceptive fiberと思われる細い線維が少数ながら認められた。

【考 察】

肩関節領域において過去の解剖学的な報告では個々のメカノレセプターに関して具体的な分布密度は示されていない。また、肩関節包のどの部分が動的支持機構のセンサーとして働いているのかについても述べられていない。本研究では、Ruffini-like endingが5時から7時の下方関節包部に豊富に認められた。Ruffini-like endingはメカノレセプターの中でも特に関節包の伸展の度合に応じて反応するといわれており、肩関節の安定化のためには最も重要と考えられる。本実験から関節包全体の中で下方関節包部が中枢神経を介した反射弓にインパルスをおこすのに重要な部位であると考えられる。一方これまでの生理学的実験では、肩関節から反射的なフィードバックによる動的な支持機構が存在することは証明されている。しかしそれらに肩関節から外の神経経路が存在するという実験であり肩関節包内の神経の経路を述べた報告はない。今回の実験では、太いPGP 9.5免疫陽性線維が主に後方関節包部に存在した。このことから肩関節へのストレスによって関節内で反応するのは下方関節包部のRuffini-like endingであり、ここから発せられたインパルスは関節包後方から侵入している腋窩あるいは肩甲上神経を介して中枢神経に達し、次に遠心性に肩関節周囲筋を収縮させ、肩関節が安定化されると推察された。以上のことから後方および下方関節包部は神経終末だけでなく、神経線維の通過部であり動的支持機構の要所といえる。この点から手術時にはこの部分の切開は避けるべきである。一方細いPGP 9.5免疫陽性線維は肩関節の全ての部位においてCGRPおよびSP免疫陽性線維より高密度で認められた。自律神経成分もすくなく肩関節に分布しているものと考えられる。最後に疼痛発現に関してであるが、本実験では細いPGP 9.5免疫陽性線維そしてCGRPおよびSP免疫陽性線維が後方関節包部に多く認められた。以上のことから肩関節は前方関節包部には痛みが生じにくく、むしろ後方関節包部が痛みに対して敏感ではないかということが示唆された。ただし今回の実験では肩峰下滑液包や腱板は調べておらず、肩関節全体の疼痛としてとらえた場合、言及はできない。

【結 論】

猿肩関節包では、神経終末および線維は前方よりはむしろ後方および下方に多く分布しており、後方および下方関節包部は疼痛発現機序や動的支持機構に関与していることが推察された。

論文審査の結果の要旨

サル肩関節包および唇に分布するprotein gene product 9.5 (PGP9.5)、カルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP) そしてSubstance P (SP) 陽性神経線維および終末の分布密度を免疫組織化学的染色により調べた。

PGP9.5免疫陽性のRuffini-like endingは関節包の下方に集中していた。また太いPGP9.5免疫陽性神経線維は関節包の下方に多く認められた。このことから、肩関節へのストレスに関節包下方のRuffini-like endingが反応し、ここから発せられたインパルスは関節包の下方または後方から侵入している腋窩あるいは肩甲上神経を介して動的支持機構を動かしていると推察された。また、関節唇には神経線維は殆ど認められなかった。一方、細いPGP9.5免疫陽性線維が肩関節の全ての部位においてCGRPおよびSP免疫陽性線維より高密度で認められた。このことから自律神経成分もすくなく肩関節に分布していることが示唆された。疼痛に関しては、細いPGP9.5免疫陽性線維、CGRPおよびSP免疫陽性線維が後下方に多いことから、肩関節では後下方関節包部が痛みに対して敏感ではないかということが推察された。以上の結果は肩関節内での動的支持機構および疼痛発現機序を形態学的に解明したものであり、サルとヒトの肩関節の類似性からみて肩関節外科に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士(医学)の学位論文として価値あるものとみとめる。

なお、本学位授与申請者は、平成10年1月27日実施の論文内容と、それに関連した試問を受け、合格と認められたものである。