

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 6 月 4 日現在

機関番号：34401

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2023

課題番号：18K16636

研究課題名（和文）肩腱板断裂に対する新しい治療法、上方関節包再建術の生体内治癒メカニズムの解明

研究課題名（英文）In Vivo Healing Mechanisms of Superior Capsule Reconstruction, A Novel Treatment for Shoulder Rotator Cuff Tears

研究代表者

長谷川 彰彦（Hasegawa, Akihiko）

大阪医科薬科大学・医学部・講師

研究者番号：80733427

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：日本白色家兎24羽に対して修復困難な棘上筋腱断裂を作成し、その4週間後に自家大腿筋膜グラフトを用いて肩上方関節包再建術を行なった。術後4、8、12、16週で各6羽ずつ屠殺して肩関節を採取し、移植筋膜実質部と上腕骨側および肩甲骨側の骨縫着部における経時的な組織学的変化について調査した。大腿筋膜グラフトの骨縫着部においては、上腕骨側、肩甲骨側ともに継時的に軟骨細胞の数が増加し、II型コラーゲンからなる線維軟骨が形成されることが明らかとなった。さらに、グラフト実質部は、線維芽細胞と膠原線維の配列が継時的に長軸方向に沿って配列し、腱/靭帯様組織へとリモデリングされることが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の結果から、修復困難な腱板断裂に対する新しい治療法である肩上方関節包再建術において、再建に用いられた自家大腿筋膜グラフトが術後に骨縫着部においては線維軟骨を形成し、実質部においては腱/靭帯様組織へとリモデリングされることによって治癒することが示された。本研究結果は肩上方関節包再建術において移植された大腿筋膜が生体内においてどのように骨との間で生着していくのかという治癒メカニズムを明らかにした世界で初めての研究である。

研究成果の概要（英文）：In this study, we aimed to investigate histologic changes occurring during the healing process associated with autologous fascia lata graft after Superior capsule reconstruction in vivo.

Irreparable supraspinatus tendon defects were created in 24 mature Japanese white rabbits. Four weeks after creation of the defects, the right shoulders were subjected to SCR using autologous fascia lata grafts. Samples from the shoulders were harvested at 4, 8, 12, and 16 weeks after surgery to undergo histologic and immunohistochemical examinations. Superior capsule reconstruction using fascia lata autograft regenerated the fibrocartilaginous insertion at both the greater tuberosity and superior glenoid. The midsubstance of the grafted fascia gradually remodeled into tendon- and/or ligament-like tissue. These results suggest that the fascia lata autograft has the capacity for graft-to-bone healing and remodeling after superior capsule reconstruction.

研究分野：整形外科

キーワード：肩関節 腱板断裂 大腿筋膜 肩上方関節包再建術

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

肩の痛みを主訴に病院を受診される患者数は多く、中高年者で肩痛を有する人が全体の20%に存在する。広義の五十肩といわれる人たちの中で腱板断裂を有する人は40%を占めるといわれており、年代別に発生率を見ると50歳代が12.8%、60歳代が25.6%、70歳代が45.8%、80歳代が50.0%と、年齢とともにその頻度は高くなっている。今後、わが国において増加の一途をたどると予測され、迅速に対策を取る必要のある社会問題である。

肩腱板断裂の治療成績は、関節鏡視下腱板修復術の普及に伴い向上しているが、大断裂以上の腱板断裂における再断裂率20~94%と依然として高く、修復困難な場合も多いことから、しばしば治療に難渋する。さらに、腱板断裂を修復せず放置すると、腱板断裂関節症と呼ばれる変形性関節症へと進行することが知られている。本邦においても2014年からリバー型人工肩関節が導入され、修復困難な腱板広範囲断裂や腱板断裂関節症に対して使用されているが、合併症の発生率が高いこと、術後10年以内に再手術を必要とする症例が11%に見られることなどから、本術式は最終手段と位置づけられ、ガイドラインにおいてその適応は65歳以上の高齢者に限定されている。

上方関節包再建術は腱板断裂によって失われた肩上方関節包を再建することにより肩関節機能を改善する新しい治療方法であり、近年良好な治療成績が国内外で報告されている。本術式は自家大腿筋膜を利用した関節温存手術であるため、手術適応に年齢の制限はなく、移植した大腿筋膜が生着することによって良好な長期成績が期待される。しかしその一方で、移植された大腿筋膜が生体内においてどのように骨との間で生着していくのかという治癒メカニズムや、生体における長期経過については明らかにされていない。

2. 研究の目的

本研究の目的は、修復困難な腱板断裂に対する新しい治療法である上方関節包再建術の生体における組織学的な修復機序を動物モデルを用いて明らかにすることである。

3. 研究の方法

6カ月齢の雄の日本白色家兔24羽を用いて、両肩に修復困難な棘上筋腱断裂を作成し、その4週間後に右肩のみに大腿筋膜グラフトを用いて上方関節包再建術を行なった。左肩に対しては治療を行わず、コントロール(腱板断裂後の自然経過モデル)とした。

上方関節包再建術後4週、8週、12週、16週に各6羽ずつ屠殺して肩関節を採取し、肉眼的および組織学的検討を行なった。

動物モデルの作成

まず、第1段階として両肩に広範囲腱板断裂モデルを作成した。

全身麻酔下に両肩に約3cmの皮膚切開を加え、棘上筋腱を大結節付着部から切離して翻転させて肩甲骨上まで露出させるように切除した。その後、皮膚を閉層した。

第2段階として広範囲腱板断裂モデル作成から4週間後に右肩にのみ大腿筋膜グラフトを用いて上方関節包再建術を行なった。全身麻酔下に右大腿に約3cmの皮膚石灰を加えて自家大腿筋膜を採取した。次に、右肩に約3cmの皮膚切開を加え、大結節および肩甲骨上縁に骨孔を作成して2-0ナイロン糸を誘導し、ここに大腿近位部から採取して二重折りとした大腿筋膜グラフトを縫着した。グラフトの前後で残存腱板との間には2-0ナイロン糸で側々縫合を追加した。

肉眼的評価と組織学的評価

術後 4、8、12、16 週でそれぞれ 6 羽ずつ安楽死させ、肩関節を採取して肉眼的評価と組織学的評価を行った。組織学的評価は肩関節組織を固定、脱灰後にパラフィン包埋を行ったのちに組織の薄切片を作成し、ヘマトキシリンエオジン (HE) 染色とサフラニン O 染色を行った。さらに、コラーゲン組成を詳細に評価する目的で、type I、II、III コラーゲンの免疫組織化学染色を行った。

4 . 研究成果

肉眼的評価において、上方関節包再建術を行なった右肩において術後のグラフト断裂は認めず、全例、肩甲骨上縁から大結節にかけてグラフトが連続していた。

一方、上方関節包再建術を行わなかった左肩においては腱板断裂部は線維性被膜により覆われていた。

また、組織学的評価において、大腿筋膜グラフトの骨縫着部では上腕骨側、肩甲骨側ともに継時的に軟骨細胞の数が増加し、II型コラーゲンからなる線維軟骨が形成されること、術後16週では非石灰化線維軟骨層、tidemark、石灰化線維軟骨層を介して骨組織へと連続するdirect insertionが形成されることを明らかにした。

また、グラフト実質部においては線維芽細胞と膠原線維の配列が継時的に長軸方向に沿って配列し、腱/靭帯様組織へとリモデリングされること、実質部の膠原線維においては継時的にIII型コラーゲンが減少し、I型コラーゲンが増加することを明らかにした。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Akihiko Hasegawa, Teruhisa Mihata, Yasuo Itami, Kunimoto Fukunishi, Masashi Neo	4. 巻 30
2. 論文標題 Histological changes during healing with autologous fascia lata graft after superior capsule reconstruction in rabbit models	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Shoulder and Elbow Surgery	6. 最初と最後の頁 2247-2259
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jse.2021.02.019	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 1件／うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Hasegawa A, Mihata T, Itami Y, Fukunishi K, Neo M.
2. 発表標題 Histological changes during the healing of fascia lata autografts after superior capsule reconstruction for the irreparable rotator cuff tear in rabbits.
3. 学会等名 The 30th Annual International Congress of Korean Shoulder and Elbow Society (KSES) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hasegawa A, Mihata T, Itami Y, Fukunishi K, Neo M.
2. 発表標題 Histological changes during the healing of fascia lata autografts after superior capsule reconstruction for the irreparable rotator cuff tear in rabbits.
3. 学会等名 The 29th Annual International Congress of Korean Shoulder and Elbow Society (KSES) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hasegawa A, Mihata T, Itami Y, Fukunishi K, Neo M.
2. 発表標題 Histological changes during healing with autologous fascia lata graft after superior capsule reconstruction for the irreparable supraspinatus tear in a rabbit model.
3. 学会等名 International Society of Arthroscopy, Knee Surgery and Orthopaedic Sports Medicine Biennial, Congress (ISAKOS) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長谷川彰彦, 三幡輝久, 伊丹康夫, 福西邦素, 根尾昌志.
2. 発表標題 肩上方関節包再建術後における大腿筋膜グラフト治癒過程の組織像
3. 学会等名 第48回 日本肩関節学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長谷川彰彦, 三幡輝久, 伊丹康夫, 福西邦素, 根尾昌志.
2. 発表標題 修復困難な腱板断裂に対する肩上方関節包再建術後における大腿筋膜グラフト治癒過程の組織像.
3. 学会等名 第36回 日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hasegawa A, Mihata T, Itami Y, Fukunishi K, Neo M.
2. 発表標題 Histological analysis of autologous fascia lata graft healing after superior capsule reconstruction in rabbit models.
3. 学会等名 第94回 日本整形外科学会学術総会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------