

氏名(本籍)	稲見 聡 (栃木県)
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	博甲第2637号
学位授与年月日	平成13年3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
審査研究科	医学研究科
学位論文題目	頸椎椎間関節内滑膜ひだの解剖学的研究 —頸部痛の病因としての考察—
主査	筑波大学教授 医学博士 能勢 忠 男
副査	筑波大学教授 理学博士 久野 節 二
副査	筑波大学助教授 医学博士 玉岡 晃
副査	筑波大学助教授 医学博士 宮部 雅 幸

## 論文の内容の要旨

### (目的)

椎間関節内に介在する滑膜ひだ (synovial fold) はこれまでに主に腰椎椎間関節において注目され、腰痛との関連が報告されてきた。頸椎においても椎間関節由来の頸部痛の一因として滑膜ひだの関与が予想されるが、頸椎椎間関節における研究は少なく解剖学的詳細は未だに明らかでない。そこで、頸椎滑膜ひだの形態学的詳細や知覚神経の分布を明らかにし、滑膜ひだと頸椎椎間関節痛との関連を考察する目的で本研究を行った。

### (対象と方法)

解剖実習用遺体20体40側のなかで、第2第3頸椎間 (C2-3) からC6-7までの5椎間関節が全て温存されていた23側115関節を対象として、形態学的観察を行った。C2-3から順に各椎間の頭側関節突起を、小型グラインダーで削除し関節内を展開した。尾側の関節面上に残った滑膜ひだの局在と形態、及び関節面の関節症性変化を肉眼的に観察。滑膜ひだの大きさを計測した後に摘出し、HE染色を行い組織学的に観察した。また、頸椎椎弓拡大形成術を施工した患者5名から、10個の滑膜ひだを採取し神経線維の分布を観察した。採取した標本はZamboni固定液で浸漬固定後、矢状断面で厚さ50 $\mu$ mの凍結切片を作成した。一次抗体として、神経線維一般の染色を目的に抗protein gene product (PGP) 9.5抗体と抗 $\beta$  III-tubulin抗体、侵害受容に関与する知覚神経の指標として抗substance P (SP) 抗体、及び抗calcitonin generelated reptide (CGPR) 抗体を用い、ABC法による免疫組織化学的染色を行い観察した。

### (結果)

115関節中88関節に滑膜ひだが存在した。関節の前方のみに存在した関節は22関節、後方のみは20関節、前後両側は46関節で、合計134個の滑膜ひだが存在した。肉眼的な形態と組織所見から3つの型に分類した。Type-1は関節包に沿って三日月状を呈し、基部は厚みがあり先端部へと薄く先細りするものとした。組織学的には主に脂肪組織で構成されていた。楕円形、乳頭様等の形態を呈し先端部が厚い組織で構成されるものをType-2とした。組織学的には、先端部は密な線維組織で構成され、中央部から基部は主に脂肪組織と少量の線維組織で構成されていた。Type-3は基部から先端まで全体的に薄く、先端部の辺縁が不整なものとした。組織学的には主に線維組

織で構成されていた。関節面の性状との関連では、Type-3は関節症性変化が進んだ関節に多く存在した。大きさは、全体的には50%以上の滑膜ひだは3mm以下の大きさで、5mm以上の大きなものはType-2で5個、Type-3で3個存在した。免疫組織化学的染色を行った10例の滑膜ひだのなかで、PGP9.5陽性神経線維は全例に、 $\beta$  III-tubulinは9例において認めた。各神経線維の径はほとんどが $5\ \mu\text{m}$ 以下で、 $1.5\ \mu\text{m}$ 以下の細いvaricose fiberも多数存在した。SP陽性神経線維は3例に、CGPRは2例において認めた。神経線維はすべて径が $1.5\ \mu\text{m}$ 以下の細いvaricose fiberで、血管とは無関係に間質に存在した。

#### (考察と結語)

本研究により、頸椎椎間関節における多様な形態の滑膜ひだの存在が明らかとなり、形態的特徴から3つの型に分類できた。滑膜ひだ形態の分化には、機械的刺激による脂肪組織の線維化や線維組織新生の関与が従来予想されている。これらの因子と本研究で観察した滑膜ひだの形態について考察すると、Type-1滑膜ひだは主に脂肪組織から構成され、三日月状を呈し関節面辺縁に存在したことから、機械的刺激の暴露が少なかったものと予想される。Type-2では先端部は基部よりも機械的刺激を受け易く、脂肪組織が機械的刺激により線維化したと考えられる。Type-3は薄く線維組織で構成され、変性の進んだ関節面上に多く存在したことから、機械的刺激を受けた結果の最終的な変性像と考えられる。以上の様に本研究の結果から、椎間関節の機械的刺激が滑膜ひだの形態に影響を及ぼす可能性が示唆された。

頸椎滑膜ひだの神経分布に関する研究はこれまでに無く、本研究で初めて、侵害受容に関与する知覚神経の指標であるSP及びCGPR陽性神経線維が、血管と無関係に存在することを観察し得た。このことから、機械的刺激によりこれらの神経が刺激された場合に、滑膜ひだが椎間関節痛の一因となる可能性が考えられる。

### 審 査 の 結 果 の 要 旨

頸部痛なかでも、むちうち症後の頸椎捻挫による慢性の頸部痛は本学整形外科グループの研究テーマの一つである。1999年、同グループの金岡氏の行った追突時の頸椎動態のシネ分析に関する研究の結果の一つ、頸椎椎間関節内腔の滑膜ひだ(synovial fold)の過伸展に着目し、この滑膜ひだは頸部痛に関与するのではないかとの着想から、それまでに研究がなされていない滑膜ひだの形態、神経分布を解剖実習用遺体20体で調べ、特に滑膜ひだに神経線維が分布していることを明らかにし、この神経が刺激されることが椎間関節痛の一因ではないかと指摘した。

今後は更にこの神経がどのような種類のものかを明らかにすることで、むちうち症後の独特な頸部痛の病態が明らかにされ、治療法の開発への展開も期待される。

よって、著者は博士(医学)の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。