

氏名(本籍)	ささき 佐々木	かおる 薫(茨城県)
学位の種類	博士(医学)	
学位記番号	博乙第2650号	
学位授与年月日	平成25年3月25日	
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当	
審査研究科	人間総合科学研究科	
学位論文題目	<b>The role of collagen arrangement change during tendon healing demonstrated by scanning electron microscopy</b> (走査型電子顕微鏡からみた腱治癒におけるコラーゲン配列変化の役割)	
主査	筑波大学教授	博士(医学) 武川寛樹
副査	筑波大学教授	博士(医学) 原尚人
副査	筑波大学講師	博士(医学) 中村泰大
副査	筑波大学教授	博士(医学) 宮川俊平

## 論文の内容の要旨

### (目的)

腱はその乾燥重量のほとんどが線維成分であり腱の治癒とは線維構造の再構築であるといえる。パラテノン構造をもつ腱の治癒は3つに分類され炎症期・増殖期・再構築期の順に進行する。再構築期では増殖期に出現したⅢ型コラーゲンはⅠ型コラーゲンに置き換わり、線維は機械的刺激を受け配列を変化させるといわれている。この変化の詳細についてはこれまで報告がなかったため、本研究では線維の再構築過程を可視化し、その詳細を明らかにすることを目的とした。

### (対象と方法)

対象はオスの体重300gのWistar系ラットのアキレス腱を使用した。まず予備実験としてアルカリ・水・走査電顕法の施行群と非施行群に分け、この方法の効果と、正常腱・パラテノン組織の構造を確認した。次に本実験として腱損傷部の経時的観察を行った。アキレス腱部内側皮膚を切開からアキレス腱中央部を鋭的に切離し腱縫合をせず皮膚縫合のみ行ったものを実験モデルとした。術後足関節の固定は行わず、ケージ内で自由にさせた。腱切離後4日、7日、14日、28日、56日、180日で検体を採取した。またそれぞれについて5匹のラットを使用した。検体採取後、アルカリ・水浸軟・走査電顕法にて観察を行った。

### (結果)

弱拡大では受傷後4日に肥厚したパラテノンと血腫により腱欠損部が充填されたが、新しい線維は認めなかった。受傷後7日になると、網状から波状のコラーゲン線維が修復部内に広範囲に出現した。強拡大観察のために、4つの観察点を設定した。A点は修復部の中央かつ中核部、B点は中央かつ外層部、C点は腱断端近傍の中核部、D点は腱断端近傍の外層部とした。また線維の密度についてはA点の横軸断面で調査した。

A点では網状、波状の新しく出現した線維は受傷後14日に長軸方向へ配列が変化(軸走化)し、受傷後28日ではほぼ完了した。B点では受傷後56日にパラテノンと修復部との明瞭な境界が出現した。修復部中央において軸走化は中核部から外層部へと進行した。C,D点では、正常腱の平行に並んだ太い線維と新しく出現した網状の細い線維の2種類が存在していた。この2種類の線維は当初、接触しているだけであったが、

受傷後 14 日になると、D 点で修復部内に軸走化が始まり、それにより 2 種類の線維は絡み合い、重なり合いが生じた。腱断端近傍では軸走化は外層部から中核方向へ進行した。

#### (考察)

アルカリ・水浸軟・走査電顕法は皮膚の創傷治癒の分野で有用性が報告されているが、腱の治癒の観察にこの方法を用いたのは、我々の研究が初めてであり、腱の線維性構造の観察に有用であった。線維は機械的刺激の方向に変化するといわれており、我々の結果は修復部内での張力の分布を示すものである。また、軸走化は腱の接合、修復部とパラテノンとの分離に寄与していると思われた。本実験では力学試験をはじめとする定量的な評価を行っていないが、今後の課題である。

### 審 査 の 結 果 の 要 旨

腱の治癒において線維構造が再構築していく過程は、非常に重要である。本研究はアルカリ・水浸軟・走査電顕法により線維の再構築を検討したもので、腱断端中央部では受傷後 14 日目に中核部 (A 点) より軸走化が起こり、腱断端近傍部では受傷後 14 日目に外層部 (D 点) より軸走化が起こることを示した。これらは大切な所見であり、実際の臨床に当たり腱治癒を良好にするための方法を考案する重要な根拠になるものと高く評価される。

平成 25 年 1 月 21 日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもと論文について説明を求め、関連事項について質疑応答を行った。その結果、審査委員全員が合格と判定した。

なお、学力の確認は、人間総合科学研究科学学位論文審査等実施細則第 11 条を適用し免除とした。

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。