

ラット肩関節の構造に及ぼす尾部懸垂の影響

Effects of tail-suspension on structures of shoulder joints in rats

吉 良 裕一郎 荒 木 美智子 大 迫 正 文
KIRA Yuuichiro, ARAKI Michiko, OHSAKO Masafumi

要旨

ラットの尾部懸垂は、一般に後肢の無負荷状態を造り出すものであるが、逆に、前肢には大きな負荷をかけることも可能となる。このことから、ラットを用いて尾部懸垂を行い、それによって生じる肩関節の構造変化について検討するとともに、脱臼防止という観点からそれがどのような意義をもつかについて検討することを目的とした。

材料として7週齢のウィスター系雄性ラット24匹を用い、それらを無作為に尾部懸垂群TSと対照群COに分類した。TSは2週間、肘関節の伸展維持運動が必要な高さで尾部を懸垂し、COはケージ内で通常飼育した。実験期間終了後に両群から標本を摘出し、それらを組織学的に観察した。

尾部懸垂することにより、肘の伸展に重要な働きをなす上腕三頭筋の筋線維の肥大化がみられ、それと同時に、その付着部位である関節包の線維や線維束の太さも増した。関節包内では上腕骨頭が肩甲骨関節窩を圧迫することによって、双方の関節面直下の骨梁の太さや密度の増大が生じた。また、その上腕骨頭からの機械的な刺激は関節窩の関節唇にも影響し、関節唇の前部、後部および下部の厚さと高さを増大させた。このように、本研究ではラットに肘を伸展する動きを課すことによって、骨や筋のみならず肩関節の周囲組織である関節包や関節唇の発達も促した。

肘関節の伸展運動による肩関節の機械的刺激は、肘関節の伸展筋や肩関節の骨のみならず、肩関節の周囲組織である関節包や関節唇の発達も促すことによって、脱臼の防止に寄与する可能性が示唆された。

キーワード：ラット 尾部懸垂 肩関節 関節包 関節唇

はじめに

肩関節初回前方脱臼は、その後、高率に再発するようになり、反復性前方脱臼へと移行する率が高まるが、それは高齢者よりも若年者で顕著にみられる¹⁾。肩関節外傷性前方不安定症の主因は、上腕骨頭～前下肩甲上腕靭帯～関節唇～白蓋縁という複合体の不連続性又は質的破綻と考えられている²⁾。また、肩関節は棘上筋、棘下筋、小円筋および肩甲下筋の腱によって構成される回旋腱板によって円滑な関節運動が可能にされているが、これらは脱臼の防止にも大きく寄与している^{3,4)}。また、反復性前方脱臼の主因は肩関節の前方支持機構である関節唇～前下関節上腕靭帯複合体の破綻であることが知られている²⁾。肩関節の構造を詳細に観察した後藤⁵⁾は、関節唇の部位による多様性は単に形態的な違いのみならず、関節唇やそれに付着する関節包の強度にも密接に関与すると述べている。

ヒトの肩関節の関節唇は後部に比べ、前部が狭くて低い。また、前上部に相当する2時位は幅も狭く、高さも低く^{6,7)}、この部位での脱臼、すなわち前方脱臼は全ての脱臼の9割を占める⁶⁾。さらに、2時位のほかに6時位でも、関節窩縁への付着が一部不完全となっており^{6,7)}、関節唇が関節窩から遊離しているのがみられるという報告もある⁸⁾。関節唇は構造的に線維軟骨よりも、大半が線維性結合組織で構成されている^{6,8)}。特に、10時位から12時位にかけて線維成分が多く含まれ^{5,6)}、その部位では上腕二頭筋長頭腱の腱組織が関節唇組成の一部となっている可能性がある⁵⁾とされている。また、関節唇には線維軟骨で構成される部位と線維性結合組織で構成される部位があるが、そのいずれの部位も3層構造からなる。その最表層は網目状の線維で構築されて伸縮可能な層状構造をなし、深層は関節唇の大部分を占めて、そこには垂直な方向の線維束と輪状に走行する線維が存在することが示されている⁹⁾。このように、関節唇が部位によって異なる構造を示すのと同様に、肩関節全体も部位ごとに構造が異なるのは、それが上肢の運動と関わるためであると考えられる。そのため、それらの構造は運動による負荷の増減を凶れば変化するであろうことが推測される。しかし、肩関節への加重の増減に伴って、関節唇や関節包ならびに上腕骨頭および関節窩にどのような変化が起こるかについては報告がない。

ラットはヒトのローテーターカフの研究に適しているという報告⁹⁾があることから、本研究では次のような実験を行った。すなわち、ラットの尾部懸垂実験では、後肢が着地しないために後肢への負担は低減されるが、前肢は「腕立て伏せ状態」になるために、肩関節への負荷が高まる。本研究では、このような観点から、ラットに尾部懸垂を行わせ、それによって生じる肩関節の構造変化と、その脱臼防止における意義について検討することを目的とした。

実験方法

1. 実験動物

材料として7週齢のウィスター系雄性ラット24匹を用いた。それらを実験的に尾部懸垂群TSと対照群COに分類した。

2. 実験方法

以下の方法により、TSは2週間、尾部を懸垂し、COはケージ内で通常飼育して、実験期間終了後

に両群から標本を摘出し、それらを組織学的に観察した。

(1) 尾部懸垂

通常のケージより天井の金網が20cm高いものを用意し、金網から吊したタコ糸をTSの尾部にテープで固定し、後肢が床面に接しないようにした。また、その際にラットの頭頸部や胸も床面に着かず、体幹もできるだけ上肢で体を支えるような状況にした。尾部懸垂の準備に際してラットに不必要な不快感や不安感を極力与えぬように、あらかじめペントバルビタールNa (40mg/Kg体重)にて麻酔した。実験期間中には、ラットが尾部懸垂状態にあっても容易に摂餌・摂水できるように、えさ箱を床面に設置し、給水瓶口も床面近くになるように給水瓶を天井から吊して固定した。

(2) 標本摘出および固定

実験期間終了後、両群のラットから標本を摘出した。動物の苦痛を避けるために、事前に炭酸ガスの吸引によって安楽死させた。死亡を確認後、肩関節周囲および上肢の皮を剥離し、軟組織を除去して肩関節を周囲組織とともに一塊として摘出した。標本摘出後、ハンドモーターにて肩関節を前額断または水平断し、一部の標本は速やかに4%パラフォルムアルデヒド液に浸漬した。また、他の標本は5%グルタルアルデヒドおよび4%パラフォルムアルデヒドを含むカルノブスキー液に、室温にて一晚浸漬し、固定処置を施した。その後の標本作製作業を開始するまで、0.2Mサッカロースを含むストックソリューション (pH7.4、4℃) 内で保存した。

(3) 標本作製および観察

4%パラフォルムアルデヒド液で固定したものは、水洗した後、肉眼的に観察した。また、カルノブスキー液で固定した標本の一部は、通法に従い、脱水、透徹の後、樹脂に包埋し、加温重合した。そのブロックをハンドモーターにてトリミングした後、3段階の砥石および研磨用フィルムにて、厚さ約150 μ mになるまで丁寧に研磨した。0.1N塩酸にて研磨面をエッチングし、水洗した後、トルイジンブルー染色を施して光学顕微鏡により観察した。また、他の標本は、1%四酸化オスミウムに4時間浸漬して後固定を行った。アルコール系列により脱水した後、t-ブチルアルコールに浸漬し、真空凍結乾燥を行った。その標本を試料台に装着し、カーボンとプラチナを真空蒸着して走査電子顕微鏡 (SEM) にて観察した。

所 見

1. 肉眼的観察所見

両群の肩関節の前額断面を肉眼的にみると、いずれも上腕骨頭と肩甲骨関節窩の関節面がわずかなスペースの関節腔を介して向かい合い、その上方に肩峰が存在した。この週齢では上腕骨骨幹端に骨端板が存在し、それは上方に凸な円弧を描いていた。水平断された肩関節をみると、円弧をなす上腕骨頭が肩甲骨関節窩に面しており、この断面でも両骨は狭い関節腔を介して関節していた。前額断面、水平断面のいずれで観察しても、上腕骨頭の関節面に比べて肩甲骨関節窩は狭いが、そのような状態は特に水平断面で明瞭であり、肩甲骨関節窩の関節面の長さは上腕骨頭の関節面の約半分以下になっていた。(図1)

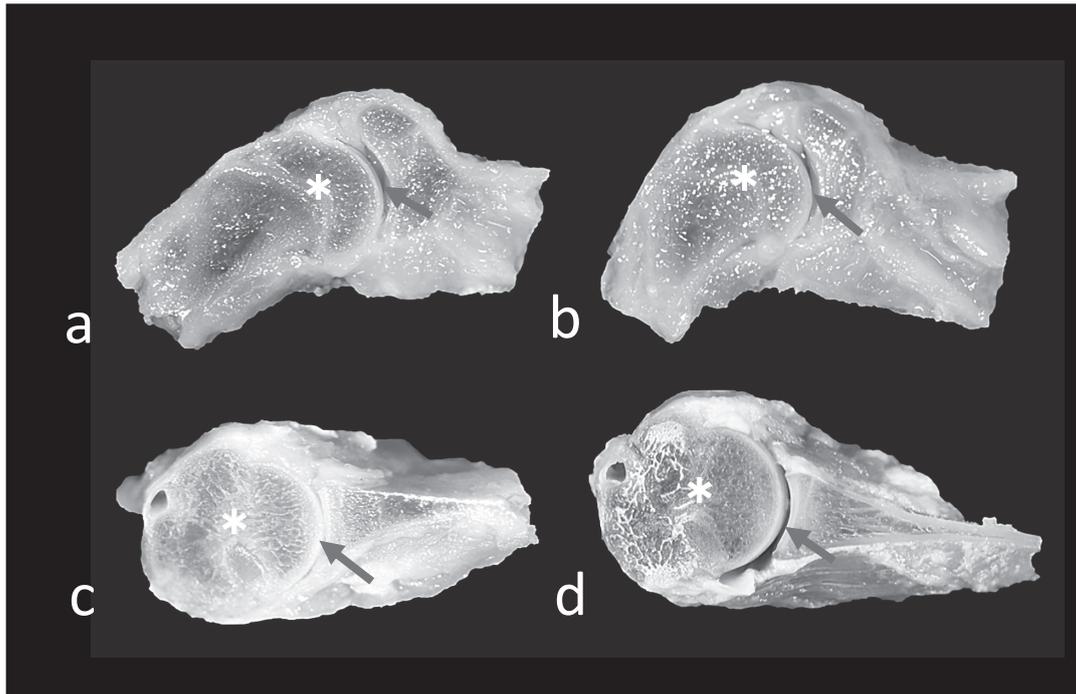


図1. 肩関節の肉眼観察像
a, c : CO、b, d : TS
a, b : 前額断面、c, d : 水平断面
* : 上腕骨頭、矢印 : 肩甲骨関節窩

2. 組織学的観察所見

前額断された標本をSEMにより低倍率で観察すると、上腕三頭筋は肩甲骨関節窩の下部の関節下結節からのみ起始するのではなく、そこから上腕骨頭を覆うように存在する関節包からも起始しているのが観察された。その筋線維または筋線維束は、COに比べてTSの方が太かった。また、下部の関節唇を拡大してみると、COに比べてTSの方が高さも幅も大きかった。また、そこに付着する関節包もTSの方が厚く、また、線維束も太いものが多く認められた。(図2)

水平断された前方の関節唇は、COに比べてTSの方が断面の頂部に向かって大きく膨隆して、幅も厚くなっており、同様なことが後部の関節唇においても観察された。関節包に関してもTSの方がかなり厚く、また、線維束の太さや密度も高かった。(図3)

上腕骨頭および肩甲骨関節窩の内部に存在する海綿骨の骨密度および骨梁幅を計測し、両群で比較すると、いずれの部位においても骨密度ならびに骨梁幅に関して、群間で有意な違いはみられなかった。(図4)

前額断された肩関節の研磨標本を観察すると、COの上腕骨頭は半球状をなし、骨幹端には骨端板が存在した。骨端板は平坦ではなく、内外的中央部が上方に凸な形を示し、それより下方に一次および二次海綿骨が存在した。上腕骨頭の内骨では、骨梁がその半球状をなす骨頭の中心部から関節面に向かって放射状に配列し、関節面近くではそれらの骨梁がさらに分岐して細くなり、網状の構造をなしていた。TSの上腕骨頭も同様に半球状をなし、その海綿骨の骨梁も基本的にCOと同様な配列を示した。TSの骨梁の太さはCOよりやや細いものが見られたが、密度はCOより高かった。(図5)

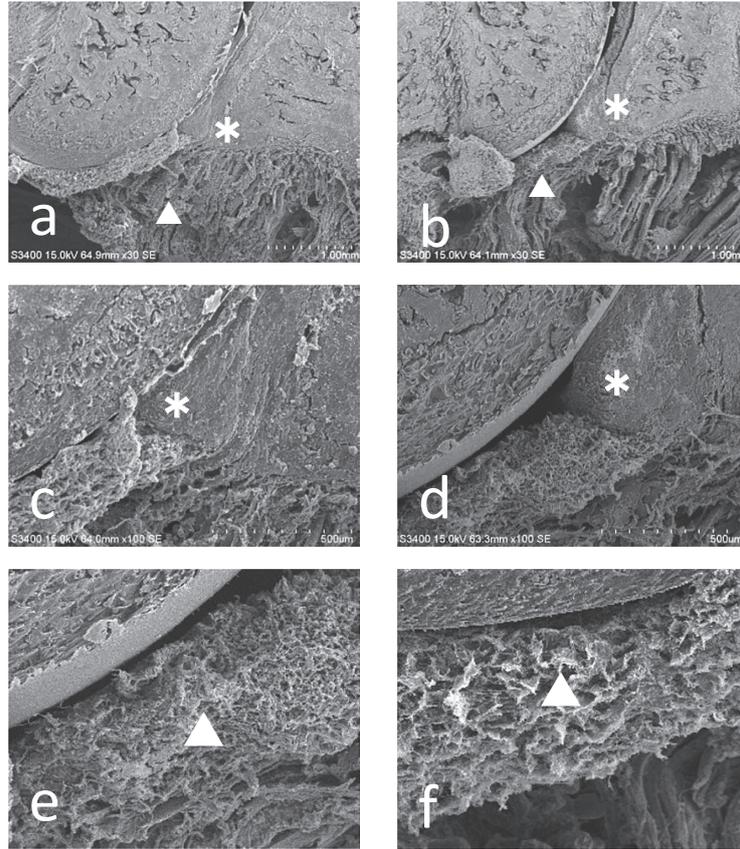


図2. 肩関節の前額断面 (SEM像)
 a, c, e : CO、b, d, f : TS、
 a, b : 関節唇と関節包の弱拡大像、
 c, d : 関節唇の拡大像、e, f : 関節包の拡大像
 * : 関節唇、▲ : 関節包

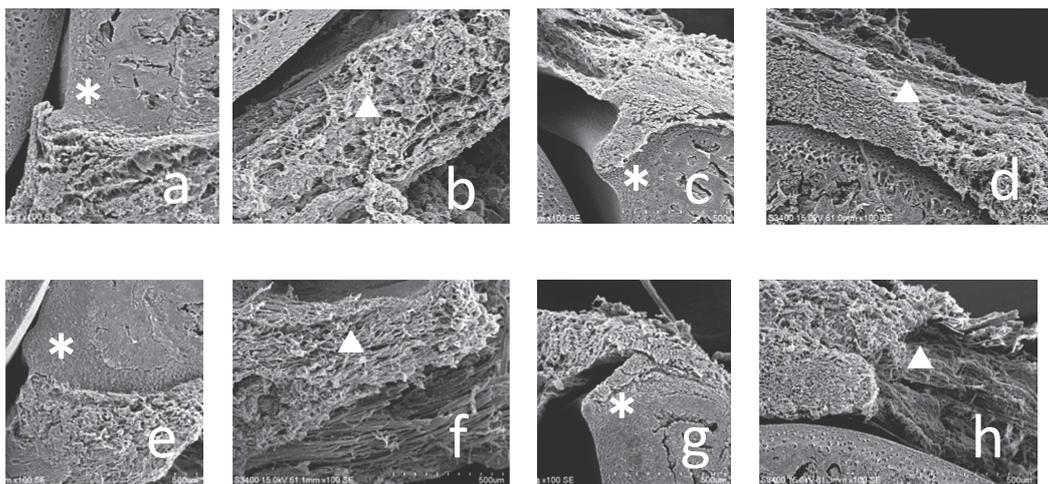


図3. 肩関節の水平断面 (SEM像)
 a-d : CO、e-h : TS
 a, e : 前方の関節唇、c, g : 後方の関節唇
 b, f : 前方の関節包、d, h : 後方の関節包
 * : 関節唇、▲ : 関節包

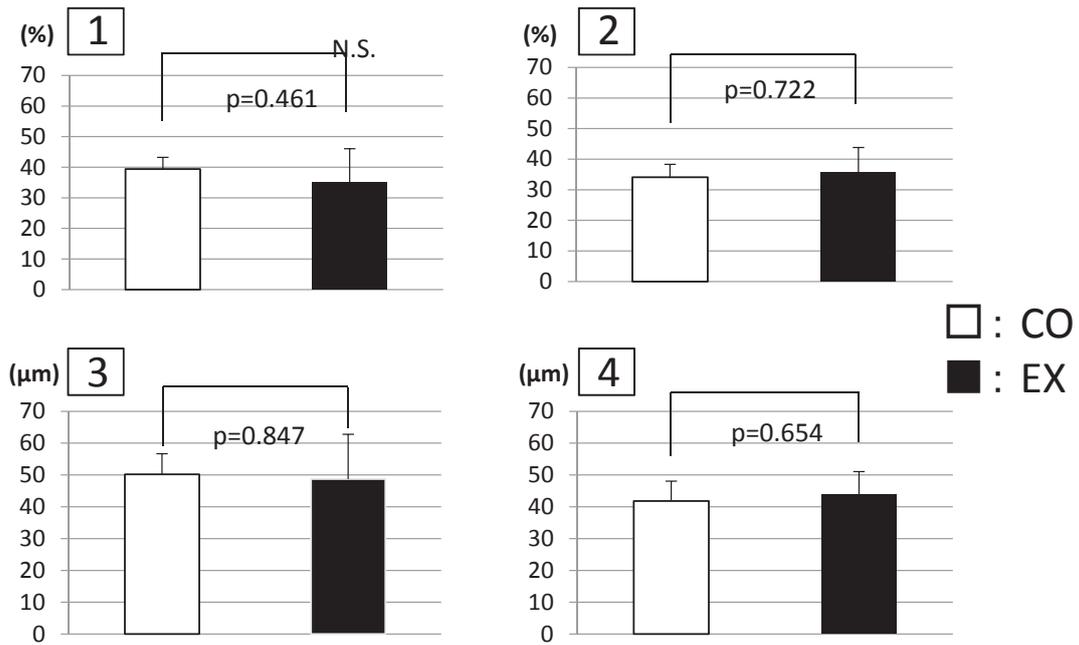


図4. 骨密度および骨梁幅の比較
 1, 2 : 骨密度 1, 3 : 上腕骨
 3, 4 : 骨梁幅 2, 4 : 関節窩

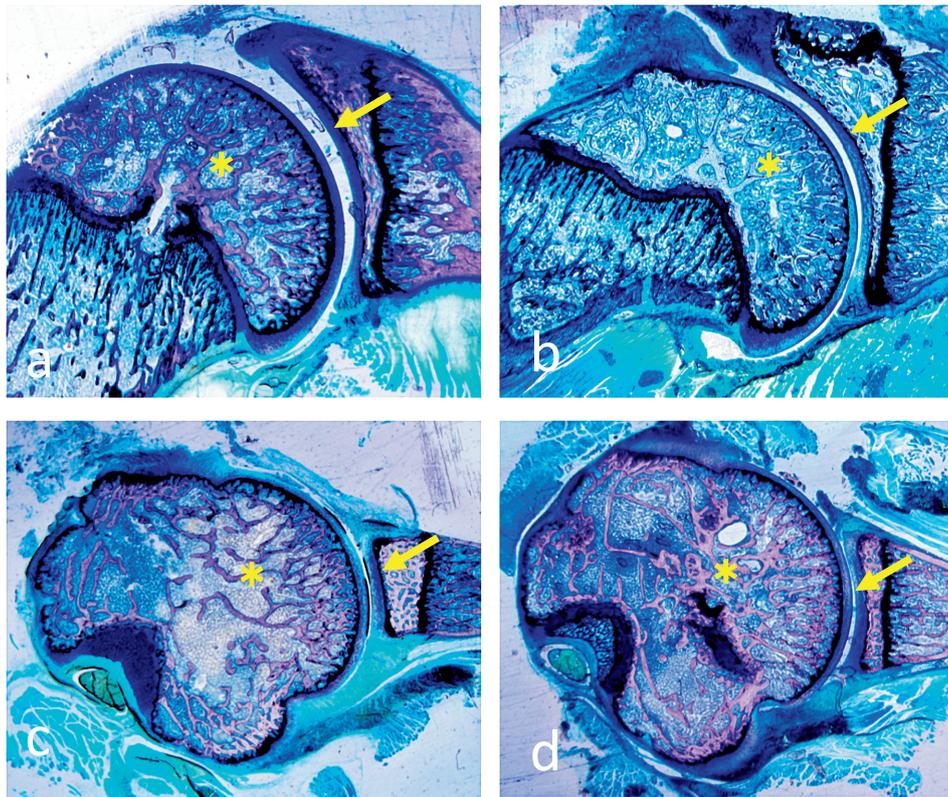


図5. 肩関節の水平断面 (樹脂包埋研磨標本, 光顕像)
 a-d : CO、e-h : TS
 a, b : 矢状断面、c, d : 水平断面
 b, c : CO、b, d : 後方の関節唇
 * : 上腕骨頭、矢印 : 肩甲骨関節窩

同様な前額断標本で肩甲骨関節窩をみると、COのそれは上腕骨頭の約2/3の範囲を覆うように位置し、表面には関節軟骨が存在した。関節窩の上下部に関節唇が見られたが、上部の関節唇は線維軟骨というよりもむしろ密性結合組織様の構造を示した。関節軟骨の下方には骨頭の高脚骨と骨端板が認められた。それより下方にも高脚骨が存在し、そこにも不明瞭ながら一次および二次高脚骨が分類されるが、その骨梁は基本的に内外方向、すなわち関節面にほぼ垂直な方向に配列していた。TSの関節窩にも基本的にCOと同様な形態と構造が認められた。しかし、TSの関節唇はCOに比べて上下的な幅が厚く、そのような状態は特に上部で顕著に認められた。(図5)

この前額断面の下方には肩甲骨関節唇と上腕骨頸部との間に張られる関節包が存在するが、それはCOよりTSの方が厚かった。また、それから起始する上腕三頭筋の筋線維もTSの方が太いものが多く認められた。(図5)

水平断された標本でCOの上腕骨頭を見ると、その表面は内方に凸な円弧をなし、全体が関節軟骨で覆われていた。その内部の高脚骨では基本的にその円弧の中心部から放射状に骨梁が配列していた。TSの上腕骨頭も同様な構造をなしていたが、高脚骨の骨梁密度はCOより高く、やや太いものが多く認められた。(図5)

同様な標本で肩甲骨関節窩をみると、COの関節唇は前部、後部のいずれにおいても、上述した下部のものより低かった。しかし、両群で比較すると、COに比べてTSの方が前部、後部のいずれもやや外方に突出していた。(図5)

考 察

肩関節初回前方脱臼は、その後、高率に再発するようになり、反復性前方脱臼へと移行する率が高いとされている¹⁾。そして、その主因は、上腕骨頭から前下肩甲骨上腕靭帯、関節唇および臼蓋縁に至る一連の構造物の不連続性または質的破綻と考えられている²⁾。ヒトの肩甲骨関節窩は上下方向にやや長い楕円形をなしているが、ラットではさらに上下径が長い。肩関節の前額断および水平断された切片で観察しても、上腕骨頭の関節面に比べて肩甲骨関節窩は狭かった。そのような状態は特に水平断面で明瞭であり、肩甲骨関節窩の関節面の長さは上腕骨頭の関節面の約半分以下になっていた。このような両者の関節面では大きさが異なり、まず、このことが肩関節の脱臼を引き起こす大きな原因となっていると思われる。

Louisら¹⁰⁾は、ラットの肩関節に内部および外部損傷を引き起こしたローテーターカフの損傷モデルを作成し、棘上筋腱の変化について観察した。その結果、線維芽細胞やコラーゲン線維の配列に乱れが生じたとしており、また、このことはヒトのローテーターカフでもみられることから、ヒトの損傷モデルに適していると述べている¹⁰⁾。このことから、本研究においてもラットを実験動物として用い、尾部懸垂による肩関節への加重増加の影響について検討した。

本研究では、上腕骨頭および肩甲骨関節窩における高脚骨の骨密度および骨梁幅は、どちらの部位においても、骨形態計測学的に群間で有意な違いが認められなかった。しかし、上腕骨頭の前額および水平断標本を組織学的に観察すると、骨梁は骨頭中心部から半球状の関節面表面に向けて放射状に配列した。関節面直下の高脚骨の骨梁は前額断面ではCOよりTSの方がやや細いが高い密度を示し、

水平断面ではTSの方が太かった。このことは、上腕骨頭では前後的に幅の広い骨梁が、上下的に密に並んで配列することを意味している。また、肩甲骨関節窩の前額断および水平断標本の観察でも、関節面直下の骨梁はTSの方が太かった。このように、本研究における尾部懸垂実験による肩関節への刺激は、上腕骨頭と関節窩における海綿骨全体の骨梁の密度や太さを増大させるには不十分であったが、関節面付近の元来細い骨梁が太さを増したことから、この骨構造への効果という面からは2週間という実験期間では短かったように思われる。

ヒト肩関節の関節包は、肩甲骨関節窩の上部と前下部に広く付着するが、前上部と後上部は付着部の範囲が狭いことが示されている⁵⁾。尾部懸垂されたラットでは、後肢に加重がほとんどかからないが、前肢はいわゆる腕立て伏せ状態の姿勢になり、それに耐えるために常に肘関節を伸展していたと推測される。事実、肩関節および上腕近位部の前額断標本をSEMにより低倍率で観察すると、上腕三頭筋は肩甲骨関節下結節のみならず、そこから上腕骨頭を覆うように存在する関節包からも起始しており、その筋線維または筋線維束は、COに比べてTSの方が太かった。また、そこに付着する関節包もTSの方が厚く、また、その線維束も太いものが多く認められた。このように本研究の尾部懸垂実験では、上腕三頭筋の筋線維の肥大化や、それが起始する関節包の線維束の太さの増大もみられており、このことから実験群のラットでは肘および肩関節に対して効果をもたらす刺激になっていたと考えられる。

ヒトの場合、関節唇は後部に比べて前部が狭くて低く、2時位が幅も狭くて高さも低いとされている^{6,7)}。また、関節唇の前上部では、関節窩縁への付着が一部不完全で^{6,7)}、関節唇が関節窩から遊離しているものもみられる⁸⁾。2時位のほかに6時位においても関節窩縁への付着が一部不完全で^{6,7)}、関節唇が関節窩から遊離しているものがみられるという報告もなされている⁸⁾。関節包の中の下関節靭帯付着部位は関節窩の前下部で、その関節包にゆるみをもたせることによって、余裕をもって上腕を上方に伸展することが可能であると考えられている¹¹⁾。このように直立二足歩行のヒトでは、上肢が常時下垂されているために関節窩下部の関節唇が厚く、高くなっており、また、そのような状態から上肢の挙上にも適応できるように関節包の下部に余裕がもたらされていると思われる。逆に、通常のヒトの動作において関節窩上部には上腕骨頭から圧迫されることも少なく、鉛直方向まで上肢を挙上した場合、関節唇が高く厚いとその動きを阻むことになるので、上部の関節唇の幅は狭く、低くなっていると考えられる。

それに対して、ラットは四足歩行の運動形態をとる動物であるため、その肩甲骨関節窩をヒトと同様な向きに置き換えて考えると、COのように通常でも腕立て伏せ状態で活動しており、そのため上腕骨頭が関節窩の後部を圧迫することが推測される。本研究では、水平断された前部の関節唇は、COに比べてTSの方が断面の頂部に向かって大きく膨隆して、幅も厚くなっており、同様なことが後部の関節唇においても観察された。前額断標本で肩甲骨関節窩をみると、下部の関節唇はCOに比べてTSの方が高さも幅も大きかった。一方、上部の関節唇は軟骨というよりもむしろ密性結合組織様の構造を示した。この結果はヒト肩関節でみられた構造⁵⁾に一致するものであった。このように、ラットでは通常でも上部以外の部位すべてを圧迫することとなるために上部以外の部位で関節唇が厚く、高くなっていると考えられる。また、ラットでも上肢を頭の方にまっすぐ伸展することは少なく、そのために関節唇上部は薄くなり、また、線維軟骨よりもむしろ密性結合組織様の構造を示した

のもそのような理由からであると思われる。このような構造を有するラットの関節唇は、尾部懸垂による肩関節への負荷によって関節唇の前部、後部および下部で厚さや高さの増大が認められた。これらの部位はCOの関節唇の中でも発達した部位に相当し、このことは関節唇の中でも発達した部位ほど機械的刺激の効果が現れやすいことを意味するものである。

以上のように、肘関節の伸展が必要とされる高さで尾部懸垂することにより、その動作に最も重要な働きをなす上腕三頭筋の筋線維の肥大化がみられ、それと同時に、その付着部位である関節包の線維や線維束の太さも増した。関節包内では上腕骨頭が肩甲骨関節窩を圧迫することによって、双方の関節面直下の骨梁の太さや密度の増大が生じた。また、その上腕骨頭からの機械的な刺激は関節窩の関節唇にも影響し、前部、後部および下部の厚さと高さを増大させた。このように、本研究ではラットに肘を伸展する動きを課すことによって、骨や筋のみならず肩関節の周囲組織である関節包や関節唇の発達も促した。ローテーターカフとともに関節包や関節唇は肩関節の脱臼防止の役割を担うものであり、これらのことから肘関節の伸展運動による肩関節の機械的刺激はその脱臼の防止に寄与する可能性が示唆された。

結 論

肘関節の伸展運動による肩関節の機械的刺激は、上腕三頭筋や肩関節の骨のみならず肩関節の周囲組織である関節包や関節唇の発達も促すことによって、脱臼の防止に寄与する可能性が示唆された。

倫理審査

本研究は東洋大学動物実験委員会およびライフデザイン学部研究等倫理委員会の審査により承認された。

謝辞

稿を終わるに望み、多くのご協力をいただいた研究室の方々に深謝致します。

参考文献

- 1) 岡村健司、他：中高齢発症の肩関節反復性前方脱臼の病態の検討. 肩関節 23：453-456, 1999
- 2) 妻木範行、他：反復性肩関節前方（亜）脱臼における“Bankart lesion”の鏡視分類術前診断におけるCT関節造影の有用性. 肩関節 16：310-315, 1992.
- 3) 古田恒輔、他：脳卒中片麻痺者の肩関節亜脱臼に対する装具について. 日本義肢装具学会誌 7：341-349, 1991.
- 4) LeAnn M.D., et al.: Tendon properties remain altered in a chronic rat rotator cuff model. Clin Orthop relat Res 468：1485-1492, 2010.
- 5) 後藤英之、他：肩甲骨関節窩関節唇および関節包の部位による組織学および形態学的特徴. 29：239-242, 2004-2005.
- 6) 中村辰三、他：肩関節唇の形態学的検討. 明治鍼灸医学 25：47-52, 1999.
- 7) 畑 幸彦、他：肩関節唇の解剖学的検討. 肩関節 16：195-199, 1992.

- 8) Cooper, D.E., et al.: Anatomy, histology, and vascularity of the glenoid labrum. J Bone joint Surg 74-A : 46-52, 1992.
- 9) 西田圭一郎、他：肩関節唇の微細線維構築について. 肩関節 18 : 12-18, 1994.
- 10) Louis J.S., et al.: Development and use of an animal model for investigations on rotator cuff disease. J Shoulder Elbow Surg 5 : 383-392, 1996.
- 11) 井出淳二、他：関節上腕靭帯複合体の解剖学的検討. 肩関節 23 : 285-287, 1998-1999.

Effects of tail-suspension on structures of shoulder joints in rats

KIRA Yuuichiro, ARAKI Michiko, OHSAKO Masafumi

Abstract

This study aimed to investigate the changes of shoulder joints caused by a tail-suspension and their significance of preventing from shoulder dislocation.

Twenty-four male rats (wistar strain, seven-week-old) were used as materials, and they were divided into a tail-suspended group (TS) and a control (CO), randomly. Rats in TS were tail-suspended for three weeks, and rats in CO were fed in a cage normally during an experimental period. Samples were excised from both groups, and they were treated and observed histologically.

A hypertrophy of muscle fibers in humeral triceps muscles and an increase in thickness of fiber bundles of an articular capsule were found by the tail-suspension. Thickness and density of bone trabeculae just under the articular face increased at a humeral caput and an articular fossa of scapula. Thickness and height of a labrum were increased at the anterior, posterior and inferior portions of the articular fossa.

It was suggested that a mechanical stimulation to the shoulder joint could contribute to the preventing from shoulder dislocation, because the stimulation promoted developments of muscles, bones, and articular capsule and labrum around the shoulder joint.

Keywords: Rats, Tail-suspension, Shoulder joints, Joint capsules, Glenoid labrum