

# 生化学的アプローチからみた Loose shoulder の病態

横浜南共済病院整形外科

今里 有紀彦・山田 勝久  
蜂谷 将史

昭和大学藤が丘病院整形外科

山本 龍二・土持 綱正  
鈴木 隆之・平川 誠  
筒井 廣明・黒木 良克

## Etiological Considerations of Loose Shoulder from a Biochemical Point of View

by

Y. Imazato, K. Yamada, and M. Hachiya

Department of Orthopaedic Surgery, Yokohama Minami-Kyosai Hospital

R. Yamamoto, T. Tsuchimochi, T. Suzuki,

M. Hirakawa, H. Tsutsui and Y. Kuroki

Department of Orthopaedic Surgery, Showa University, Fujigaoka Hospital

The present study has been performed to investigate the biochemical and pathophysiological characteristics of capsules, the glenoid labrum, the deltoid, the major pectoral muscles and the skin of normal shoulders and loose shoulders.

1. Human shoulder, elbow, hip, and knee joint capsules, and the glenoid labrum, the acetabular limbus, deltoid muscles, major pectoral muscles and skin were obtained from 8 cases immediately after their accidental death ranging in age from 16 to 26 years old, 8 cases with loose shoulder ranged in age from 14 to 21 years old.

2. Collagen from shoulder joint capsules and the glenoid labrum produce relatively immature collagen fibers compared with other joint tissues.

3. Collagen from capsules and deltoid muscles in the loose shoulder produce relatively more immature collagen fibers than normal shoulder joint.

4. In re-operation cases of loose shoulder, the collagen fibers were more immature.

5. Muscle tissues in loose shoulder had marked characteristic pathophysiological changes compared with the normal shoulder.

key words : collagen (コラーゲン), biochemical study (生化学的分析), loose shoulder (不安定肩)

### はじめに

Loose shoulder は、1971年に遠藤<sup>1)</sup>が肩関節の下方不安定性に注目し、「いわゆる動揺性肩関節」として提唱して以来、その概念、診断、治療などに様々な検討が行われている。また、成因については白蓋形成不全

などの骨性因子に起因するもの、関節包の弛緩など軟性因子に起因するものなどがこれまでに挙げられている。

我々は、Loose shoulder (以下 L-S) の病態を解明して行くため、肩関節の軟部組織に着目し、関節包、関節唇、筋組織(三角筋ならびに大胸筋)、皮膚におけ

るコラーゲンの生化学的分析と筋生検を行い、これらの結果より、生化学的、組織形態学的見地より L-S について検討を行ったので報告する。

### 研究材料ならびに方法

研究材料としては、inferior capsular shift を施行した L-S8 症例 (14~21 歳)、死後 5 時間以内の新鮮死体 8 症例 (16~26 歳) を用い、L-S では X 線計測にて臼蓋形成不全など明かな骨性因子が認められないこと、新鮮死体ではコラーゲン代謝に異常をきたすような既往疾患がないことを確認した。

各組織からのコラーゲンの分離、精製は以前報告した方法に準じて行った<sup>9)11)</sup>。

各組織の湿性重量あたりのコラーゲン含有量を求めた後に、中性塩 (1M NaCl 0.05M Tris HCl pH7.4) ならびに酸可溶性 (0.15M Citrate buffer pH3.4) コラーゲン量を測定した。

不溶性コラーゲンからは、アミノ酸組成ならびにコラーゲン分子種に関する分析を行った。

コラーゲン分子種の分析は、不溶性コラーゲンからペプシン可溶化コラーゲンおよび CNBr ペプチド鎖を調整し、各々についての SDS-PAGE を行った。

また、コラーゲン架橋結合の分析は、不溶性コラーゲンを  $\text{NaB}^3\text{H}_4$  にて還元し、加水分解後、Aminex A-5 カラムを用いて行った。

組織形態学的検索としては、採取した筋組織に、H. E. 染色 (pH4.3, 4.6, 9.4) を行った。

### 結果ならびに考察

まず、同一の新鮮死体において、肩、肘、股、膝関節より関節包を、肩、股関節より関節唇を採取し、それぞれの組織におけるコラーゲン分析を行ったところ、肩関節では、関節包、関節唇とも他の関節に比べ、比較的未熟なコラーゲン線維が形成されていることが判明した<sup>9)</sup>。この結果は、肩関節が他の関節に比べ特異な解剖学的特徴を有していることに起因しているのではないかと推察される。

次に、L-S と正常肩関節の関節包、筋組織 (三角筋ならびに大胸筋)、皮膚について比較検討を行った<sup>6)9)10)</sup>。

はじめに、各組織における湿性重量あたりのコラーゲン量を求めてみると、いずれも正常肩関節と差異は認められず、関節包では 20~40%、筋組織では 1% 前

後、皮膚では 20~40% であった。

次に、各組織における可溶性コラーゲン量を求めてみると、関節包では、L-S が正常肩関節に比べ高値を示した。○印は、術後 loosening が再発し、1 回の手術では愁訴が改善されず、再手術に至った症例であるが、著明な高値を示している (図 1 a)。筋組織では、三角筋および大胸筋とも高値を示した (図 1 b)。皮膚では、さほどの違いは認められなかったが、関節包と同じく、再手術例では著明な高値を示した (図 2 c)。

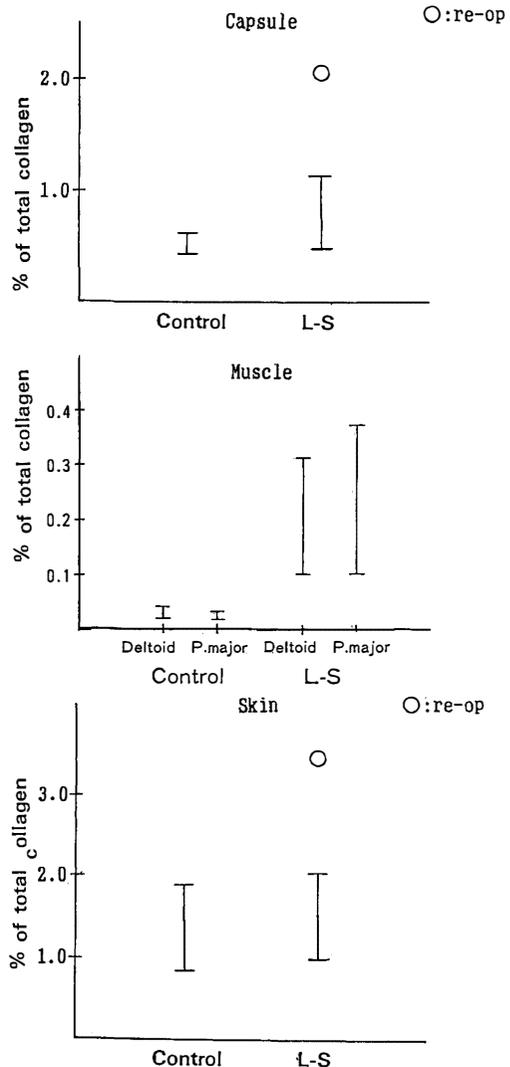


図 1 可溶性コラーゲン量  
L-S の関節包、筋組織において高値を示した。(再手術例の関節包、皮膚においては、著明な高値を示した。)

各組織におけるアミノ酸組成、ならびにコラーゲンの分子種の分析からは、いずれの組織においても Type I コラーゲンと Type III コラーゲンの存在が確された。

また、コラーゲン線維の物理・科学的安定性を調べるために、全還元性物質質量 (Specific radioactivity), および還元性架橋結合の形成量 (Reducible cross-links) の測定を行った<sup>7)</sup>。その結果、全還元性物質質量は、関節包、三角筋、再手術例の皮膚において、L-S が高値を示した (図2)。還元性架橋結合の形成量は、関節包では低値を示したが、三角筋、および再手術例の皮膚において、特に著明な高値を示した (図3)。

このことは、ペプシン処理を加えることにより、特に関節包、三角筋、再手術例の皮膚が多量に可溶化されたことから考えあわせてみると (図4), L-S における関節包へは架橋結合の前駆体が多く存在し、また、

三角筋および再手術例の皮膚では還元性架橋結合に富む、成熟度の低いコラーゲン線維が形成されているのではないかと推察される。また、組織同士の比較では、大胸筋よりも三角筋がより未熟ではないかと思われる。

そこで、L-S の筋生検を行ってみると、特に三角筋において、筋線維の大小不同と、筋線維束間の線維化が著明に観察された。また、Myosin ATPase 染色では、type I 線維が優位に認められ、type 2B 線維の萎縮が観察された<sup>7)</sup>。

## 結 語

これらの L-S におけるコラーゲン線維の異常は、L-S の instability によってうけたダメージによるものではないかとの疑問については、共同研究者の鈴木が動物実験において、イヌに対して人為的な反復性股関節

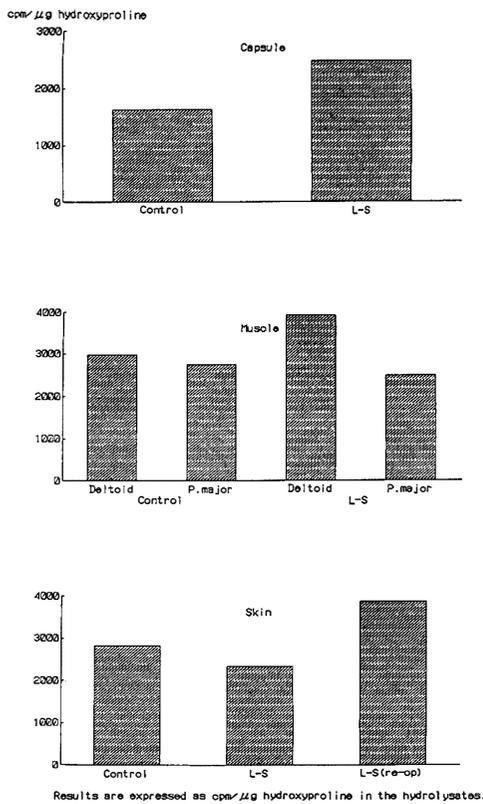


図2 全還元性物質質量

L-S の関節包、三角筋、再手術例の皮膚において高値を示した。

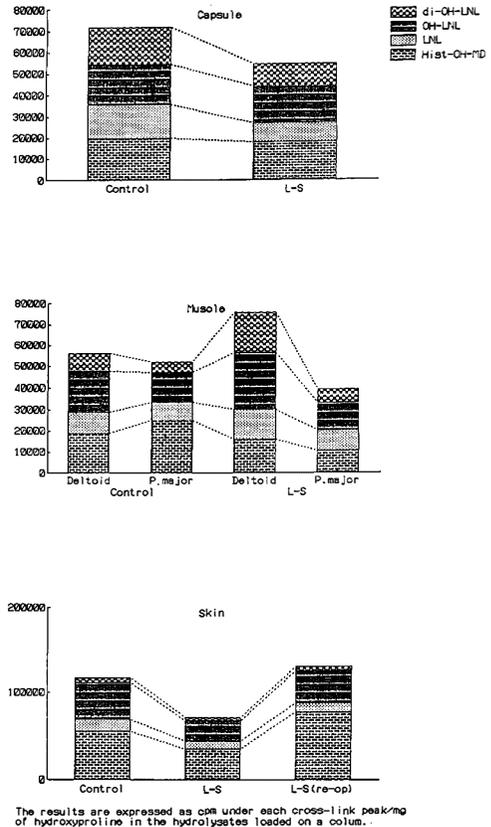


図3 還元性架橋結合

L-S の三角筋、再手術例の皮膚において高値を示した。

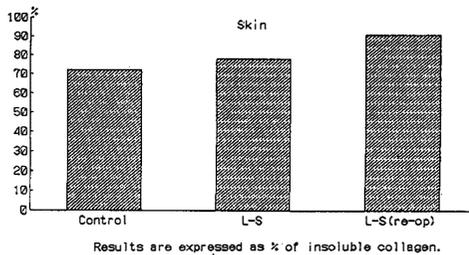
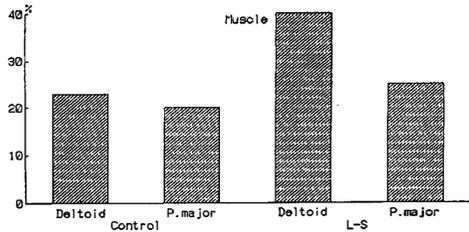
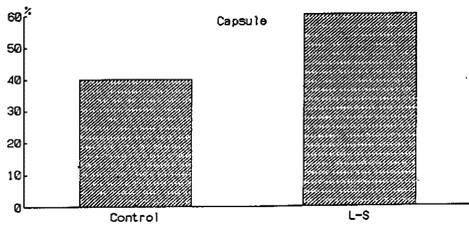


図4 ペプシン可溶化コラーゲン量  
L-Sの関節包, 三角筋, 再手術例の皮膚において高値を示した。

節脱臼を行い, これより採取した関節包, 筋組織では, L-Sで観察されたようなコラーゲン線維の異常が認められなかったことを既に報告しており, L-Sにおけるコラーゲン線維の異常は先天的である可能性が強いと思われる<sup>13)</sup>。

従って, L-Sと総称される疾患の中には, 軟部組織

の異常を基盤として発症するものがあり, その異常が高度であるほど治療困難であると考えられる<sup>12)</sup>。

今後さらに症例を増やし, 生化学的分析とX線計測, 臨床所見および経過などを対比させることにより, L-Sの診断と治療に役立てて行きたいと考えている。

## 文 献

- 1) 遠藤寿男ほか: Sog. Schulter-schlotter gelenkの診断と治療法の経験, 中部整災誌, 14: 630-632, 1971.
- 2) Fujii, k.: Aging of the collagen in human joint components - Changes in the reducible cross - links and solubilities -, J. Jap. Orthop. Ass., 49: 145-155, 1975.
- 3) Fujii, k.: Isolation of Skeletal Muscle Collagen. Anal. Chem. 127: 449-452, 1982.
- 4) 藤井克之: 種々の整形外科疾患のコラーゲン分析, 整形・災害外科, 増刊号: 1377-1386, 1983.
- 5) 平川 誠ほか: 肩, 肘, 股, 膝の各関節包におけるコラーゲンの生化学的分析, 日整会誌, 61: S277, 1987.
- 6) 平川 誠ほか: Loose shoulderの関節包におけるコラーゲンの生化学的分析, 肩関節, 12: 78-80, 1988.
- 7) 平川 誠ほか: Loose shoulder, 反復性肩関節前方脱臼および亜脱臼の三角筋, 大胸筋の組織学的, 組織化学的検討, 肩関節, 13: 327-329, 1989.
- 8) 平川 誠ほか: 生化学的, 組織学的アプローチからみた関節唇(第一報), 肩関節, 14: 149-152, 1990.
- 9) 今里有紀彦ほか: Loose shoulder, 反復性肩関節前方脱臼および亜脱臼における三角筋, 大胸筋のコラーゲンの生化学的分析, 肩関節, 13: 330-333, 1989.
- 10) 今里有紀彦ほか: 生化学的アプローチからみた Loose shoulderの病態—皮膚におけるコラーゲン分析—, 日整会誌, 63: S1067, 1989.
- 11) 今里有紀彦ほか: 肩関節構成組織におけるコラーゲンの生化学的分析とその臨床的意義, 肩関節, 14: 145-148, 1990.
- 12) 今里有紀彦ほか: Loose shoulderに対する inferior capsular shiftの短期成績, 日関外誌, 9: 241-244, 1990.
- 13) 鈴木隆之ほ: 外傷性股関節脱臼および坐骨神経切断によるコラーゲンの変化—動物実験モデルにおける関節包, 筋組織の生化学的分析—, 肩関節, 14: 153-155, 1990.