

学位論文審査の結果の要旨

審査区分 ① 課 ・ 論	第743号	氏名	佐藤 寛子
審査委員会委員		主査氏名	滝田 文彦 
		副査氏名	森 晋二郎 
		副査氏名	本郷 哲史 
論文題目 Three-dimensional architecture of the palmar plate of the thumb metacarpophalangeal joint in infant macaque (幼児サルのも指中手指節関節掌側板の三次元構造) 論文掲載雑誌名 Medical Molecular Morphology 論文要旨 【目的】 掌側板は中手指節関節および指節間関節の掌側に位置し、関節の安定に働くが、乳幼児のも指中手指節関節掌側板の組織学的微細構造は解明されていない。本研究では、系統的にヒトに近いニホンザル幼児のも指中手指節関節掌側板の組織学的評価を行うことにより、ヒト乳幼児の同様の構造を解明することを目的とした。 【研究対象及び方法】 10%ホルマリンで固定した幼児ニホンザルの右手母指の標本を用いた。光学顕微鏡検査では正中断面の連続切片をヘマトキシリン・エオジン染色、アルデヒドフクシンとライトグリーンとの二重染色、アルシアンブルー染色し、観察した。走査型電子顕微鏡検査では細胞外マトリックスを消化し、コラーゲン線維を露出し観察した。 【結果】 光学顕微鏡所見： アルシアンブルー染色陽性であった軟骨部は関節軟骨と同様の硝子軟骨であった。軟骨部周囲の線維性領域と膜様部の線維成分はアルデヒドフクシンとライトグリーンとの二重染色からコラーゲン線維と弾性線維の存在が確認された。膜様部のコラーゲン線維は基節骨側では短く太く複雑な配列、中手骨側は細長く、紐状で、密で平行配列であった。 走査型電子顕微鏡所見： 膜様部のコラーゲン線維は基節骨側では著しく厚く、短く、密で、長母指屈筋腱に付着し、中手骨側は細長く、束状で平行配列であった。掌側板の軟骨基質は直径約80nmのII型コラーゲン線維で密に満たされていた。軟骨部と線維部の境界は、直径約120nmのI型コラーゲン線維が網状に配列し、一部の線維は軟骨部に侵入していた。膜様部では平行配列したコラーゲン線維束の間に、曲がりくねった弾性線維が観察された。 本研究は、これまで明らかにされていなかったヒト乳幼児のも指中手指節関節掌側板の組織学的微細構造の解明とこれに関連する疾患の診断および治療の確立に大きく貢献するものである。このため、審査員の合議により本論文は学位論文に値するものと判定した。			

最終試験
の結果の要旨
学力の確認

審査区分 課・論	第743号	氏名	佐藤寛子
審査委員会委員	主査氏名	濱田文彦	
	副査氏名	森晋二郎	
	副査氏名	本郷智史	
<p>学位申請者は本論文の公开发表を行い、各審査委員から研究の目的、方法、結果、考察について以下の質問を受けた。</p> <p>① 拇指中手指節関節の構造において、ヒトの成体とサルの成体との間で違いはないのか？この違いを検証した上で、サルの成体と幼児とを比較すべきではないか？</p> <p>② 使用された幼サルの年齢は？ また、その年齢は人間に換算すると何歳になるのか？</p> <p>③ 使用した乳児サルの年齢推定について、X線や骨年齢データなどを用いた客観的評価は検討したか？ニホンザルにおけるそのような年齢評価基準があるか？</p> <p>④ 日本サルの拇指は人間と違い元々屈曲しないとの報告を見たが、本研究においてその影響はどの程度考慮されているのか？</p> <p>⑤ 人間の幼児期における拇指の過伸展は、掌側板の形成が何らかの影響を受けていると考えられるか？</p> <p>⑥ 使用されたサンプルの断面図は、指の屈曲状態なのか？ 伸展状態なのか？</p> <p>⑦ 今回の研究では三次元構造の記載に留まっていたが、動態学的な解析（荷重・変形の挙動など）を加えることで、掌側板の機能的役割がより明確になると考えられる。この視点は今後検討するか？</p> <p>⑧ 軟骨部周囲の線維配列について、採取部位によって違いが認められたとあるが、この違いについて何らかの考察は？</p> <p>⑨ 乳児サルの硝子軟骨を種子骨の前駆体と考察しているが、成体サルにおける種子骨の存在に関する既報との比較は試みたか？</p> <p>⑩ 弾性線維の存在を明確にするためには、比較的信頼度の乏しい特殊染色（特別な色素による染色）だけでなく、その構成要素であるエラスチンやフィブリリンの存在を抗体染色などによって示すことが望ましいと考えられる。これらは検討しなかったか？</p> <p>⑪ 教科書等では、微細線維が網の目のように主線維を取り巻いている弾性線維の画像がしばしば示されているが、論文では、これが明確に示されていない。拡大倍率を上げた画像はないのか？</p> <p>⑫ 得られた解剖学的知見（特に膜様部の線維構造や弾性線維）は、小児の母指過伸展やばね指の治療において、スプリントや術後管理に応用可能と思われるが、これについての見解は？</p> <p>⑬ ヒト乳幼児期における拇指中手指節関節の過伸展症を長期的にフォローした報告はあるか？</p> <p>これらの質疑に対して、申請者は概ね適切に回答した。よって審査委員の合議の結果、申請者は学位取得有資格者と認定した。</p>			

(注) 不要の文字は2本線で抹消すること。

学 位 論 文 要 旨

氏名 佐藤 寛子

論 文 題 目

Three-dimensional architecture of the palmar plate of the thumb metacarpophalangeal joint in infant macaque

(幼児サルの母指中手指節関節掌側板の三次元構造)

要 旨

ア. 諸言 (目的)

掌側板は中手指節関節および指節間関節の掌側に位置し、関節の安定に働く。特に母指中手指節関節掌側板は短母指外転筋、母指内転筋、および短母指屈筋の付着部である種子骨を伴い、動的安定装置として機能している。一方、種子骨が未発達である乳幼児期の症例にはばね指、過伸展症や不安定症、脱臼の報告があるが、乳幼児の母指中手指節関節掌側板の組織学的微細構造は解明されていない。そこで本研究では、系統的にヒトに近いニホンザルの組織学的評価を行い、3D 画像で視覚化することを目的とした。

イ. 研究対象および方法 (材料を含む)

10%ホルマリンで固定した幼児ニホンザルの右手母指の標本を用いた。光学顕微鏡検査では正中断面の連続切片をヘマトキシリン・エオジン染色、アルデヒドフクシンとライトグリーンの二重染色、アルシアンブルー染色し、観察した。走査型電子顕微鏡検査では細胞外マトリックスを消化し、コラーゲン線維を露出し観察した。

ウ. 結果

光学顕微鏡所見：アルシアンブルー染色陽性であった軟骨部は関節軟骨と同様の硝子軟骨であった。軟骨部周囲の線維性領域と膜様部の線維成分はアルデヒドフクシンとライトグリーンの二重染色からコラーゲン線維と弾性線維の存在が確認された。膜様部のコラーゲン線維は基節骨側では短く太く複雑な配列、中手骨側は細長く、紐状で、密で平行配列であった。

走査型電子顕微鏡所見：膜様部のコラーゲン線維は基節骨側では著しく厚く、短く、密で、長母指屈筋腱に付着し、中手骨側は細長く、束状で平行配列であった。掌側板の軟骨基質は直径約 80nm の II 型コラーゲン線維で密に満たされていた。軟骨部と線維部の境界は、直径約 120nm の I 型コラーゲン線維が網状配列し、一部の線維は軟骨部に侵入していた。膜様部では平行配列したコラーゲン線維束の間に、曲がりくねった弾性線維が観察された。

エ. 考察

弾性線維：関節では主に関節包の滑膜、椎間板、黄色靭帯に存在し、関節運動の安定や復元、衝撃からの保護に働いている。中手指節関節には手綱靭帯がなく、過伸展を抑制できない。そのため、膜様部の弾性線維が軟骨部線維領域に一部侵入することで、膠原線維の特性である強度と共に母指中手指節関節の安定に働いていると考える。

硝子軟骨：掌側板軟骨部は関節軟骨と同様に潤滑および保護機能を果たしている可能性が高いことを示している。

コラーゲン線維：基節骨側は密な網状配列で骨にしっかりと付着した太いコラーゲン線維が母指の長軸に対して垂直方向に走行することにより、過伸展時の負荷に耐え、中手骨側は豊富な弾性繊維と密で平行なコラーゲン線維により、屈曲と伸展の縦方向の繰り返し運動に耐えられる組織を構築していると考えられる。

オ. 結語 (まとめ)

本研究の意義はヒト乳幼児の母指中手指節関節掌側板の組織学的微細構造を同系統のニホンザルを用い評価したことである。乳幼児期の母指中手指節関節掌側板の種子骨は未発達なため本質的に不安定な可能性がある。小児の母指中手指節関節掌側板に関する疾患の診断と治療に役立つことが期待される。