

別紙1-1

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 仲野 隆彦

論 文 題 目

Mast cell presence in tendon sheaths of trigger fingers: implications on pathogenesis and clinical presentation

(ばね指腱鞘における肥満細胞の存在とその病態および臨床症状への関与)

論文審査担当者 名古屋大学教授

主 査 委員 亀井 讓
名古屋大学教授

委員 木山博資
名古屋大学教授

委員 秋山真志
名古屋大学教授

指導教授 今釜史郎

論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2

今回、手指の代表的な狭窄性腱鞘炎であるばね指患者の腱鞘にトリプターゼ陽性肥満細胞が存在することを確かめた。ばね指患者を肥満細胞存在群(P 群)と肥満細胞非存在群(N 群)に分け、腱鞘の組織学的評価と臨床データを比較した。ばね指腱鞘は正常腱鞘と比較して、腱鞘内の3型コラーゲン割合が高いが、P 群はN 群と比較して有意に腱鞘内3型コラーゲン割合が高いという結果であった。また、臨床データより、P 群はN 群と比較して有意に疼痛が強く、上肢機能障害が高度であることが示された。この結果より、腱鞘内に存在するトリプターゼ陽性肥満細胞がばね指の病態や臨床症状に関与する可能性が示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

- 1.ばね指発症の機序は不明な点が多いが、指の反復運動による腱と腱鞘の圧迫、摩擦による微小外傷など、いくつかの機械的原因が提唱されている。肥満細胞は機械的ストレス下で活性化および脱顆粒されることが示されており、本研究の結果は機械的環境の変化により活性化した肥満細胞が腱鞘内のコラーゲン割合を変化させ、線維化に関与した可能性を示唆したが、肥満細胞の活性化はばね指発症の直接的な原因ではなく線維化の過程を見ていると考えている。しかし、肥満細胞は末梢の侵害受容器を感作することが報告されており、疼痛など臨床症状の原因となっている可能性はある。
- 2.手指の腱鞘は3層から構成され、外層は血管が豊富で滑膜と連続し、中層は軟骨細胞様細胞や線維芽細胞を含んだ厚い層で、内層は屈筋腱と接する単細胞または二細胞からなる層である。本研究の対象となった79検体のうち66検体(83.5%)にトリプターゼ陽性肥満細胞を認めたが、39検体は腱鞘外層に認め、27検体は主に中層に認めた。肥満細胞が外層に存在する場合、肥満細胞は血管周囲に存在して、細胞内にトリプターゼを蓄積していた。一方、肥満細胞が中層に存在する場合、トリプターゼは細胞外へ拡散し蓄積していた。
- 3.肥満細胞は、肺線維症、糸球体硬化症、肝硬変などの線維性疾患に関与することがよく知られており、これらの疾患では3型コラーゲンが過剰に発現していることが報告されている。また、肥厚性癭痕、Dupuytren 拘縮といった皮膚や手掌腱膜の線維化による疾患にも肥満細胞の関与が示されつつある。

本研究は、ばね指腱鞘にトリプターゼ陽性肥満細胞が存在することを初めて証明した。また、肥満細胞のばね指腱鞘線維化や臨床症状への関与を示し、ばね指の病態解明において重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士(医学)の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号	氏 名	仲野 隆彦
試験担当者	主査 亀井 讓	副査 ₁ 木山博資	
	副査 ₂ 秋山真志	指導教授 今釜史郎	
(試験の結果の要旨)			
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none">1. 肥満細胞がばね指発症の原因である可能性について2. 肥満細胞が存在する部位について3. 他の線維性疾患における肥満細胞の関与について <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、手の外科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>			