

損傷および手術操作に対する膝半月板の 生物学的反応に関する実験的研究

新潟大学医学部整形外科学教室（主任：田島達也教授）

浅井 忍

Experimental Investigation of Biological Reaction of
Meniscus to Its Tear and Operative Intervention

Shinobu ASAI

Department of Orthopaedic Surgery, Niigata University

School of Medicine, Niigata

(Director: Prof. Tatsuya TAJIMA)

With adult mongrel dogs, difference in spontaneous healing of ruptured medial meniscus with diverse conditions, meniscal regeneration from its partially removed free margin, influence upon the joint cartilage and fate of free small pieces of meniscus which are inevitably produced at the removal of meniscus under arthroscopy and tend to be left alone within the knee joint were experimentally investigated and following results were obtained.

Spontaneous healing takes place at the periphery of meniscus where blood circulation exists, but it does not at its central portion and free margin where blood circulation does not exist, i.e. only by diffusion of synovial fluid.

Meniscal regeneration takes place on the resected free margin on which fibrin clot attaches, but it does not take place where fibrin clot does not attach. The condition with which fibrin clot attaches on the resected margin is not clarified.

Free small pieces of meniscus which are inevitably left alone within the knee joint are initially wrapped up with synovial membrane and gradually absorbed therefore they do not seem to cause degeneration of joint cartilage, i.e. osteoarthritic change.

Key words: healing of meniscus, meniscal regeneration, small meniscal pieces
半月板の治癒、半月板再生、半月板細片

Reprint requests to: Shinobu ASAI,
Department of Orthopaedic Surgery,
Niigata University School of Medicine,
Niigata City, 951, JAPAN.

別刷請求先：〒951 新潟市旭町通1番町
新潟大学医学部整形外科学教室
浅井 忍

緒 言

膝半月板損傷に対する手術療法として1866年, Brodhurst が半月板切除術を初めて行なった¹⁾. 1944年, Smillie³⁵⁾ は半月板切除術後に症状の残存した症例を分析し, 全切除術を提唱した. その理由として全切除すれば部分切除の場合と異なり残された半月板による症状が発現する危険がないこと, 半月板損傷は単一の断裂のみでなく複数の断裂を含むことが多いことなどを挙げた. その後全切除術が半月板損傷の最も一般的な手術法となった. しかし Fairbank をはじめ多くの研究者¹⁴⁾¹⁸⁾ が全切除術後の長期経過例に高率にX線関節症性変化の発生を報告し, 必ずしも全切除術の成績が良好でないことを指摘した. また動物実験では半月板の切除範囲と関節軟骨の変性の範囲は比例し, 半月板切除による関節症発症が実験的にも証明された¹⁰⁾²⁷⁾³⁷⁾. さらに半月板の生体力学的な役割を解明する研究¹⁵⁾²⁵⁾ も報告されるようになった. これらの知見から半月板機能をできるだけ温存し将来惹起される関節症性変化を防止する目的で損傷部分のみを切除する術式が McGinty ら²⁹⁾ により提唱された. さらに最近の関節鏡視下手術の普及により, 現在ではこの部分切除術はきわめて小さな関節切開で行なわれ, 早期の社会復帰, スポーツ活動への復帰が可能となっている.

一方, 半月板修復術は1883年 Annandale²⁾ により前角部の断裂に対して最初に行なわれた. 動物実験は King をはじめ多くの研究者³⁾⁵⁾¹⁷⁾²⁴⁾²⁶⁾ によって行われ, その結果は血行が存在する辺縁部断裂は容易に癒合し, 中央部断裂も断裂が半月板の関節包付着部付近に及んでいる例では癒合する可能性があるかと結論されている. 臨床例においても靭帯損傷に合併した半月板損傷に対しては1978年に Price ら³²⁾ により縫合術が報告されているが, 関節鏡検査の発達により損傷の型, 範囲が正確に診断できるようになってから半月板単独損傷例に対しても修復術が行われるようになってきた.

半月板損傷に対するこれら最近の手術治療法の進歩は半月板の繊維軟骨としての生物学的反応の解明と関節鏡視下手術の普及によるところが大きい. しかしなお半月板損傷が自然修復される部位と損傷型, 半月板遊離縁の部分切除術における半月板再生の様相, 鏡視下半月板手術で生じ易い関節腔内に遺残する半月板細片がいかなる運命をたどるか, またとくにそれが関節軟骨に及ぼす影響など, 今後解明すべき問題が残されている. これらについて雑種成犬を用いて実験的に検討し, 臨床例にお

るこれらの問題について考察する手掛かりをつかむことが本論文の目的である.

実 験 I

A. 目的

半月板損傷はその部位, 方向などにより治癒過程に差があることを King ら³⁾²⁶⁾ が報告している. そこで条件が異なる半月板損傷における治癒機転を実験的に検討した.

B. 実験材料および方法

体重が8~12Kgの雑種成犬9頭を Ketamin (5-10 mg/Kg) の筋注による麻酔導入ののち, Pentobarbital (10-30mg/kg) の静注により麻酔状態を維持した. 右下肢を剃毛し, 手術用イソジン液にて scrubbing を行い無菌状態とした. 内側傍膝蓋切開により内側側副靭帯大腿骨付着部を切離し内側半月板に, 1) 辺縁部付近での半月板長径の約1/2の長さの縦断裂, 2) 半月板中央部での長径の約1/2の長さの縦断裂, 3) 半月板前方における辺縁部から遊離縁に及ぶ横断裂, 以上を3頭ずつ作成し(図1), #6-0ナイロン糸で断裂部を数針関節縫合した. 内側側副靭帯は強固に修復した. 術後は外固定をせずケージ内で飼育し術後3カ月目に屠殺し, 半月板断裂部の肉眼的, 病理組織学的観察を行った. 左膝より採取した内側半月板は正常群として観察した.

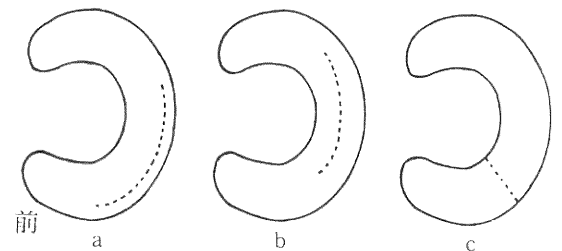


図1 実験I: 雑種成犬内側半月板に実験的に作成した臨床例でも頻度の高い断裂の型
a: 辺縁部(関節包に近い部分)縦断裂
b: 中央部縦断裂
c: 横断裂

病理組織学的検討は10%ホルマリン溶液で固定したのちパラフィン包埋し, 約5 μ の薄切切片を作成し Hematoxylin Eosin (以下 HE と略す) 染色を行って観察した. 正常内側半月板は safranin-O 染色も行い, proteoglycan の産生を観察した.

C. 結果

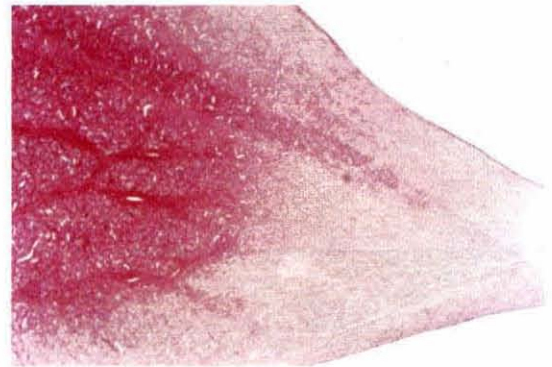
1. 正常内側半月板(図2)



A



B



C

図 2 実験 I：雑種成犬の正常内側半月板

- A：肉眼所見（大腿骨側）：辺縁部は厚く，遊離縁側は薄く鎌状を呈する
 B：HE 染色：繊維軟骨細胞が散在，基質は幅の広い繊維束で満たされている．辺縁部（→）は粗な結合組織，血管，滑膜細胞が見られる
 C：safranin-O 染色：特に中央部が safranin-O によく染まり proteoglycan の産生が示されている

左膝より採取した正常内側半月板は関節包と付着する辺縁部は厚く，遊離縁側に至るに従い薄くなり鎌状を呈し，大腿骨側はやや陥凹しているが脛骨側は平坦であった．表面は大腿骨側脛骨側ともに光沢に富み，遊離縁は半月板組織が薄いため幅約 1mm 半透明部分が認められた．

組織所見は HE 染色では半月板実質部は空胞をもつ繊維軟骨組織が散在し，基質は幅の広い繊維束で満たされ，繊維束の走行は放射状，円周状で，血管は全く認められなかった．辺縁部は比較的粗な繊維束が見られ繊維

軟骨細胞は少なく，繊維細胞，血管が見られた．Safranin-O 染色では中央部の染色性が良好であった．

2. 断裂半月板 (図 3)

a. 辺縁部縦断裂例

3 半月板とも完全に癒合していた．

組織所見では繊維組織，繊維細胞，血管からなる新生結合組織により癒合していた．辺縁部は血行が豊富であるため良好な癒合が得られると考えられた．

b. 中央部縦断裂例

いずれも全く癒合が認められず，3 半月板中 2 半月板

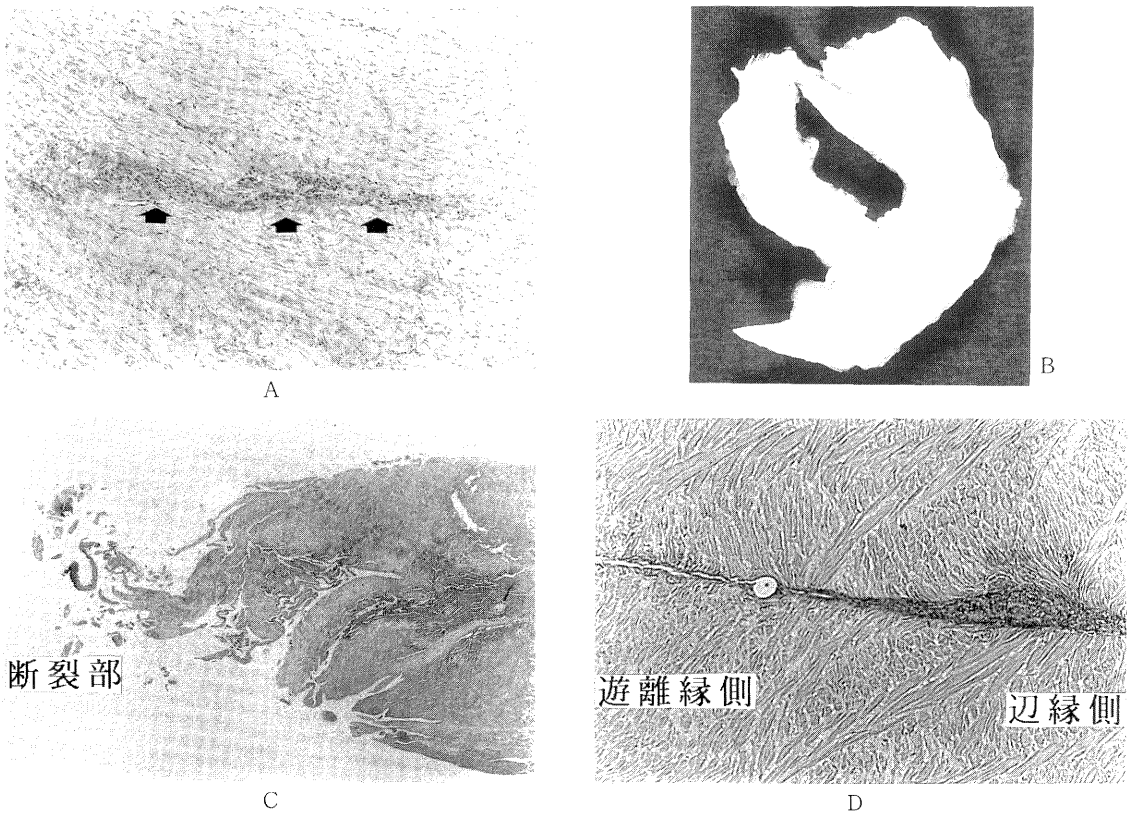


図3 実験Ⅰ：3か月後の標本

- A: 辺縁部縦断裂：新生結合組織により癒合（→）
 B: 3か月後中央部縦断裂が縦方向に延長しバケツ柄断裂となる
 C: バケツ柄断裂の断裂端：半月板組織の変性が認められる
 D: 横断裂：辺縁部では新生結合組織で癒合し，遊離縁側では癒合を認めない

では断裂範囲が前後方向に広がりいわゆるバケツ柄断裂を呈していた。他の1半月板では縫合した断裂部が1～2mm 離解していたが，断裂の拡大はなかった。

組織所見はバケツ柄断裂に至らなかった1半月板では断裂面は半月板基質が羽毛状に変性した新生結合組織も認めなかった。バケツ柄断裂に至った2半月板の断裂部は辺縁部側，遊離縁側ともに繊維軟骨細胞が減少し変性に陥り羽毛立った半月板基質が認められた。

c. 横断裂例

3半月板中2半月板に断裂幅の辺縁部側約1/2に癒合が認められたが，遊離縁側では癒合を認めなかった。1半月板では辺縁部がわずかに癒合しただけで，遊離縁側は全く癒合していなかった。

組織所見では癒合した辺縁部側の断裂部は繊維組織，繊維細胞，血管からなる新生結合組織で満たされ，辺縁

部では血管が多く遊離縁側に至るに従い少なくなっていた。また遊離縁は細胞が消失し半月板基質が変性し羽毛立っていた。

これらに共通する所見としては血行が存在する辺縁部の断裂は治癒し，血行を認めない中央部から遊離縁の断裂は治癒しないことであった。従って関節滑液のdiffusionのみによる治癒は起こらないと推察された。

実 験 Ⅱ

A. 目的

動物実験では半月板の切除範囲と関節軟骨の変性の範囲が比例すると報告されている¹⁰⁾²⁷⁾³⁷⁾。そのため現在臨床例においては半月板をできるだけ温存する目的で半月板修復術や関節鏡視下部分切除術が盛んに行われている。

しかし一方半月板全切除後に半月板様組織が再生することは動物実験¹⁰⁾²³⁾²⁸⁾³⁰⁾³⁷⁾、臨床報告²⁰⁾³⁵⁾ともに確認されている。これが事実とすれば部分切除後においても切除部分がある程度再生する可能性が当然考えられる。しかし半月板の avascular area である遊離縁側の部分切除後に再生するか否かについては研究が少なく、一定の見解がない⁶⁾¹⁰⁾²²⁾²⁷⁾。そこで半月板の遊離縁部分切除後の切除縁の変化、特に半月板再生について実験的に検討した。

B. 実験材料および方法

体重が9～13Kgの雑種成犬18頭を実験Iと同様の前処置を行い麻酔状態を維持した。両膝に内側傍膝蓋切開を加え、内側半月板の全体を展開するために内側側副靭帯を大腿骨付着部で切離し、内側半月板の遊離縁側を横径の約1/3の範囲でメスを用いて切除した。本実験は

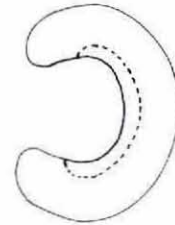


図4 実験II：内側半月板遊離縁部分切除法
avascular area の部分切除を作成するため血行の豊富な前・後角を残し、横径の約1/3の幅を切除(点線部分) avascular area の切除縁の半月板再生を検討する目的のため血行の豊富な前・後角には損傷が及ばないようにした(図4)。内側側副靭帯を強固に修復し創は密に縫合した。術後は外固定をせずケージ内で飼育し、術後1, 2, 4, 8, 12, 24週目に3頭ずつ屠殺し、切除縁の肉

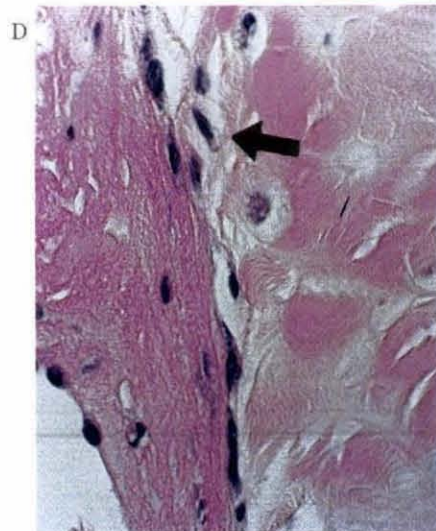
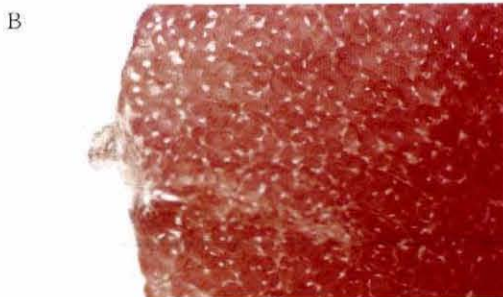
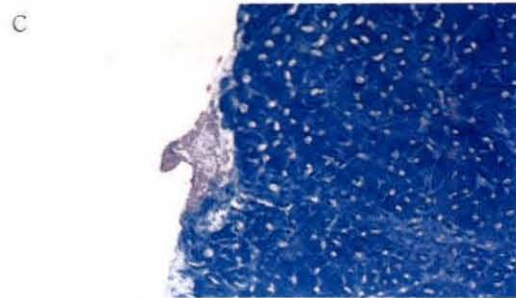
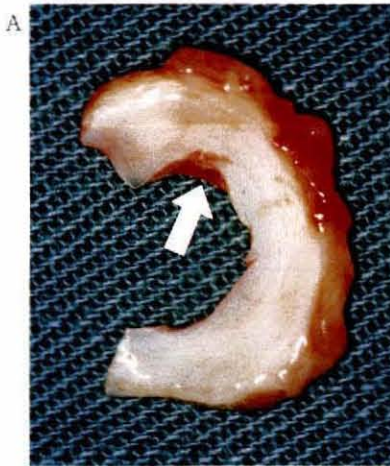


図5 実験II：1週目の切除縁所見

- A: 2/6 半月板に赤褐色の付着物(⇔)を認めた
- B: PTAH 染色：切除縁の付着物は fibrin と判明
- C: アザンマロリー染色：B と同じ
- D: 付着物に繊維芽細胞を認め、切除縁に接し紡錐形の核をもつ細胞が並ぶ。半月板側では繊維軟骨細胞の核が紡錐形に変化(→)

眼的、組織学的検討を行った。染色方法は HE 染色、safranin-0 染色、fibrin を観察する目的でリンタングステン酸ヘマトキシリン染色 (phosphotungstic acid hematoxylin, 以下 PTAH 染色と略す) とアザン・マロリー染色を行った。

C. 結果

1 週目の肉眼所見で 6 半月板中 2 半月板に切除縁の一部に赤褐色の付着物を認めたが、他の 4 半月板では切除縁に変化はなかった。この切除縁の付着物ははがれ易かったが、PTAH 染色、アザンマロリー染色でその主体が fibrin clot であることが証明された。HE 染色では付着物中にすでに繊維芽細胞がまばらに認められ、切除縁に接して紡錘形の核をもつ細胞が並び、半月板側では繊維軟骨細胞の核が紡錘形に変化したと考えられる所見が認められた (図 5)。

肉眼的に変化の認められない 4 半月板のうち 2 半月板では切除縁の上縁下縁の繊維が一部壊死に陥りやや丸みを帯びていた。他の 2 半月板は変化が見られなかった。

2 週目の肉眼所見では 6 半月板中 2 半月板に切除縁に

半透明の再生組織を認めたが、他の 4 半月板には変化はなかった。組織標本では再生部分に粗な基質と多数の線維芽細胞が認められた (図 6)。

肉眼的に変化のない 4 半月板の切除縁のうち 2 半月板はやや丸みを帯び、そのうち 1 半月板では再生組織と思われる組織の遺残が認められた。他の 2 半月板は全く変化を見られなかった。

4 週目では 6 半月板中 3 半月板に半透明の再生組織を認めたが、他の 3 半月板では再生組織は見られず切除縁がやや丸みを帯びていた。組織標本では再生組織の基質の線維が増加し、線維芽細胞が認められた (図 7)。

肉眼的に半透明の再生組織が見られない 3 半月板中 1 半月板の切除縁に新生組織のわずかな付着を認め、再生組織がはがれ落ちた所見と判断された。

8 週目では 6 半月板中 2 半月板に再生組織を認め、他の 4 半月板では切除縁がやや丸みを帯びていた。組織標本では再生組織に空胞を持つ線維軟骨細胞が散見されたが、safranin-0 染色は陰性であった (図 8)。再生の見られない 4 半月板では切除縁の上縁下縁が丸みを帯びて

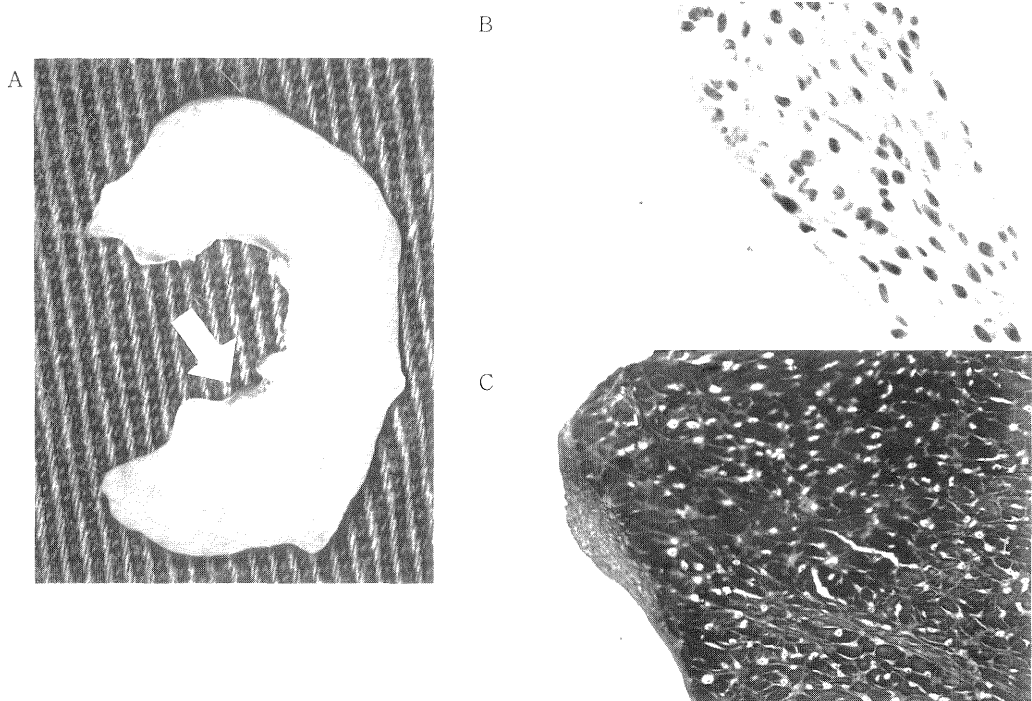


図 6 実験 II：2週目の切除縁所見

- A: 4/6 半月板の切除縁に半透明の再生組織 (⇔) を認める
 B: HE 染色：繊維芽細胞を多数認める
 C: アザンマロリー染色：再生組織が赤紫色に染まる

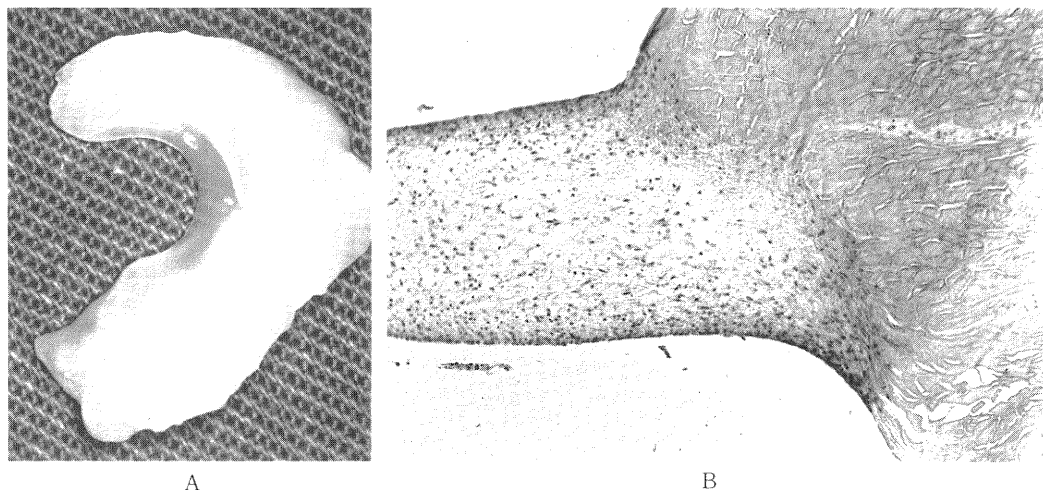


図 7 実験Ⅱ：4週目の切除縁所見

- A: 3/6半月板の切除縁に透明な再生組織を認める
 B: HE染色：再生組織には繊維細胞，繊維芽細胞が認められる．繊維軟骨細胞は認めない

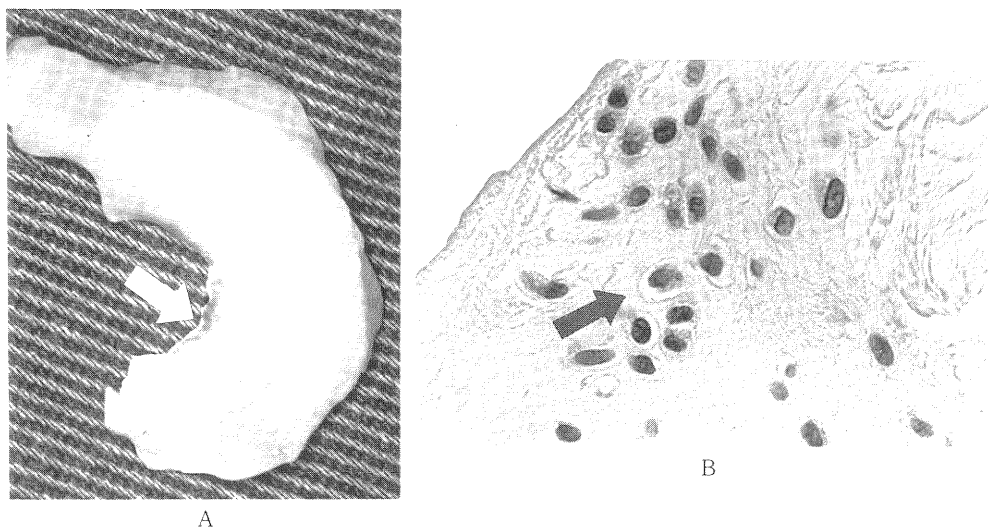


図 8 実験Ⅱ：8週目の切除縁所見

- A: 2/6半月板の切除縁に再生組織（⇔）を認める
 B: HE染色：再生組織の一部に繊維軟骨細胞（→）を認める

いた。

12週目では再生組織を3半月板に、丸みを帯びた切除縁を2半月板に、くさび状を呈するものを1半月板に認めた(図9)。

24週目では2半月板に再生の所見を認め、3半月板では切除縁が丸みを帯び、1半月板は不完全ながらくさび

状を呈していた。

組織標本では12週目、24週目はほぼ類似の所見を示し、再生組織に線維軟骨細胞が多数みられ、safranin-O染色が軽微ではあるが陽性であった(図10)。

全体の36半月板中 fibrin の付着や再生組織が切除縁に認められたのは14半月板(38.9%)であった。

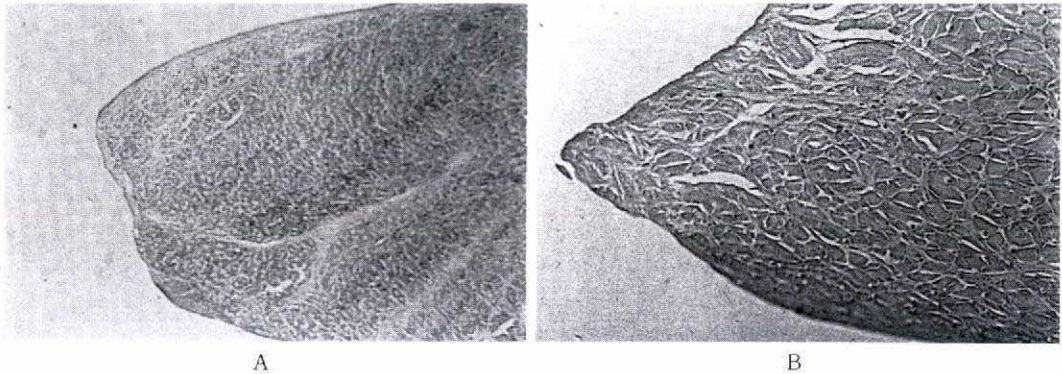


図9 実験Ⅱ：12週目の標本において再生の認められない切除縁は正常半月板遊離縁像に近い形態となる

A： やや丸みを帯びている

B： 楔状を呈する

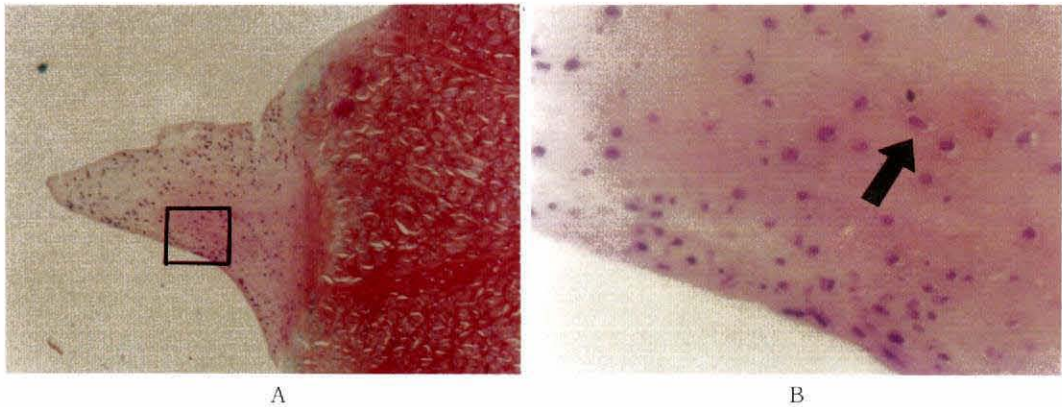


図10 実験Ⅱ：24週目の切除縁所見

A： safranin-O 染色：再生部分がわずかに赤色に染まる

B： safranin-O 染色：繊維軟骨細胞を示す（→）

実験Ⅲ

A. 目的

鏡視下半月板切除術ではバスケット鉗子を使用し半月板を切離したり、辺縁を piece by piece に切除する操作により遊離した半月板細片が関節内に遺残する可能性が高い。この細片が関節内でどのような運命をたどるのか、とくに関節軟骨にどのような影響を及ぼすかについて実験的に検討した。

B. 実験材料および方法

体重が9～12kgの雑種成犬15頭を実験Ⅰ、Ⅱと同様の前処置を行い麻酔状態を維持した。右膝に内側傍膝蓋切開を加え、内側半月板を全摘し、一辺が約4mmの

さいの目に細切した。この細片に目印として#7-0ナイロン糸を付け、反対側の左膝の膝蓋上包外側を約1cm切開し関節内に1個挿入した。反対側に挿入した理由は同側では半月板採取のための関節包切開が大きく、創の治癒過程で細片が創周囲の滑膜に癒着する可能性が高いためである。また関節鏡視下手術の実験モデルとしては小関節切開が望ましいと考えられるからである。術後は外固定はせずにケージ内で飼育し、2, 4, 8, 12, 16週目に3頭ずつ屠殺し左膝関節、細片の肉眼的および病理組織学的検討を行った。

病理組織学的検討にはHE染色、safranin-O染色、マクロファージの動向を見るためにアンチキモトリブシン抗体を用いた酵素抗体染色法を行った。

C. 結果 (図11)

2週目では軽度の関節水腫を認め、滑膜は浮腫を呈していた。細片はやや丸みを帯び、3膝中1膝で膝蓋上包の滑膜に癒着していた。

組織標本では細片の表層を滑膜細胞由来と考えられる数層の繊維芽細胞が覆い、細片中央部では一部の線維軟骨細胞の核の紡錘化が見られた。滑膜と癒着した細片には癒着した部分に血管の侵入が見られ、好中球、小円形細胞の軽度の浸潤を認めた。アンチキモトリプシン抗体を用いた酵素抗体染色法ではマロファージ表層にまばらに出現していた。Safranin-O染色ではすでに著しい染色性の低下が認められた。

4週目では関節内水腫、滑膜の浮腫は消退し、細片は丸みを帯び約2/3の大きさに萎縮し、3膝中1膝で膝蓋上包の滑膜に癒着していた。

組織標本では表層が繊維芽細胞で覆われ、表層付近の

線維の一部に変性が見られ、繊維軟骨細胞は空胞を失ったものや核が紡錘状になったものが認められた。滑膜と癒着した細片では滑膜組織が細片を取り囲み、多数の血管の侵入が認められた。酵素抗体染色法では変性した線維の周囲にマクロファージが散見された。Safranin-O染色では赤色に染色される部分はなく、proteoglycanの産生は全く無いと考えられた。

8週目では約1/2に萎縮し、3膝ともに滑膜との癒着を認め、1膝では膝蓋上包に、2膝では後方関節包の滑膜に癒着していた。

組織標本では線維軟骨細胞は認められず、ほとんどが繊維細胞であり毛細血管の侵入が見られた。酵素抗体染色法でマクロファージは認められなかった。

12週目では1膝のみに後方関節包の滑膜に癒着した細片を認めた。12週目の他の2膝と16週目の3膝では肉眼的に細片を見出すことができなかった。

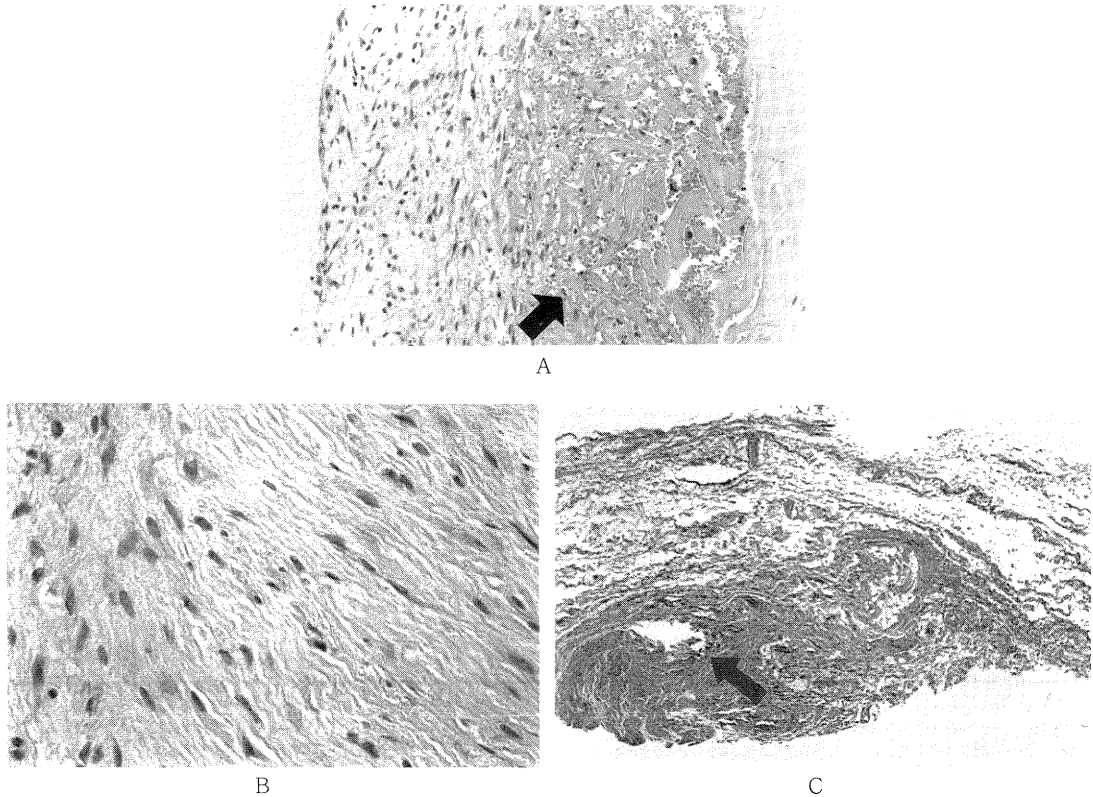


図11 実験Ⅲ：半月板細片の組織所見

- A: 4週目：滑膜と癒着した細片。多数の血管(→)が認められる
 B: 8週目：細片の繊維軟骨細胞は消失し、ほとんどが繊維細胞となっている
 C: 12週目：滑膜に癒着した細片(ナイロン糸の箇所→)

12週目で得られた唯一の細片の組織所見は線維軟骨細胞は全く認められず、変性した半月板の繊維束がナイロン糸周囲にわずかに認められた。

関節軟骨には各週ともに肉眼的異常所見を認めなかった。また組織所見でも各週ともに異常を認めず、safranin-O染色の染色性も良好であった。

考 察

A. 半月板損傷の治癒機転について

半月板損傷の治癒機転に関する実験的研究としては1936年に King²⁶⁾ が雑種成犬を用い種々の損傷型を作成し、その治癒過程を検討している。その結果半月板関節包付着部の縦断裂は癒合するが、中央部の断裂は癒合せず、また辺縁部に及ぶ横断裂や斜断裂では辺縁側のみが癒合することを報告した。荒木³⁾ は成熟犬と幼若犬を用い多彩な断裂型を作成し King と同様の結果を報告し、半月板中央部より遊離縁側であれば断裂型に関係なく決して治癒しないとしている。これらから血行が認められる半月板辺縁部における断裂は方向の如何にかかわらず自然治癒しうるが、血行がない中央部から遊離縁部の断裂は治癒しないことが推察される。

実験Ⅰは King, 荒木らの追試実験でありその結果は彼らの報告と同様で、辺縁部縦断裂は3半月板とも完全に癒合し、組織所見では断裂部は新生結合組織で癒合していた。半月板中央部での縦断裂はいずれも全く癒合が認められず、2半月板では断裂範囲が前後方向に広がりバケツ柄断裂を呈していた。これは血行を持たない半月板中央部は自己治癒能力が乏しくまた荷重や関節運動により常に断裂部を離開しようとする力が働き、断裂が半月板の繊維方向に拡大したことによると考えられた。天児¹⁾ はヒトの半月板に注射針を刺し墨汁をその部に塗布し半月板が断裂し易い円周状の方向を示し、割線 (crack line) と呼んだ。雑種成犬の半月板の繊維の走行はヒトとはほぼ同様であり、実験Ⅰの中央部縦断裂例はこの割線と一致する円周状の方向に断裂が拡大し、バケツ柄断裂に至ったと考えられた。

Arnoczky ら⁴⁾⁵⁾ の Spalteholz 法を用いた雑種成犬およびヒトの半月板微細血行の研究によれば、両者の血行パターンはほぼ同様であり、血行は外周縁部の滑膜から半月板の巾約1/3まで入り込むが、遊離縁側2/3では血行が全くなく、前角や後角の付着部は滑膜に覆われ血管分布は豊富であるとしている (図12)。これらの研究により半月板損傷のうち血行のある辺縁部では癒合するが、中央部の avascular area では癒合せず、損傷部

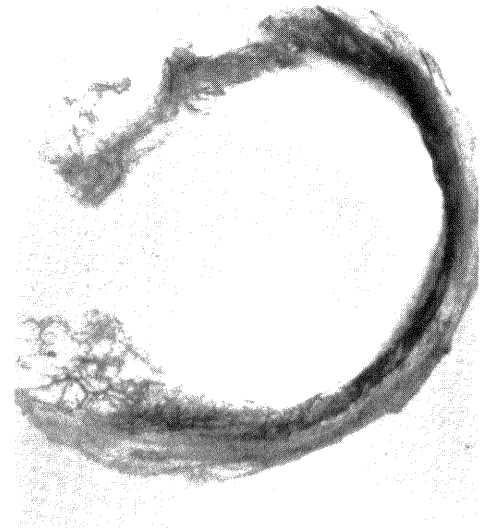


図12 ヒト内側半月板の微細血行

(Arnoczky, S.P., Warren, R.F.: Microvasculature of the human meniscus. Am. J. Sports Med. 10 90~95, 1982. ⁴⁾による)

血行は外周縁部の滑膜から半月板の幅の約1/3に及び遊離縁側2/3は avascular area であるが、前後角の血行は豊富である

位の血行の有無が重要な因子であることが主張された⁵⁾²⁴⁾。

一方癒合しないとされた半月板の avascular area の断裂に対して癒合を促進する種々の工夫が試みられ実験が行われた⁵⁾¹³⁾³⁸⁾。これらのうち Veth ら³⁸⁾ は家兎を用い半月板の部分欠損を作成しこれを synovial flap で覆い、欠損が瘢痕組織で満たされ繊維軟骨組織で置換されていくことを、また Dhadiyallya ら¹³⁾ はヒツジを用い断裂部を同様に synovial flap で覆い中央部断裂も治癒すると報告した。

臨床例の半月板損傷に対する修復術は重度靭帯損傷を合併した関節包付着部断裂例に対して Price ら³²⁾, Hughston ら¹⁹⁾ が靭帯修復の合併手術として行った。半月板の単独損傷に対しては Cassidy ら⁸⁾, DeHaven⁷²⁾, Hamberg ら¹⁶⁾ は関節包の切開を行い辺縁部断裂を縫合し、良好な近隔成績を報告している。癒合を促進するため断裂部の新創化や peripheral rim (損傷部より関節包側の半月板組織)の切除を提唱している。また Scott ら³⁴⁾ は関節鏡視下に種々の半月板損傷を縫合し synovial flap で損傷部を覆い、臨床上一いかなる損傷型

も治癒する可能性がある」と述べている。臨床例の avascular area の断裂の治癒を促進する方法としてはこの synovial flap で覆う方法が関節鏡下で操作ができて実際的であると考えられる。

B. 半月板部分切除後の再生について

半月板全切除後の再生については動物実験¹⁰⁾²³⁾²⁸⁾³⁰⁾³⁷⁾、臨床報告²⁰⁾³⁵⁾とも再生することが確認されている。そして再生組織の細胞が繊維軟骨細胞に化生するとする説と、再生組織は軟骨性要素を欠き結合組織ないしは腱様瘢痕組織のままであるとする説がある。最近この違いは術後の経過期間の差によるとし、経過期間が長ければ軟骨細胞が出現すると報告されているが、機能的には正常半月板にはるかに劣るとされている³⁰⁾。

また臨床例では Smillie³⁵⁾ は再生半月板の形態は正常半月板に似ているが、組織学的には線維組織よりなり軟骨細胞は認められなかったとしている。伊勢亀ら²⁰⁾ は関節鏡所見から再生半月板は弾力性や可動性に乏しく半月板としての機能は到底期待できないと報告している。

一方、半月板遊離縁側 avascular area の部分切除後の再生に関する研究は少なく、King²⁷⁾、加藤²²⁾、Coxら¹⁰⁾ は動物実験の結果から再生しないと報告している。しかし臨床例では鏡視下部分切除後の再鏡視で、切除縁に半月板の再生と判断される所見が観察されることがある。

実験Ⅱの結果から半月板の遊離縁側における部分切除の切除縁に組織が再生する過程は、まず切除縁に血液が付着し fibrin clot となり、これを鋳型として線維芽細胞、線維細胞が出現し、さらに線維軟骨細胞が出現し再生してゆくと推察される⁶⁾。これは他の組織における一般的な創治癒の過程と同様である⁷⁾。つまり創傷治癒過程の初期には fibrin clot を鋳型として matrix が合成され、創の治癒が進んで行く³¹⁾。この再生組織に出現する細胞の由来は滑膜、半月板が考えられるが、1週目の HE 染色で付着物に繊維芽細胞を認め切除縁に接して細胞が並び、半月板側には繊維軟骨細胞の核が紡錘形に変化した所見が認められたことから、半月板由来であることが示唆される。

また Arnoczky ら⁷⁾ は雑種成犬の両側内側半月板の avascular area に直径 2 mm の円筒型の full thickness defect を作り、一側の欠損部には同犬から採取した血餅を充填し反対側は defect のままとし、比較検討している。血餅を充填した欠損部には組織が再生し欠損部周囲には細胞の増殖が見られたが、反対側の欠損部には再生組織は殆ど見られなかったとしている。この組織の再

生や defect 周囲の細胞増殖には血液に含まれる chemotactic stimulus が関与していると推論している。この結果は半月板部分切除後の切除縁の再生には fibrin clot が付着することが極めて重要な因子であることを支持している。

1週目の切除縁に付着した fibrin clot は手術操作による関節内血腫が半月板切除により生じた大腿脛骨関節間に溜ったものと考えられる。Fibrin clot の付着や再生組織を切除縁に認めたのは全体の36半月板中14半月板(38.9%)であった。しかし肉眼所見で再生なしと判断した2週目と4週目のそれぞれ1半月板に再生組織がわずかに付着している所見が認められた。これは関節運動や荷重による半月板の歪みにより再生組織がはがれ落ちた所見と考えられるが、切除縁に付着した fibrin clot がはがれ落ちずに再生過程が進行するには、どのような条件が必要であるかは不明である。

実験Ⅱでは8週目ですでに再生組織に繊維軟骨細胞が出現し、12週では safranin-O 染色が陽性であった。切除縁は荷重負荷を最も受けやすい部分である¹⁵⁾²⁵⁾。ヒトにおける小児期の半月板の細胞は経時的に繊維細胞が繊維軟骨細胞に変化するが、荷重負荷の大きい遊離縁側では早期に軟骨細胞が出現する⁹⁾。このことは荷重負荷が軟骨細胞への化生を促す重要な因子であることを示唆している。

再生の起こらなかった切除縁では細胞や線維が一部壊死に陥り丸みを帯びたりくさび状になったりして、関節面に適合した形に変化してゆくことが観察された。

以上より半月板部分切除術では切除縁に半月板再生が起こるか、再生がおこらなくともある程度は関節面に適合した形に変化することから、全切除術よりも合理的な手術方法であると考えられる。

C. 半月板細片の運命とそれが関節軟骨に及ぼす影響について

関節鏡視下半月板切除術では半月板をバスケット鉗子を用い piece by piece に切除することが多い。この操作により半月板細片が関節内に浮遊するが、関節内吸引や吸引付きバスケット鉗子を用いて細片の関節内遺残を防止している。しかし細片が関節内に遺残する可能性は高い。この細片がどのような変化をたどるか、関節軟骨への影響や滑膜の反応はどうかなどの臨床重要な問題があるにもかかわらず、これについての基礎的研究はない。

臨床上是石村ら²¹⁾ が前十字靭帯損傷に合併した半月板損傷の摩耗消滅例について関節鏡所見に基づいて検討

し、擦り切れ細分化された半月板が滑膜により吸収され消滅したと推定している。

実験Ⅲではさいの目状にした半月板細片に目印として#7-0ナイロン糸を用いた。この理由は細片が滑膜に癒着した場合これを見出すことが困難であり、また Srugiら³⁶⁾によれば monofilament nylon は最も組織反応の少ない縫合材料であるからである。

滑膜はマクロファージ由来のA細胞と繊維芽細胞由来のB細胞から構成されている³³⁾。細片の変化の過程に出現する細胞が主にこの2種類の細胞であることから、滑膜が細片の消失に重要な役割を果たしていることが考えられる。

実験Ⅲの結果から鏡視下半月板切除術後、関節内に遺残した半月板細片は膝関節に関節症発生などの悪影響を及ぼすことなく消失してゆくものと考えられる。

総 括

最近、関節鏡視下で行われるようになった膝関節半月板手術に関連して損傷部の治癒機転、切除後の再生、関節内に遺残する可能性の大きい半月板細片の経時的変化などの問題点を解明するために、雑種成犬を用いた以下の実験から以下の結論を得た。

実験Ⅰ：半月板断裂の部位、拡がり、方向などの条件の差による断裂部の治癒状態の差を検討した。右膝内側半月板に辺縁部縦断裂、中央部縦断裂、辺縁部から遊離縁に及ぶ横断裂を3頭ずつ作成し、3カ月後に屠殺し癒合状態を観察した。辺縁部縦断裂は全例が完全に癒合していた。半月板中央部での縦断裂はいずれも全く癒合が認められず、3半月板中2半月板では損傷範囲が半月板の繊維方向に広がりいわゆるバケツ柄断裂を呈していた。横断裂では2半月板で断裂幅の辺縁部側約1/2に認められた癒合が、遊離縁側では認められなかった。1半月板では辺縁部が癒合しただけであった。これらに共通して血行が存在する辺縁部は治癒するが、血行を認めない中央部から遊離縁の断裂は治癒せず、滑液のdiffusionによる代謝のみでは治癒は起こらないと結論される。

実験Ⅱ：半月板遊離縁部分切除例における切除縁の再生状態を検討した。両側内側半月板の遊離縁側を半月板の約1/3の幅で部分切除し、1, 2, 4, 8, 12, 24週目に3頭ずつ屠殺して切除縁の変化を観察した。再生の認められた切除縁ではまず切除縁に関節内血腫によるfibrin clotが付着した。この付着物には繊維芽細胞が散見され、半月板側には繊維軟骨細胞の核が紡錘形に変化した所見が認められたことから、付着物に出現した細

胞は半月板細胞由来であることが示唆された。再生部分の細胞は初期には繊維芽細胞、繊維細胞が見られ、経時的に繊維軟骨細胞が出現した。12週目、24週目では再生部分はsafranin-O染色がわずかではあるが陽性であった。

一方再生を認めない切除縁は一部繊維の壊死により丸みを帯たり楔状を呈したりしていた。そこで切除縁にfibrin clotが付着すればある程度再生するが、それが付着しなければ再生しない。Fibrin clotが切除縁に付着する条件については不明である。以上より半月板部分切除術では切除縁に半月板再生が起こるか、再生が起こらなくともある程度は関節面に適合した形に変化することから、全切除術を施行するよりも合理的な手術方法であると考えられる。

実験Ⅲ：関節鏡視下半月板切除術のさい膝関節内に遺残する可能性の大きい半月板細片が膝関節に及ぼす影響とその細片の運命について検討した。右膝から内側半月板を摘出し、一辺が約4mmのさいの目に細切し目印として#7-0ナイロン糸を付け、反対側の膝関節内に1個挿入し、術後2, 4, 8, 12, 16週目に3頭ずつ屠殺し肉眼的組織学的に検討した。肉眼的には半月板細片は経時的に徐々に小さくなり12週目では1関節に認められたのみで、16週以内にすべてが消失していた。組織学的にはまず細片の周囲を繊維芽細胞が囲み、細片表層付近にマクロファージが認められ、繊維軟骨細胞の変性が進み、滑膜と癒着し吸収され消失した。関節軟骨には肉眼的組織学的に異常所見を認めなかった。以上より膝関節内に遺残した半月板細片は滑膜に取り込まれ次第に吸収され変形性膝関節症を続発するような悪影響を及ぼすことなく、消失してゆくものと考えられる。

(稿を終るにあたり、御指導御校閲を頂きました恩師田島達也教授に深甚なる感謝の意を表します。また実験に御協力を頂いた膝関節研究班各位ならびに錦織新一氏、吉田芳雄氏、赤沢秀喜氏、斉藤昌文氏の各技官に厚く御礼申し上げます。なお本論文の要旨は、第1回日本整形外科学会基礎学術集会、第59回日本整形外科学会学術集会において発表した。)

参 考 文 献

- 1) Amako, T.: On the injuries of the menisci in the knee joint of Japanese, J. Jap. Orthop. Surg. Soc., 33: 1289~1322, 1960.
- 2) Annandale, T.: An operation for displaced

- semilunar cartilage, *Br. Med. J.*, **1**: 779, 1885.
- 3) 荒木宗文： 実験的膝関節 “メニスクス” 損傷の治療機序, *外科の領域*, **2**: 169~184, 1954.
 - 4) Arnoczky, S.P. and Warren, R.F.: Microvasculature of the human meniscus, *Am. J. Sports Med.*, **10**: 90~95, 1982.
 - 5) Arnoczky, S.P. and Warren, R.F.: The microvasculature of the meniscus and its response to injury, An experimental study in the dog, *Am. J. Sports Med.*, **11**: 131~141, 1983.
 - 6) Arnoczky, S.P., Warren, R.F. and Kaplan, N.: Meniscal remodeling following partial meniscectomy-An experimental study in the dog, *Arthroscopy*, **1**: 247~252, 1985.
 - 7) Arnoczky, S.P., Warren, R.F. and Spivak, J.: Meniscal repair using an exogenous fibrin clot-An experimental study in dog, *J. Bone and Joint Surg.*, **70-A**: 1209~1217, 1988.
 - 8) Cassidy, R.E. and Schaffer, A.J.: Repair of peripheral meniscus tear, A preliminary report, *Am. J. Sports Med.*, **9**: 209~214, 1981.
 - 9) Clark, C.R. and Ogden, J.A.: Development of the menisci of the human knee joint. Morphological changes and their potential role in childhood meniscal injury, *J. Bone and Joint Surg.*, **65-A**: 538~547, 1983.
 - 10) Cox, J.S., Nye, C.E., Schaefer, W.W. and Woodstein, I.J.: The degenerative effects of partial and total resection of the medial meniscus in dogs knees, *Clin. Orthop.*, **109**: 178~183, 1975.
 - 11) Cullen, J.C.: Menscectomy, *New Zealand Med. J.*, **89**: 138~140, 1979.
 - 12) DeHaven, K.E.: Peripheral meniscus repair. An alternative to meniscectomy, *Trans. Orthop. Res. Soc.*, **5**: 399~400, 1981.
 - 13) Ghadially, F.N., Wedge, J.H. and Lalonde, J.-M.A.: Experimental methods of repairing injured menisci, *J. Bone and Joint Surg.*, **68-B**: 106~110, 1986.
 - 14) Fairbank, T.J.: Knee joint changes after meniscectomy, *J. Bone and Joint Surg.*, **30-B**: 664~670, 1948.
 - 15) Fukubayashi, T. and Kurosawa, H.: The contact area and pressure distribution pattern of the knee, *Acta Orthop. Scand.*, **51**: 871~879, 1980.
 - 16) Hamberg, P.E.R., Gillquist, J. and Lysholm, J.: Suture of new and old peripheral meniscus tears, *J. Bone and Joint Surg.*, **65-A**: 193~197, 1983.
 - 17) Heatley, F.W.: The meniscus-can it be repaired? an experimental investigation in rabbits, *J. Bone and Joint Surg.*, **62-B**: 379~402, 1980.
 - 18) Huckell, J.R.: Is meniscectomy a benign procedure? A long-term follow up study, *Canadian, J. Surg.*, **8**: 254~260, 1965.
 - 19) Hughston, J.C. and Barrett, G.R.: Acute anteromedial rotatory instability. longterm results of surgical repair, *J. Bone and Joint Surg.*, **65-A**: 145~153, 1983.
 - 20) Iseki, F. and Imai, N.: Arthroscopic observation on the regenerated meniscus with special reference to its function, *J. Jap. Orthop. Assn.*, **50**: 45~51, 1976.
 - 21) 石村正夫, 三馬正幸, 幅田 孝, 藤沢義之, 塩見俊次, 増原建二: 前十字靭帯損傷に伴う半月板損傷, 一半月板摩耗・消滅例の検討, *整形外科*, **39**: 499~503, 1988.
 - 22) 加藤 晃: 膝関節半月再生に関する研究 *日整会誌*, **29**: 731~746, 1956.
 - 23) 上条信次: 負荷条件の半月板再生に及ぼす影響に関する研究, *日整会誌*, **34**: 539~557, 1960.
 - 24) 河合従之, 福林 徹, 星川吉光, 柳迫康夫, 西野仁樹: 家兎膝半月の血行動態と損傷半月の修復機序について, *整形外科基礎科学*, **9**: 89~92, 1982.
 - 25) Kettelkamp, D.B. and Jacob, A.W.: Tibiofemoral contact area determination and implication, *J. Bone and Joint Surg.*, **54-A**: 349~356, 1972.
 - 26) King, D.: The healing of semilunar cartilages, *J. Bone and Joint Surg.*, **18**: 333~342, 1936.
 - 27) King, D.: The function of semilunar carti-

- lages, J. *Bone and Joint Surg.*, **18**: 1069~1076, 1936.
- 28) King, D.: Regeneration of the semilunar cartilage, *Surg. Gynec. Obstet.*, **12**: 167~170, 1936.
- 29) McGinty, J.B., Geuss, L.F. and Marvin, R.A.: Partial or total meniscectomy, *J. Bone and Joint Surg.*, **59-A**: 763~766, 1977.
- 30) Moon, M.S., Kim, J.M. and Ok, I.Y.: The normal and regenerated meniscus in rabbits, morphologic and histologic studies, *Clin. Orthop.*, **182**: 264~269, 1984.
- 31) Peacock, E.E.: *Wound repair*. Ed. 3. Philadelphia, W.B. Saunders, 1984.
- 32) Price, C.T. and Allen, W.C.: Ligament repair in the knee with preservation of the meniscus, *J. Bone and Joint Surg.*, **60-A**: 61~65, 1978.
- 33) Roy, S. and Ghadially, F.N.: Ultrastructure of normal rat synovial membrane, *Ann. Rheum. Dis.*, **26**: 26~38, 1967.
- 34) Scott, G.A., Jolly, B.J. and Henning, C.E.: Combined posterior incision and arthroscopic intra-articular repair of the meniscus. an examination of factors affecting healing, *J. Bone and Joint Surg.*, **68-A**: 847~861, 1986.
- 35) Smillie, I.S.: Observation on the regeneration of the semilunar cartilage in man, *Br. J. Surg.*, **31**: 398~401, 1944.
- 36) Srugi, S. and Adamso, J.E.: A study of tendon suture materials in dogs. *Plast. Reconstr. Surg.*, **50**: 31~35, 1972.
- 37) 高尾徹二: 膝半月の摘出範囲と変形性関節症の発生に関する実験的研究, *日整会誌*, **45**: 731~742, 1971.
- 38) Veth, R.P.H., Heeten, G.J.D., Jansen, H.W.B. and Nielsen, H.K.L.: An experimental study of reconstructive procedures in lesions of the meniscus. Use of synovial flaps and carbon fiber implants for artificially made lesions in the meniscus of the rabbit. *Clin. Orthop.*, **181**: 250~254, 1983.

(平成元年1月31日受付)