

整形外科

1 構成員

	平成16年3月31日現在
教授	1人
助教授	1人
講師（うち病院籍）	2人（2人）
助手（うち病院籍）	5人（2人）
医員	2人
研修医	3人
特別研究員	0人
大学院学生（うち他講座から）	7人（0人）
研究生	0人
外国人客員研究員	0人
技官（教務職員を含む）	0人
その他（技術補佐員等）	5人
合 計	26人

2 教官の異動状況

長野 昭（教授）	（H10.5.1～現職）
串田 一博（助教授）	（S61.5.1～現職）
村田 英之（講師）	（H7.4.1～現職）
山崎 薫（講師）	（H13.10.1～現職）
高橋 正哲（助手）	（H10.2.1～現職）
影山 康德（助手）	（H12.6.1～現職）
佐野 倫生（助手）	（H11.4.1～現職）
星野 裕信（助手）	（H9.5.1～現職）
荻原 弘晃（助手）	（H10.6.1～現職）

3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成15年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	9編（4編）
そのインパクトファクターの合計	8.21
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	0編
(3) 総説数（うち邦文のもの）	11編（10編）
そのインパクトファクターの合計	1.45
(4) 著書数（うち邦文のもの）	19編（19編）

(5) 症例報告数 (うち邦文のもの)	7編 (7編)
そのインパクトファクターの合計	0

(1) 原著論文 (当該教室所属の者に下線)

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Abe M, Takahashi M, Horiuchi K, Nagano A : The changes in crosslink contents in tissues after formalin fixation. Analytical Biochemistry 318 : 118-123, 2003.
2. Abe M, Takahashi M, Naitou K, Ohmura K, Nagano A : Investigation of generalized osteoarthritis by combining X-ray grading of the knee, spine and hand using biochemical markers for arthritis in patients with knee osteoarthritis. Clin Rheumatol 22 : 425-431, 2003.
3. Hasegawa K, Hasegawa Y, Miyata R, Nagano A : Sports injuries in Karate competitions. Japanese Journal of Orthopaedic Sports Medicine 22 (4) : 321-325, 2003.
4. Takahashi M, Naitou K, Ohishi T, Nagano A : Comparison of biochemical markers of bone turnover and bone mineral density between hip fracture and vertebral fracture. Journal of Clinical Densitometry 6 (3) : 211-218, 2003.
5. 土井 俊, 長野 昭 : 浜松市中学生サッカー部員における外傷・障害のアンケート調査. 日本整形外科スポーツ医学会雑誌 23(3) : 248-253, 2003.
6. 影山康德, 鈴木基裕, 市川哲也, 永房鉄之, 宮本繁仁, 長野 昭 : 関節リウマチ患者に発生した脆弱性骨折の検討. 整形外科 54 (2) : 145-148, 2003.
7. 鈴木大介, 佐野倫生, 荻原弘晃, 村田英之, 長野 昭 : 下肢悪性腫瘍に対する股関節離断術後股義足の実用性の検討. 中部整災誌 46(3) : 391-392, 2003.
8. 山崎 薫, 星野裕信, 串田一博, 長野 昭 : 骨粗鬆症患者を対象としたQOL評価法に関する検討. 中部整災誌 46(6) : 1053-1054, 2003.

インパクトファクターの小計 [4.486]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Shiraki M, Fukunaga M, Kushida K, Kishimoto H, Taketani Y, Minaguchi H, Inoue T, Morita R, Morii H, Yamamoto K, Ohashi Y, Orimo H : A double-blind dose-ranging study of risedronate in Japanese patients with osteoporosis (a study by the risedronate late phase II research group). Osteoporosis Int 14 : 225-234, 2003.

インパクトファクターの小計 [3.724]

(2) 論文形式のプロシーディングズ

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

(3) 総 説

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Nagano A : Spontaneous anterior interosseous nerve palsy. Journal of Bone Joint Surgery 85-B (3) : 313-318, 2003.
2. 串田一博 : リセドロン酸ナトリウム水和物. 臨床と薬物治療 22(4) : 336-337, 2003.
3. 串田一博 : リセドロネート. The Bone 17(6) : 625-632, 2003.
4. 村田英之, 長野 昭 : 脊椎・骨盤痛転移患者のベッドサイドリハビリテーション. Journal of Clinical Rehabilitation 12 (1) : 33-40, 2003.
5. 長野 昭 : 分娩麻痺. 末梢神経 14(1) : 1-6, 2003.
6. 長野 昭 : 外科的治療を要する末梢神経麻痺の診断と治療のポイント. 脊椎脊髄ジャーナル 16(11) : 1079-1084, 2003.
7. 山崎 薫, 山梨晃裕, 田島文博 : 高齢者の大腿骨頸部骨折のリハビリテーション. Journal of Clinical Rehabilitation 12(4) : 308-314, 2003.
8. 山崎 薫 : 骨粗鬆症と骨折 — 特に大腿骨頸部骨折について —. The Bone 17 (3) : 253-256, 2003.
9. 山崎 薫, 坂田 悟, 串田一博, 長野 昭 : 超音波骨量測定法・QUS法の現状. Osteoporosis Japan 11 (2) : 293-296, 2003.
10. 山崎 薫 : 超音波骨量測定値の骨折予知. Clinical Calcium 13 (8) : 1029-1031, 2003.
11. 山崎 薫 : 蛋白同化ホルモン (anabolic steroid) が骨粗鬆症治療薬であることをご存知ですか?. 今月の治療 11(7) : 807-811, 2003.

インパクトファクターの小計 [1.457]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

(4) 著 書

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 星野裕信, 山崎 薫 : 骨代謝マーカーによる治療効果のモニター 3. ビタミンD. 福永仁夫 (編) 実践骨代謝マーカー メディカルレビュー社 : 261-268, 2003.
2. 星野裕信, 山崎 薫 : 骨代謝に関係するマーカー. 鈴木隆雄他 (編) 骨の事典 朝倉書店 : 281-296, 2003.

3. 串田一博：骨軟化症. 山口 徹他（総編）今日の治療指針2003年版 医学書院：719-720, 2003.
 4. 串田一博：骨粗鬆症. 日野原重明（監）人間ドックマニュアル 医学書院：417-427, 2003.
 5. 村田英之：症状からみた診断の手順 4. 下肢のしびれ. 長野 昭他（編）ゴールドスタンダード整形外科診察・検査・画像診断 南江堂：200-207, 2003.
 6. 長野 昭：ステッドマン医学辞典 [英和・和英] ナース版改訂第2版. 高久史磨（総監）メジカルビュー社：2003.
 7. 長野 昭：胸郭出口症候群. 高久史磨（総監）外来診療のすべて改訂第3版 メジカルビュー社：620-621, 2003.
 8. 長野 昭：診断のすすめ方 1. 病歴の取り方, 診察の基本. 長野 昭他（編）ゴールドスタンダード整形外科 診察・検査・画像診断 南江堂：1-5, 2003.
 9. 内藤健一, 井上哲郎：医学大辞典. 伊藤正男, 井村靖夫, 高久史磨（編）医学書院：2003.
 10. 大石 強, 渡辺詩郎, 土川拓也, 宮本竜兵：症例19. 骨粗鬆症患者へのアレンドロネート投与の有用性について—エチドロネートとの比較—. 医薬ジャーナル社（編）実地医家のための骨粗鬆症治療症例集～ビスホスホネート製剤／アレンドロネート 医薬ジャーナル社：62-65, 2003.
 11. 坂田 悟：骨粗鬆症と転倒リスク. 高橋栄明（監）骨粗鬆症ハンドブック—臨床と保健の立場から— 日本医学館：121-128, 2003.
 12. 高橋正哲：尿中デオキシピリジノリン. 和田 攻他（編）臨床検査ガイド2003～2004 文光堂：1029-1031, 2003.
 13. 高橋正哲：骨吸収マーカー. 福永仁夫（編）実践骨代謝マーカー メディカルレビュー社：137-145, 2003.
 14. 山崎 薫：骨粗鬆症. NHKきょうの健康 特集変わるダイエットの常識 日本放送出版協会 4月号：126-134, 2003.
 15. 山崎 薫：画像診断 6. 骨量測定. 長野 昭他（編）ゴールドスタンダード整形外科 診察・検査・画像診断 南江堂：419-427, 2003.
 16. 山崎 薫：活性型ビタミンD. 松本俊夫（編）骨粗鬆症診療実践マニュアル 文光堂：108-114, 2003.
 17. 山崎 薫：骨量測定法の実際と注意点. 高橋栄明（監）骨粗鬆症ハンドブック—臨床と保健の立場から— 日本医学館：11-23, 2003.
 18. 山崎 薫：骨折のケアと予後. 高橋栄明（監）骨粗鬆症ハンドブック—臨床と保健の立場から— 日本医学館：293-310, 2003.
- B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）
- C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの
1. 青島宏枝, 串田一博：骨代謝マーカーによる骨折の予知. 福永仁夫（編）実践骨代謝マーカー メディカルレビュー社：229-235, 2003.

(5) 症例報告

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 加藤 隆, 金 洪海, 石原智覚, 内藤健一, 玉井秀樹, 長野 昭: 尺骨鉤状突起単独骨折の3例. 整形外科 54(12):1543-1546, 2003.
2. 永房鉄之, 影山康德, 鈴木基裕, 市川哲也, 志賀克元, 鳥養栄治, 長野 昭: 急速な膝関節の骨破壊を生じステロイド関節症が疑われたRA患者の1例. 中部リウマチ 34(1):44-45, 2003.
3. 大石 強, 清水聡志, 吉富裕久, 大村威夫, 長野 昭: 膝窩動脈捕捉症候群の1例. 整形・災害外科 46(6):785-788, 2003.
4. 鈴木大介, 大石 強, 土川拓也, 長野 昭, 宮本繁仁: 肺炎球菌による多発性化膿性関節炎と髄膜炎を併発した関節リウマチの1例. 整形外科 54(7):820-823, 2003.
5. 鈴木隆辰, 星野裕信, 西山真之, 山崎 薫, 長野 昭: 成長軟骨板を穿破したSalmonellaによる脛骨骨髄炎の1例. 整形外科 54(6):680-684, 2003.
6. 土川拓也, 大石 強, 宮本繁仁, 長野 昭: 関節リウマチにみられた前肘部嚢腫の1例. 中部リウマチ 34(1):46-47, 2003.
7. 大和 雄, 村田英之, 大谷勝典, 市川哲也, 長野 昭: 頸髄硬膜内髄外に発生した気管支嚢胞の1例. 臨整外 38(5):675-678, 2003.

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

4 特許等の出願状況

	平成15年度
特許取得数（出願中含む）	0件

5 医学研究費取得状況

	平成15年度
(1) 文部科学省科学研究費	1件 (270万円)
(2) 厚生科学研究費	0件 (0万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0件 (0万円)
(4) 財団助成金	0件 (0万円)
(5) 受託研究または共同研究	4件 (200万円)
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	20件 (1277万円)

(1) 文部科学省科学研究費

星野裕信（代表者）若手研究「ビデオマイクロスコープによる破骨細胞の酸分泌機能解析」270万円（新規）

6 特定研究などの大型プロジェクトの代表，総括

7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	0件	0件
(2) シンポジウム発表数	0件	1件
(3) 学会座長回数	0件	8件
(4) 学会開催回数	0件	1件
(5) 学会役員等回数	0件	6件
(6) 一般演題発表数	0件	

(2) 国内学会の開催・参加

1) 主催した学会名

長野 昭 第101回中部日本整形外科学会災害外科学会

3) シンポジウム発表

高橋正哲：変形性膝関節症の疫学および病態変形性膝関節症におけるX線評価と生化学マーカーとの関連性の検討. 第28回日本膝関節学会，3月，千葉市

4) 座長をした学会名

長野 昭 第76回日本整形外科学会学術集会

長野 昭 第100回中部日本整形外科学会災害外科学会

長野 昭 第46回日本手の外科学会学術集会

長野 昭 第101回中部日本整形外科学会災害外科学会

長野 昭 第21回中部日本手の外科学会研究会

長野 昭 第16回日本肘関節学会

長野 昭 第102回中部日本整形外科学会災害外科学会

山崎 薫 第23回日本骨形態計測学会

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

長野 昭 日本整形外科学会 理事

長野 昭 中部日本整形外科学会災害外科学会 理事

長野 昭 日本手の外科学会 理事

長野 昭 日本末梢神経学会 理事

長野 昭 日本肘関節学会 理事

高橋正哲 日本軟骨代謝学会 評議員

8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数（レフリー数は除く）	1件	0件

(1) 国内の英文雑誌の編集

高橋正哲, Journal of Chromatography B

9 共同研究の実施状況

	平成15年度
(1) 国際共同研究	0件
(2) 国内共同研究	3件
(3) 学内共同研究	1件

(2) 国内共同研究

古谷隆一（磐田市立総合病院 内科）透析患者における血中ペントシジンの研究

富士レビオ株式会社 骨代謝マーカーの臨床的意義に関する研究

大谷隆彦（同志社大学工学部）超音波法による皮質骨の評価

(3) 学内共同研究

堀内健太郎（生命科学）結合組織中の新規架橋物質の同定

10 産学共同研究

	平成15年度
産学共同研究	0件

11 受賞

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 前十字靭帯前内側線維と後外側線維の解剖学的大腿骨および脛骨付着部位の検討

最近、前十字靭帯（ACL）再建において、前内側線維（AMB）と後外側線維（PLB）を別々に再建する2ルート法が行われ、さらに、骨孔位置はisometricよりanatomicがよいと提唱されている。しかし、鏡視下再建術の際に参考とすべき解剖学的データに乏しい。そこで我々は、解剖用屍体膝を用いてACLのAMB、PLBの解剖学的大腿骨、脛骨付着部位を詳細に検討した。解剖用屍体50体100関節のうち、変形性変化や半月板、靭帯損傷のある膝を除外した32関節（脛骨付着部は31関節）を対象とした。年齢は68-97歳、男18例（脛骨付着部は17例）、女14例。ACLをAMBとPLBに分け、大腿骨、脛骨付着部まで追いfootprintをマーキング後、PCに取り込み測定した。大腿骨付着部のfootprint中心までの顆間後方からの距離はAMB平均7.6mm、PLB 7.0mmで、顆間前後方向における中心位置は後方よりAMB平均24.5%、PLB 22.9%であった。大腿骨のfootprintの長径、短径はAMB 11.3mm、7.5mm、PLB、11.0mm、7.6mmで、面積はAMB 66.9mm²、PLB 66.4mm²であり、ほぼ同サイズであった。脛骨付着部はfootprint中心までの脛骨関節面前方からの

距離はAMB平均13.0mm, PLB 14.7mmであり, 脛骨前後方向における中心の位置は前方からAMB平均28.6%, PLB 32.1%であった。後十字靭帯付着部前縁までの距離はAMB平均22.1mm, PLB 20.5mmであった。脛骨関節面横軸方向におけるAMBの中心の位置は内側からAMB平均44.2%, PLB 52.4%であり, やや内側に位置していた。AMBとPLBの横軸方向における距離は平均6.37mmであった。脛骨のfootprintの長径, 短径はAMB 13.4mm, 6.4mm, PLB, 11.7mm, 5.4mmで, 面積はAMB 67.0mm², PLB 52.4mm²であり, AMBの方が広がった。1999年Harnerらは屍体膝5膝のACLのAMBおよびPLBの大腿骨と脛骨付着部の面積を計測し報告している。しかしAMB, PLBの大腿骨および脛骨付着部の解剖学的位置の検討はこれまでに報告がない。今回の方法は, フォルマリン固定組織であることが問題であるが, ひとつの解剖学的指標になると考える。解剖屍体膝における前十字靭帯の前内側・後外側線維の大腿骨および脛骨付着部を計測した。

(高橋正哲, 土井光人, 阿部雅志, 鈴木大介, 長野 昭)

2. 関節リウマチにおける光線力学的療法 (PDT) の応用のための基礎的研究

RAはその病像の首座が関節滑膜にある。RA滑膜は血管増生と種々の細胞浸潤からなる炎症を生じ, 関節破壊の主役を演じていることから, 従来よりRAの治療法として滑膜切除術が行われている。しかし, これは手術侵襲を伴い, RA患者にとって時に大きなリスクとなる。そこで, 近年癌治療に成果をおさめているPDTをRA患者の滑膜切除への応用を目指し, 基礎研究を行った。PDTは組織に取り込まれた光感受性物質 (光センシタイザー) とレーザー光の相互作用により腫瘍を破壊するため, PDTの効果発現にはまず投与した光センシタイザーが目的とする組織に取り込まれることが必須となる。我々はRA患者から関節滑膜を採取, 培養し, 炎症状態の強い培養2~7日以内の早期に光センシタイザーであるATX-S10 (Na) を添加したところ, 滑膜細胞のATX-S10 (Na) の高い取り込みを見出した。一方, 変形性関節症患者由来の培養滑膜細胞においては培養のいずれの時点でもATX-S10 (Na) の取り込みは低下していた。このことからRA滑膜炎に対してPDTが応用できる可能性が示された。また培養滑膜細胞にPDTを行った時にアクリジンオレンジとエチジウムブロマイド染色により, 核の染色性の変化が生じ, PDTが細胞のネクロシスを誘導する可能性が示された。またPDT後にミトコンドリアの膜電位の変化がおこった細胞があり, 細胞のアポトーシスの関与も考えられた。コラーゲン関節炎モデルにおいてはPDT後, 関節の腫脹の軽減がみられる場合と足指の壊死を生じる場合があり, in vivoでもPDTの効果が確認できたが, 足指の壊死というPDTの副作用が浮かび上がった。今後動物実験におけるPDTの至適条件の設定が課題である。

(影山康德, 長野 昭) (光量子医学研究センター: 河野英治, 平野 達)

3. ビデオマイクロスコピーによる破骨細胞の酸分泌機能解析

破骨細胞が十分な酸分泌活性を示す条件を確立し, その条件下でビデオ強化式微分干渉顕微鏡 (video-enhanced differential interference contrast microscope: VEC-DIC) を用いることにより, 単一生細胞の活性を形態学的に評価する手法を確立した。方法は, 2-8日齢の日本白色家兎の四肢長管骨より単離した成熟破骨細胞をリン酸カルシウムをコートしたカバーガラス上で培養し, 100倍対物レンズ (開口数: 1.40) を使用したVEC-DICにて, タイムラプス撮影 (3秒間隔, 60

分間)を行った。これが破骨細胞であることは免疫染色法により確認した。結果は、破骨細胞の細胞底面の波状縁と考えられる突起が活発に動き、徐々に吸収窩を形成する様子が観察され、また細胞辺縁部の偽足様突起がコートされたリン酸カルシウムを機械的に破壊する様子が記録できた。これを画像解析することにより、破骨細胞活性を定量化する手法を確立できた。これまで破骨細胞による骨のミネラル成分の溶解は酸による溶解(化学的骨破壊)のみ論じられてきたが、波状縁または偽足様突起による機械的作用(物理的骨破壊)も関与していることが推察された。また、破骨細胞の活性を高めるためにヒスタミン刺激を行った結果、破骨細胞がより活発に吸収窩を形成する様子が観察され、ヒスタミン非刺激群と比較して、有意に吸収窩形成速度が上昇していた。この手法を用いれば、骨吸収に影響を与える薬物の影響を分子レベルでリアルタイムに定量評価可能になるとと思われる。

(永房鉄之, 星野裕信, 長野 昭)

4. 尿中ピリジノリン架橋ペプチド結合分画測定によるエチドロネート投与後の骨密度増加の予測

骨吸収マーカーであるピリジノリンは、遊離型およびペプチド結合型として尿中に排泄されるが、近年では遊離型の一つとして尿中デオキシピリジノリン(DPD)が、ペプチド結合型の一つとして尿中NTXや尿中CTXが測定されるようになり、各種病態におけるそれらの尿中排泄量の違いや骨粗鬆症治療薬に対する反応性の違いが明らかとなってきている。ピリジノリンを遊離型およびペプチド結合型の分子量の異なる分画に分けて測定し、エチドロネートを投与した骨粗鬆症患者の長期にわたる骨密度変化の予測に有用であるかを検討した。

未治療骨粗鬆症女性患者28名(平均年齢65.4歳)にエチドロネート間断的投与を行い、最終的に3年間経過観察を行うことのできた20名(53歳~77歳, 平均年齢67.6歳)を今回の研究の対象とした。尿中遊離型およびペプチド結合型ピリジノリン測定のため、早朝第2尿を投与前、投与後1カ月、3カ月に採取し、各尿検体を、加水分解しないサンプル(free)、5kDa以下のペプチドを結合したペプチド結合型ピリジノリン(small)、10kDa以下のペプチドを結合したペプチド結合型ピリジノリン(middle)、10kDa以上のペプチドを結合したペプチド結合型ピリジノリン(large)を測定した。またLunar社製EXPERT5000により、投与前、投与後6カ月、1年、2年、3年で腰椎骨密度を測定し、年間増加率が2%以上の群をhigh responder群(8例)、0%以上2%未満の群をlow responder群(7例)、0%未満の群をnon responder群(5例)として検討を行った。

high responder群では、投与前と比較してlargeの分画が投与後1カ月目で有意に減少しており、その他の分画は投与後3カ月目で有意に減少していた。low responder群においては、各分画とも投与後3カ月目で有意に減少していた。non responder群においては、freeのみ投与後3カ月で有意に減少し、その他の分画に有意な変化はなかった。

今回の結果では、尿中遊離型ピリジノリンはエチドロネート投与によりすべての群で有意に減少しており、骨密度増加を予測する上での臨床的意義は少ないと考える。一方、10kDa以上ペプチド結合型ピリジノリンの分画ではhigh responder群においてのみ投与後1カ月で有意に減少しており、この分画の測定により骨密度増加を早期に予測できる可能性があると考えられる。

(星野裕信 高橋正哲 山崎 薫 長野 昭)

5. 股関節臼蓋の形態異常が関節唇のコラーゲン架橋形成に及ぼす影響

正常な股関節における臼蓋関節唇は、股関節の安定化に寄与し、荷重負荷をうけることはない。しかし、臼蓋形成不全を伴う股関節では、関節唇に直接荷重負荷が加わるため、荷重負荷が長期に及べば関節唇には増殖、肥厚等の形態学的変化が生じる。この研究の目的は、股関節臼蓋の形態異常が関節唇におけるコラーゲンの架橋形成に影響を及ぼしているか否かを明らかにすることである。

対象は、人工骨頭置換術または人工股関節置換術時を行い、同意の得られた大腿骨頸部骨折患者（HF群）8例、臼蓋形成不全を伴わない変形性股関節症患者（OA1群）8例、臼蓋形成不全を伴う変形性股関節症患者（OA2群）8例で、手術時に荷重部関節唇を一部採取し検体とした。採取した検体は、加水分解にて処理後、HPLC法にてコラーゲン成熟架橋であるピリジノリン、老化架橋であるペントシジンを測定し、1molコラーゲンあたりの濃度に換算し、各群間での架橋濃度の比較を行った。

結果。関節唇のピリジノリン濃度は、OA2群で最も高値で、続いてOA1群、HF群であり、 $p=0.001$ と3群間に統計学的有意差を認めた。そこで、臼蓋形成不全の程度と架橋形成の関係を調べるため、OA2群の中で、CE角と架橋形成の関係を調べた結果、明らかな相関関係はみられなかった。関節唇のペントシジン濃度はHF群で最も高値で、続いてOA1群、OA2群であったが、 $p=0.052$ と3群間に統計学的な有意差を認めなかった。

今回の検討では、股関節臼蓋の形態異常に伴う関節唇への荷重負荷は、形態学的に肥厚・増殖をおこすのみならず、生化学的にコラーゲン架橋であるピリジノリンが増加すると考える。これは、荷重負荷に対する関節唇の組織強度を高めるための生体反応としてとらえることができ、ピリジノリン架橋形成が組織の強度に関与する可能性を示唆している。一方、老化架橋のひとつであるペントシジンは加齢や糖尿病、透析に伴って組織中の濃度が増加することがわかっている。また、大腿骨頸部骨折患者で高い傾向があったが、3群間で有意差はなかった。ペントシジンは加齢による影響を受けるものの、組織の荷重負荷による影響は少ないと考える。

（星野裕信，高橋正哲，山崎 薫，長野 昭）

6. 脊椎黄色靭帯中のコラーゲンとエラスチン量の疾患による変化

脊椎黄色靭帯に含まれるコラーゲンとエラスチン量を半定量することによって、脊椎の変性疾患とコラーゲンとエラスチンの変化の因果関係につき検討する。

手術時に脊椎黄色靭帯を採取した82例（男性54例，女性28例）を対象に、HPLC法を用いてコラーゲン架橋のピリジノリンとエラスチン架橋のデスマシンを同時に測定した。疾患の内訳は、非変性群57例（腰椎椎間板ヘルニア36例，脊椎，脊髄腫瘍16例，頸部脊髄症5例），変性群25例（全例腰部脊柱管狭窄症）であった。

まず、非変性群においてピリジノリンとデスマシンの年齢との相関を検討した。その結果年齢との相関係数はピリジノリン $R=0.233$ ，デスマシンが $R=0.142$ であり，共に年齢との相関を認めなかった。次に非変性群の中より腰椎椎間板ヘルニアの症例36例を抽出し，このヘルニア群36例と変性群25例の2群間で比較検討した。年齢はヘルニア群 37.8 ± 14.9 歳，変性群 67.2 ± 8.6 歳で2群間に有意差を認め，変性群が有意に高齢であった。ピリジノリンはヘルニア群 3.67 ± 0.91 歳，変性群4.46

±1.00歳で変性群が有意に高値であった。デスモシンは2群間に有意差を認めなかった。

ヘルニア群と変性群の間には年齢に有意差があったが、ピリジノリンは年齢とは相関しないことより、変性群でピリジノリンが高値を示したことは疾患の特異性に由来する可能性がある。

(山梨晃裕, 高橋正哲, 村田英之, 長野 昭)

7. Seddon分類に基づいたneuromuscular systemにおけるneurotrophic factor発現の検討

神経圧迫障害の分類にはSeddonによる分類が広く用いられている。昨年我々の坐骨神経急性圧迫において、neurapraxiaモデルを作成した。今回、我々は坐骨神経を用いたSeddon分類に基づくモデルを用いneurotrophic familyであるBrain derived nerve growth factor (BDNF), Neurotrophin-3 (NT-3), Neurotrophin-4 (NT-4) 遺伝子, 蛋白の経時的变化を支配筋, および坐骨神経において調べ、支配筋より神経損傷の病態予測が可能かを検討した。

BDNF mRNAはneurotmesisにおいて損傷後より常に増加傾向を示し、1週目より有意に上昇し損傷後2, 4週ではコントロール群の約10倍であった。一方axonotmesisでは損傷後2週で5倍と上昇するも4週では低下した。蛋白発現も同様な結果をとり、neurotmesisでは損傷後4週でコントロール群と比べ約25倍であった。遺伝子, 蛋白発現とも臨床的に損傷病態が予測困難な損傷後2週でneurotmesisは他の群と比べ、有意に高値を示した。

NT-3 mRNAは3群ともに有意な変化は見られない。蛋白発現はWaller変性が生じるneurotmesis axonotmesisで損傷後4~14日に有意に低下した。

NT-4 mRNAはneurotmesisにおいて損傷後4日より14日まで有意に低下する。一方axonotmesis, neurapraxiaでは有意な発現の低下が見られない。遺伝子発現とも臨床的に損傷病態が予測困難な損傷後1, 2週でneurotmesisは他の群と比べ、有意に低値を示した。蛋白は損傷後14日で3群とも有意な低下を示し、なかでもneurotmesisはわずかに検出できるのみであり、axonotmesisより有意に低値であった。

以上の結果より、支配筋のneurotrophic factor遺伝子, 蛋白発現により神経損傷の病態が予測可能であることが示唆された。

(大村威夫, 佐野倫生, 大村久美子, 長谷川智彦, 長野 昭)

8. ラット中枢神経組織におけるNogo-A, Nogo-66 receptor mRNAの発現分布

中枢神経における軸索突起の伸展阻害因子として発見されたNogo-Aについて、成熟ラット脳, 脊髄におけるNogo-A, Nogo-66 receptor mRNAの発現をin situ hybridization法を用いて詳細なマッピングを行い検討した。Nogo-AのmRNAは脳, 脊髄のはばすべてのneuronや, oligodendrocyteで発現量に差違はあるものの、発現がみられた。一方, Nogo-66 receptor mRNAの発現は部位により異なり, 嗅球, 海馬, 蓋ひも, 扁桃核, 手綱核, 視床の一部, 大脳皮質, 小脳に発現が見られ, その他の部位には見られなかった。この発現の違いが, 各部位の神経の再生能力に何らかの影響を与えている可能性があることが示唆された。

(長谷川智彦, 大野浩司, 佐野倫生, 大村威夫, 大村久美子, 長野 昭, 佐藤康二)

9. 超音波法による皮質骨の評価

超音波法透過波を用いて皮質骨の超音波特性を明らかにする。ヒト及び牛の大腿骨皮質骨を採取し試料を作成した。直径8mmのトランスデューサを対向に設置し間を生理食塩水で満たして試料の音速を測定した。それぞれの試料の一部より硬組織標本を作成し微小形態の評価を行った。またDXA法で試料のBMDを測定した。超音波音速はBMDに比し試料の微小な間隙率と強い相関関係にあった。また牛の皮質骨においてハバース系の組織は他の組織より高い音速値を示した。

(大和 雄, 山崎 薫, 大谷隆彦¹, 松川真美¹, 長野 昭)¹同志社大学工学部

13 この期間中の特筆すべき業績, 新技術の開発

14 研究の独創性, 国際性, 継続性, 応用性

15 新聞, 雑誌等による報道