

2007年1月10日

人間科学研究科長 殿

江川 陽介氏 博士学位申請論文審査報告書

江川 陽介氏の学位申請論文を下記の審査委員会は、人間科学研究科の委嘱を受け審査してきましたが2006年12月14日に審査を終了しましたのでここにその結果をご報告します。

1. 申請者：江川 陽介

2. 論文題名：メカニカルストレスによるアキレス腱組織の力学的特性の変化と腱傷害発生機序

3. 本文

腱の障害は難治性で慢性化しやすく、症状が軽減しても腱の肥厚を残すことが多い。最近では、急性期と慢性期の病態が異なること、障害腱のコラーゲンタイプが健常腱と異なることなどが報告されており、筋腱複合体（MTC）にかかるメカニカルストレスによって、サイトカインを含む生化学的環境が段階的に変化する可能性が示唆されている。従って腱障害の発生メカニズムを解明するためには、生化学的、病理学的に障害腱の病態を検討するだけでなく、ヒト生体内における運動器としての筋腱複合体（MTC）の動態をリアルタイムに力学的に検討することも必要である。そこで江川氏は、MTCがさらされる環境を4つに分類し、メカニカルストレスと細胞外基質（ECM）の反応から、腱障害発生のメカニズムを明らかにすることを目的として研究を行った。

本論文では力学的特性の推定法として超音波断層法が用いられているがこれは深代らの先行研究により超音波断層法でヒト生体内における腱組織の粘弾性の推定が可能である事が示されているからである。論文では筋収縮中の右腓腹筋内側頭筋腱移行部の移動量から、アキレス腱の伸張量を計測し、筋力、腱形態との関連性から stiffness およびヤング率を算出しており、その手法は十分妥当性があるものと思われる。

本論第1節では、メカニカルストレスに対する腱の生理的な適応状態を検討する目的で、競技特性の異なる選手を対象に測定を行っている。その結果、1)

アキレス腱長は下腿長に依存するが、腱にかかる絶対的な負荷が大きいほどアキレス腱は肥厚する、2) 腱の力学的特性には、腱にかかる機械的な歪みの反復回数、および腱の代謝の変化に伴う腱内部環境の変化の両方が作用する、という知見が得られている。本知見はある程度先行研究により示されているところもあるが、一定の条件を設け stiffness および弾性率まで計測したところは評価に値すると思われる。

本論第2節では、成人と同じようなメカニカルストレスが MTC にかかっているにもかかわらず、発育途上の小児では腱よりも脆弱性の高い組織に影響を与える可能性があることを予想し、子どもを対象として踵骨骨端症と腱の力学的特性との関連性を検討している。その結果、1) 発育に伴って腱は堅くなり、高学年で急激に個人差が大きくなる、2) 骨端症発生部位に圧痛がある子どもでアキレス腱が硬い傾向がある、といった知見が得られている。本研究は小児の骨端症の発生を腱の硬さと結びつけたところに研究の着眼点がある。いままで小児の下腿三頭筋をこのような観点から見た研究は無く、発育との関係、障害との関係に新知見をもたらした。

本論第3節では、繰り返しの高強度運動によって筋腱複合体に歪みが残留した直後の、腱の力学的特性の測定が行われている。その結果、1) 繰り返しの高強度運動直後に腱厚が厚くなり、腓腹筋内側部および深部腱膜において腱に歪みの残存が観察される、2) 運動直後の腱の力学的特性は、腱長を補正することにより運動前後の差が消失するが、腱厚の変化を考慮すると腱の歪み量が大きくなっている、といった新知見を得ている。腱厚が増した事については誤差範囲無いとの見解があるが粘弾性体である腱の特性をこのような形で評価した論文は少なく、その測定法に多少の疑義はあるものの評価に値する研究と思われる。

最後の本論第4節では、障害腱の力学的特性を明らかにすることを目的として、慢性アキレス腱障害を持つ選手を対象に研究が行われた。その結果、1) 腱長は個人差が大きい、患側が長い、2) 腱厚は患側で厚く、ヒラメ筋の分岐付近まではほぼ一様に肥厚している、3) 筋腱複合体全体としての腱の力学的特性は健側と患側で差が微量だが、単位体積あたりの腱の力学的特性では患側の腱の柔軟性が高い、という新しい知見が得られた。この知見は非常に価値の高い知見であり、今までの常識を覆すのみでなく、人間の修復能力の多彩さを見せつけるものである。

総括として「メカニカルストレスと ECM の適応反応」、「成長によるメカニカルストレスと ECM の適応反応」、「腱障害の発生と進行」について、生化学的・病理学的観点から研究された先行研究とあわせ、総合的に考察されている。また得られた知見から、骨の mechanostat theory を腱に当てはめ、腱の力学的強度

とコラーゲン合成反応の模式図が提示されている。腱に対して骨に提示されている mechanostat theory がそのまま当てはまるかは疑問の点もあるが、腱損傷を、生体力学的なモデルとして当てはめた研究は斬新であり、将来の飛躍を期待される研究である。今後生化学部門でその裏付けをすることが出来れば、江川モデルとしてスポーツ生理、スポーツ医学の分野で広く認知されるモデルになりうると思われる。

以上の理由にて本研究論文は学位に相応しい内容をもった論文であると審査委員会は認定した。本論文の各章の研究は申請者が主体的に行ったものでありその貢献度はきわめて高い。また審査委員会での最終評価でも合格とされた。したがって、本審査委員会は博士（人間科学）の学位を授与するにふさわしいものと認定する。

4. 江川 陽介氏 博士学位申請論文審査委員会

主任審査員	早稲田大学	教授	博士（医学）（筑波大学）	福林 徹
審査員	早稲田大学	教授	教育学博士（東京大学）	福永 哲夫
審査員	早稲田大学	教授	医学博士（東京医科歯科大学）	加藤 清忠