

# 上腕骨外側上顆炎における短橈側手根伸筋 (ECRB) 起始の 一塊標本を用いた組織学的検討

今田 英明 渋谷 早俊  
国立病院機構東広島医療センター整形外科

## A Histological Study of En-bloc Specimen from ECRB Origin in Patients with Humeral Lateral Epicondylitis

Hideaki Imada Hayatoshi Shibuya

Department of Orthopedic Surgery, National Hospital Organization, Higashi-Hiroshima Medical Center

上腕骨外側上顆炎 9 名 10 肘の手術時に採取した ECRB 付着部の一塊標本を分析することで本疾患の病態・治療法について検討した。術中、変性部分を外側上顆付着部から輪状靭帯中樞 2 分の 1 にかけて一塊として紡錐形に切除しこれを病理検査にて評価した。全例において enthesis における膠原線維の亀裂や縦断裂ならびに小血管とそれを取り巻く線維芽細胞の小葉状の増生 (angiofibroblastic hyperplasia: AFBH) を認めた。3 例において AFBH は enthesis を含む中樞側と関節面に沿って特に密に存在していた。以上より本疾患の病態は ECRB の enthesopathy と enthesis organ に存在する wrap around 構造に沿った変性の波及ではないかと推察した。

### 【緒 言】

上腕骨外側上顆炎の病態としては、短橈側手根伸筋 (以下 ECRB) 起始部の enthesopathy が主体である<sup>1)</sup>という意見に加え、肥厚した輪状靭帯による狭窄<sup>2)</sup>、腕橈関節内の滑膜ひだの嵌頓<sup>3)</sup>や ECRB 裏面と小頭外壁との摩擦<sup>4)</sup>といった関節内病変が主体であるという意見などがあり結論には達していない。Enthesis を含めた一塊標本における病変の局在や程度を検討することは本疾患の病態の解明に有用であり、もし enthesopathy が主体であれば病変は enthesis に限局し、逆に関節内病変が主体であれば enthesis に変性や損傷所見は認めないはずである。

今回著者らは、直視下手術時に採取した ECRB 付着部の一塊標本を組織学的に分析することで本疾患の病態ならびに治療法について検討したので報告する。

なお本研究に関して開示すべき COI (利益相反) はない。

### 【対象および方法】

対象は 2012 年 7 月から 2016 年 7 月の間に難治性上腕骨外側上顆炎の診断のもと直視下手術を行った 12 肘中、病変部の変性が高度であったため一塊として切除不可能であった 2 肘を除いた 9 名 10 肘である。外側上顆炎の診断としては外側上顆を中心とする自発痛、圧痛を認め、抵抗下の手関節屈運動により疼痛が誘発されるものとした。また術前 MRI 検査 T2 強調画像において全例に外側上顆伸筋群付着部に高信号像を認めた。男性 5 例、女性 4 例、手術時平均年齢は 50.6±11.0 歳、術前保存治療期間

は 15.5±13.9 か月、術後経過観察期間は 8.8±7.1 か月であった。

ECRB 関節面側の損傷の程度に基づく Baker 分類<sup>5)</sup>では type I (表面平滑) が 2 例、type II (長軸方向の断裂あり) が 2 例、type III (付着部完全断裂) が 6 例であり、腕橈関節部の滑膜ひだに関する Mullett 分類<sup>3)</sup>では type 1 (橈骨頭が常に露出) が 2 例、type 2 (橈骨頭は部分的に被覆されるも腕橈関節内への嵌頓はなし) が 6 例、type 3 (橈骨頭は部分的に被覆されており腕橈関節内への嵌頓あり) が 2 例であった。

手術はすべて全身麻酔、仰臥位にて行った。まず前内側 portal より 4mm、30° 斜視鏡を挿入し、前方関節腔内を観察し ECRB 裏面の損傷の程度を Baker 分類に、腕橈関節部の滑膜ひだの状態を Mullett 分類に基づき評価した。以上の操作の後、Nirschl 法<sup>1)</sup>に準じ、肘関節外側に約 5 センチの孤状切開を加え、長橈側手根伸筋 (以下 ECRL) をいったん外側上顆より挙上することで ECRB 変性部を露出した (図 1a)。続いて関節鏡所見を参考にこの変性部分を外側上顆付着部から輪状靭帯中樞 2 分の 1 にかけて関節包も含めて一塊として紡錐形に切除し、これを病理標本として評価した。この際、後の切片作製時の参考になるよう標本の表層側、中樞側に 6-0 ナイロン糸を用いてマークをつけた (図 1b)。切除後、辺縁を慎重に観察し変性が残存した総指伸筋 (以下 EDC) に及んでいる場合は、外側側副靭帯を損傷しないように注意しながら可及的に変性部を切除した。また腕橈関節後方の圧痛や肘関節伸展強制時の同部位の痛みの増強 (インピンジメントテスト陽性) を認め、この部の滑膜ひだ障害を疑わせる症例に対

**Key words** : humeral lateral epicondylitis (上腕骨外側上顆炎), ECRB (短橈側手根伸筋), en-bloc specimen (一塊標本)

**Address for reprints** : Hideaki Imada, Department of Orthopedic Surgery, National Hospital Organization, Higashi-Hiroshima Medical Center, 531 Jike, Saijoucho, Higashihiroshima, Hiroshima, 739-0041 Japan

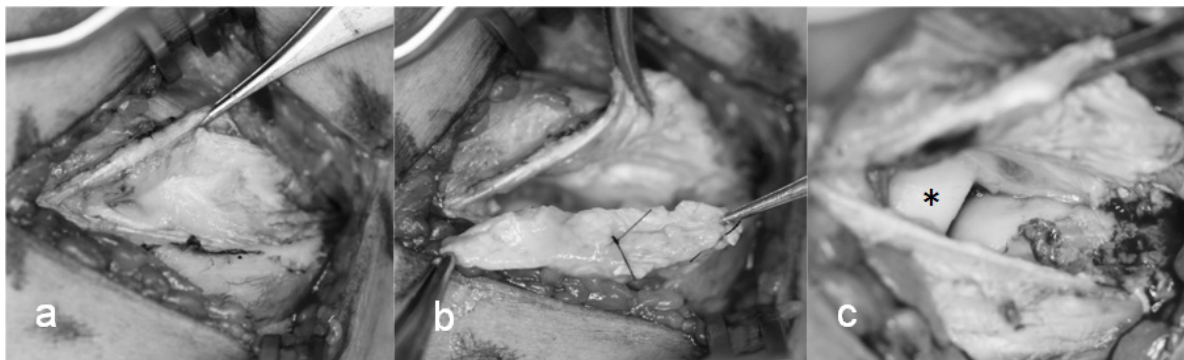


図1 術中所見

- ECRL をいったん外側上顆より挙上することで ECRB 変性部を露出した。
- 変性部分を外側上顆附着部から輪状靭帯中枢2分の1にかけて関節包も含めて一塊として紡錘形に切除し、これを病理検査に提出した。この際、標本の表層側、中枢側に6-0ナイロン糸を用いてマークをつけた。
- 露出した外側上顆部に対しては鋭匙やリウエルを用いた新鮮化のみを行いドリリングや ECRB の再縫着は行わなかった。

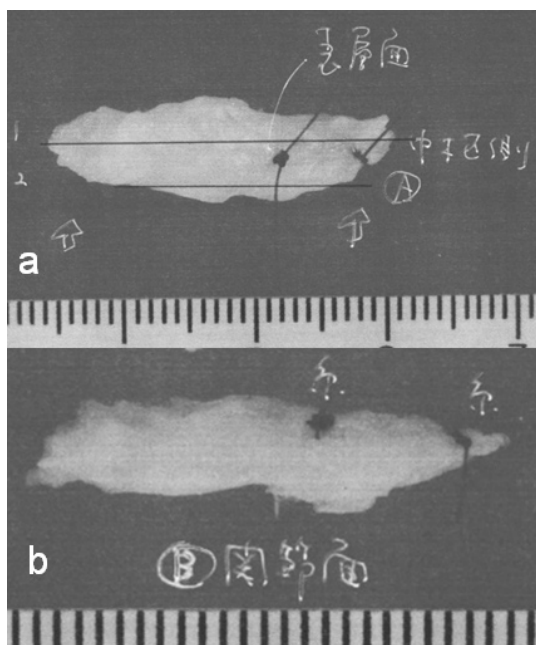


図2 病理切片の作製

- 一塊標本はホルマリン固定の後、矢状断にそってスライスすることで切片を作製した。
- 作製された切片

してのみ、同一創部から直視下にこれを切除した。露出した外側上顆部に対しては鋭匙やリウエルを用いた新鮮化のみを行いドリリングや ECRB の再縫着は行わなかった (図1c)。最後に挙上しておいた ECRL を外側上顆部に縫着し手術を終了した。術後

は約1週間、肘関節90°屈曲位、前腕、手関節中間位にて上腕から手関節までの外固定を行った。以上の手技により採取した一塊標本はホルマリン固定の後、長軸にそってスライスする (図2a) ことで前額断切片を作製し (図2b)、ヘマトキシリンエオジン染色 (以下 HE 染色) を行った。

このマクロ標本を用いて、enthesis 内部の非石灰化線維軟骨層 (uncalcified fibrocartilage layer: 以下 UCFL) における膠原線維の亀裂や縦断裂、Nirschlら<sup>1)</sup>により提唱された angiofibroblastic hyperplasia (以下 AFBH) と呼ばれる小血管とそれを取り巻く線維芽細胞の小葉状の増生、炎症細胞の浸潤、粘液腫状変性 (myxomatous transformation: 以下 MT)、石灰化について評価した。さらに AFBH の分布について中枢 (enthesis を含む)、末梢、表層、関節面側で偏りがあるかについても検討した。

また臨床成績としては日本整形外学会-日本肘関節学会肘機能スコア (以下 JOA-JES score)、VAS score を術前後で比較した。

## 【結 果】

組織学的検査結果ならびに臨床成績の一覧を表1に示した。全例において enthesis 内部の UCFL における膠原線維の亀裂や縦断裂所見と、小血管とそれを取り巻く AFBH の散在を認めた。MT は3例に認め、全例 enthesis を含む中枢側に存在していた。著明な炎症細胞の浸潤を認めた症例はなかった。3例において AFBH は enthesis を含む中枢側と関節面に沿って特に密に存在していた。

JOA-JES score は術前  $20.8 \pm 5.7$  から最終  $87.6 \pm 12.2$  へ、VAS score は術前  $80.6 \pm 4.9$  から最終  $11.3 \pm 9.1$  へそれぞれ有意に改善した。

表 1 各症例の組織学的検査結果ならびに臨床成績

症例	年齢	性別	保存 治療 期間 (月)	Baker 分類	Mullett 分類	臨床成績 (術前 → 最終)		組織学的検討結果					
						JOA-JES	VAS	UCFL の変性	AFBH	炎症 細胞 浸潤	MTF	石灰化	AFBH の分布
1	67	男	10	2	2	29→95	80→20	+	+	-	-	-	標本全体に 散在
2	37	男	6	2	2	21→95	80→20	+	+	-	-	-	標本全体に 散在
3	40	男	53	3	2	21→95	80→10	+	+	-	-	-	標本全体に 散在
4	38	男	19	3	2	21→64	80→30	+	+	-	-	-	標本全体に 散在
5	48	女	11	3	2	21→95	70→7	+	+	-	-	+	標本全体に 散在
6	61	男	13	3	2	29→95	80→10	+	+	-	-	-	AFBH は中枢, 関節面に密
7	61	女	12	3	1	17→73	87→11	+	+	-	+	-	標本全体に 散在
8	42	男	6	1	3	19→95	78→14	+	+	-	+	-	AFBH は中枢, 関節面に密
9	64	女	8	3	3	9→95	87→15	+	+	-	+	-	標本全体に 散在
10	48	女	17	1	1	21→95	84→7	+	+	-	+	-	AFBH は中枢, 関節面に密

UCFL : uncalcified fibrocartilage layer      AFBH : angiofibroblastic hyperplasia      MTF : myxomatous transformation

【症 例】

症例 9 : 64 歳女性, Baker 分類 type III, Mullett 分類 type 3. マクロ標本は全体的に緻密性結合組織で占められており, その中に線維芽細胞の核の疎な分散を認めた (図 3a). 外側上顆付着部 (図 3 四角枠部 A) においては UCFL の損傷を示唆する膠原線維組織の断裂とその内部に分散する軟骨細胞を認めた (図 4a). 濃く染まった部分 (図 3 四角枠部 B) を拡大すると, AFBH を示唆する結合組織内部に小血管と線維芽細胞の小葉状の増生を認めた (図 4b). 炎症細胞の浸潤はほとんど認めなかった. マクロ標本内において AFBH は外側上顆付着部から滑膜ひだを含む末梢部分まで広い範囲に分布しており明らかな偏在は認めなかった (図 3b).

症例 10 : 49 歳 女性, Baker 分類 type I, Mullett 分類 type 1. 症例 9 同様, マクロ標本は全体的に緻密性結合組織で占められていた (図 5a). 外側上顆付着部 (図 5 四角枠部 A) では類円形~楕円形の核を有する線維芽細胞の増生を認め, 同部の長期にわたる変性を示唆する MT と考えられた (図 6a). その近く (図 5 四角枠部 B) には症例 9 同様, UCFL の損傷を示す緻密な膠原線維組織の断裂と軟骨細胞の分散, さらに AFBH (図 6b) を認めた. マクロ標本内における AFBH の分布に注目してみるとこの所見は付着部近傍から関節面側に密に存在し, 表層に向かうにつれ減少していた (図 5b). 炎症細胞の浸潤はほとんど認めなかった.

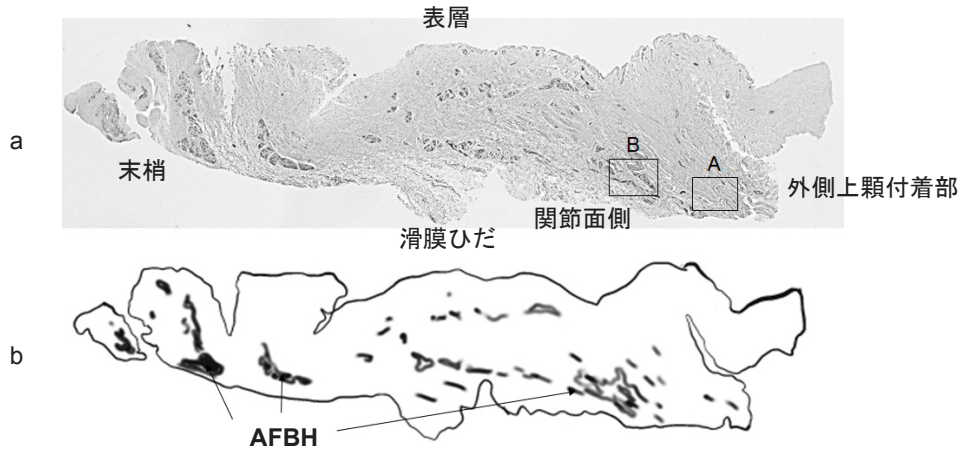


図3 症例9 マクロ標本組織像

- a. 全体的に緻密性結合組織で占められており，その中に線維芽細胞の核の疎な分散を認めた．
- b. AFBH は外側上顆附着部から滑膜ひだを含む末梢部分まで広い範囲に分布しており，明らかな偏在は認めなかった．

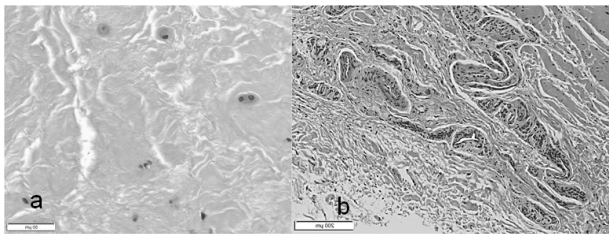


図4 症例9 拡大像

- a. 外側上顆附着部（図3 四角枠部 A）においては UCFL の損傷を示唆する膠原線維組織の断裂とその内部に分散する軟骨細胞を認めた．
- b. 濃く染まった部分（図3 四角枠部 B）を拡大すると，AFBH を示唆する結合組織内部の小血管と線維芽細胞の小葉状の増生を認めた．

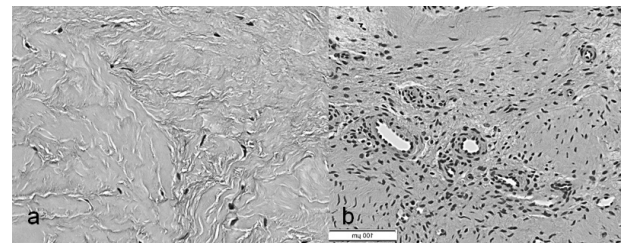


図6 症例10 拡大像

- a. 外側上顆附着部（図5 四角枠部 A）においては MT を示唆する類円形～楕円形の核を有する線維芽細胞の増生を認めた．
- b. 附着部の関節面側（図5 四角枠部 B）においては UCFL の損傷を示す緻密な膠原線維組織の断裂と軟骨細胞の分散，さらに AFBH を認めた．

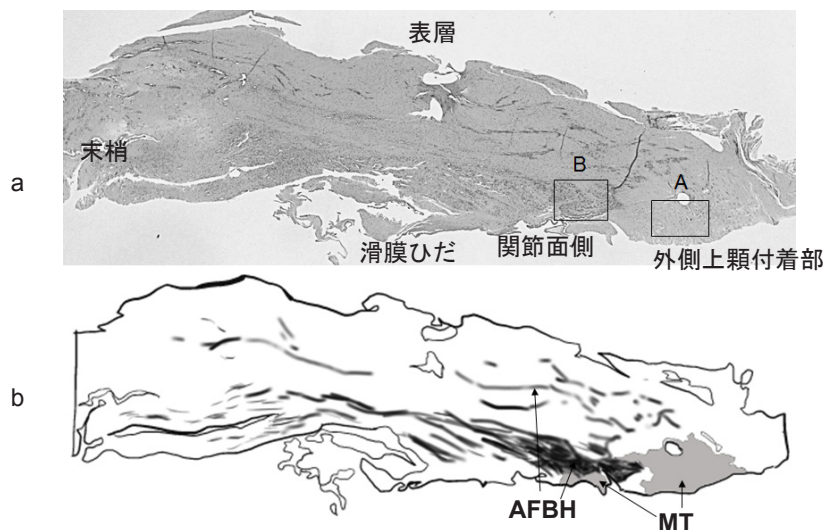


図5 症例10 マクロ標本組織像

- a. 全体的に緻密性結合組織で占められており，その中に線維芽細胞の核の疎な分散を認めた．
- b. AFBH は外側上顆附着部近傍から関節面側に密に存在し，表層に向かうにつれ減少していた．

【考 察】

上腕骨外側上顆炎の原因としては ECRB 附着部の反復性微小断裂<sup>1)</sup>, 偏心性の橈骨頭の回転刺激による輪状靭帯の肥厚<sup>2)</sup>, 腕橈関節の滑膜ひだによるインピンジメント<sup>3)</sup>, ECRB 裏面と小頭外壁との機械的接触<sup>4)</sup>など多様な病態が提唱されている。また, 手術方法についても ECRB 附着部の切離や切除のみを行うもの<sup>1)</sup>, 伸筋群附着部の切離に加えて肥厚した輪状靭帯の部分切除を行うもの<sup>2)</sup>, 滑膜ひだの切除のみを行うもの<sup>3)</sup>など様々な術式が報告され, 未だ結論に達していない。今回, 著者らは直視下手術時に外側上顆附着部から ECRB 裏面, 輪状靭帯を含む一塊標本を採取し, 変性の程度, 分布を調べることは本疾患の発生機序を考察する上で参考となるだけでなく, 治療法を検討する上でも有用であると考え研究を行った。その結果, 表 1 のごとく 10 例全例において UCFL を含む enthesis に高度の変性所見と AFBH を認め, さらに 3 例では AFBH が標本の中核, 関節面側に密に分散していた。

Kumai ら<sup>6)</sup>は外傷性 enthesopathy は, enthesis を構成する線維性組織層, 非石灰化線維軟骨層 (UCFL), 石灰化線維軟骨層, 骨層の 4 層 (図 7) のうち, 主に UCFL における線維の亀裂 (fissure) や縦断裂 (longitudinal tear) で始まると報告しており, 今回, 10 例全例において同様の変性所見を認め, さらに 3 例においては中核側に MT や AFBH が偏在していたことから, 本疾患の本態は ECRB を中心とした enthesopathy の可能性が高いと考えた。

3 例において AFBH が中核から関節面側に密に分散していた機序について, 著者らは enthesis organ の関与を考えている。Enthesis organ とは 2001 年, Benjamin ら<sup>7)</sup>により提唱された概念である。彼らは腱・靭帯附着部の構造と機能を理解する上で, この部分と隣接する滑液包およびその壁を構成する組織 (腱・靭帯, 骨膜, 関節軟骨など) を包括して一つの器官として考えることが重要であると述べており, この複合体を "enthesis organ" と名付けた。この enthesis organ の中で, 特に腱や靭帯と骨とが接触する部分には wrap around 構造 (図 8) と呼ばれる相対する形状に沿った凹凸があり, この部分が密着することで enthesis に牽引ストレスが集中するのを防いでいる。この際, 接触しあう面には線維軟骨細胞の局所増生と細胞外器質の軟骨化が生じるが, これにより血管および神経の介入が困難となり損傷に対する修復能力が低下してしまうため腱・靭帯の損傷好発部位となり易い。AFBH の偏在を認めた 3 例では, wrap around 構造によって分散された牽引ストレスが ECRB の関節面側から enthesis にかけての広い範囲 (図 8) に作用した結果, 損傷と修復反応がこの範囲を中心に拡大する比較的初期の段階を捉えたものではないかと考えている。以上の所見と enthesis organ の概念を合わせて考えると, 本疾患の病態について関節外, 関節内病変とを区別するのではなく, enthesopathy に始まる一連の病態において, その時期や重症度により痛みの主因となる部位, 症

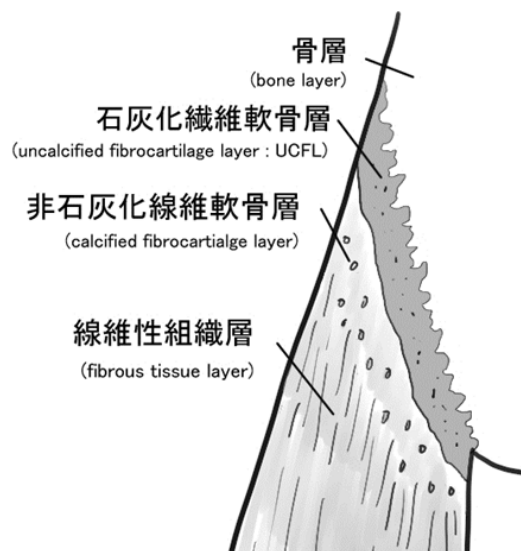


図 7 enthesis の構造

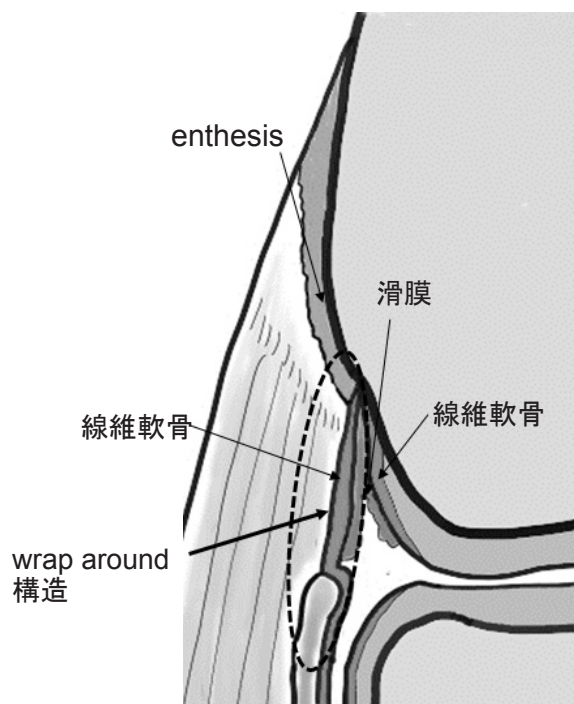


図 8 wrap around 構造

牽引ストレスは ECRB の関節面側から enthesis にかけての広い範囲 (点線楕円で囲まれた部分) に分散される。

状が異なってくると理解するのが適当ではないかと考えている。

今回の結果をもとに治療法について考察する。佐々木ら<sup>8)</sup>は鏡視下手術を行った7例から採取した ECRB 起始部病変を免疫染色した結果、7例中6例において AFBH 周囲に神経/軟骨マーカーであるNSE (Neuron Specific enolase) の、7例中5例に神経/軟骨マーカーであるS-100の発現を認めたことから微少血管の増生に伴い神経線維も増生していると報告している。また Uchio ら<sup>9)</sup>は直視下手術で採取した10標本全例において、AFBH 周囲の神経線維に疼痛・炎症メディエーターである substance P と CGRP の発現を認め、新生血管と疼痛神経線維とは密接に関係していると報告している。さらに近年、新生微少血管と有痛性神経線維の関係は多くの分野で注目されており、2013年、Xu ら<sup>10)</sup>は肩関節周囲炎患者では関節包においてコントロール群と比較し微細血管の増殖とその周囲における PGP9.5 陽性神経の有意な増殖を認めたと報告し、さらに2014年、Okuno ら<sup>11)</sup>はこの微少血管に対して経カテーテル的塞栓術を行った結果、良好な除痛効果を獲得できたと報告している。今回の研究の結果、AFBH が全例において標本全体に広範囲にわたり存在しており、今後、この AFBH 周囲の新生神経線維の局在や増生の程度を検討することは、除痛効果に優れかつ侵襲が最小である治療法の究明に有用であると考えている。本研究の限界としては、定性的な組織学的検討であること、症例数が少ないこと、コントロール群がないことが挙げられる。

#### 【結 語】

上腕骨外側上顆炎の手術時に採取した ECRB 附着部の一塊標本を分析することで本疾患の病態・治療法について検討した。

病態の基本は enthesopathy と wrap around 構造に沿った変性の波及と考えた。

AFBH 周囲の新生神経線維の局在や増生の程度を検討することは、除痛効果に優れかつ侵襲が最小である治療法の究明に有用である。

#### 【文 献】

- 1) Nirschl RP, Pettrone FA : Tennis elbow. The surgical treatment of lateral epicondylitis. J Bone Joint Surg Am. 1979 ; 61 : 832-9.
- 2) Bosworth DM : Surgical treatment of tennis elbow; a follow-up study. J Bone Joint Surg Am. 1965 ; 47 : 1533-6.
- 3) Mullett H , Sprague M, Brown G, et al : Arthroscopic treatment of lateral epicondylitis: clinical and cadaveric studies. Clin Orthop Relat Res. 2005 ; 439 : 123-8.
- 4) Bunata RE , Brown DS, Capelo R : Anatomic factors related to the cause of tennis elbow. J Bone Joint Surg Am. 2007 ; 89 : 1955-63.
- 5) Baker CL Jr , Murphy KP, Gottlob CA ,et al : Arthroscopic classification and treatment of lateral epicondylitis: two-year clinical results. J Shoulder Elbow Surg. 2000 ; 9 : 475-82.
- 6) Kumai T, Benjamin M : Heel spur formation and the subcalcaneal entheses of the plantar fascia. J Rheumatol. 2002 ; 29 : 1957-64.
- 7) Benjamin M , McGonagle D : The anatomical basis for disease localization in seronegative spondyloarthropathy at entheses and related sites. J Anat. 2001 ; 199 :503-26.
- 8) 佐々木浩一, 和田卓郎, 恩田和範ほか : 上腕骨外側上顆炎における ECRB 起始部病変の免疫組織学的検討. 日肘会誌. 2010 ; 17 : 1-3.
- 9) Uchio Y, Ochi M , Ryouke K, et al : Expression of neuropeptides and cytokines at the extensor carpi radialis brevis muscle origin. J Shoulder Elbow Surg. 2002 ; 11 : 570-5.
- 10) Xu Y , Bonar F , Murrell GA : Enhanced expression of neuronal proteins in idiopathic frozen shoulder. J Shoulder Elbow Surg. 2012 ; 21 : 1391-7.
- 11) Okuno Y , Iwamoto W , Matsumura N , et al : Clinical outcomes of transcatheter arterial embolization for adhesive capsulitis resistant to conservative treatment . J Vasc Interv Radiol. 2017 ; 28 : 161-7.