



Dynamic MRIによるアキレス腱修復過程の血行動態評価

水野, 敏行
西川, 哲夫
浜西, 宏次
水野, 耕作

(Citation)

神戸大学医学部紀要, 61(1/2/3):69-76

(Issue Date)

2000-12

(Resource Type)

departmental bulletin paper

(Version)

Version of Record

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/00044696>



Dynamic MRI によるアキレス腱修復過程の血行動態評価

水野敏行*, 西川哲夫**, 浜西宏次**, 水野耕作***

*兵庫県立総合リハビリテーションセンター中央病院 整形外科

**明舞中央病院整形外科

***神戸大学整形外科

連絡先: (住所) 神戸市西区曙町1070

兵庫県立総合リハビリテーションセンター

中央病院 整形外科

tel:078-927-2727, fax:078-925-9203

(平成12年10月30日受付)

【要 約】

臨床例における断裂アキレス腱修復過程の経時的変化をdynamic MRIを用いて評価した。

dynamic MRIから得られる時間-輝度曲線に γ -fittingによるsmoothing処理を行い、そこから得られるパラメーターの定量評価を行った。

加えて、家兎を用いてアキレス腱断裂モデルを作成し、経時的にmicroangiography及び光顕での組織学的観察を行い、血行動態の経時的変化の意義を推察した。

臨床例におけるdynamic MRIの時間-輝度曲線は術後4～8週で、漸増-漸減型からやや急峻な漸増-漸減型へと変化し術後はば12週で急峻な急増-急減型となりその後分類不能型(正常型)へと移行する傾向を示した。

定量評価でのパラメーターの2次回帰関数のピークは術後13～14週頃であった。

家兎実験では、断裂後4週までは新生血管の増生を認めるが静脈還流が不十分な状態であり、臨床例での術後4～8週頃に相当すると考えられた。断裂後8週にかけて毛細血管の減少と小血管の線維方向への整列が起こり断裂後10週でピークを迎え、この時期が臨床例での術後13～14週頃と考えられた。この時期には膠原線維の長軸方向への整列が認められ腱組織の形態が整っていると推察された。臨床例での腱修復は術後約12～14週で起こり、この間の修復過程の定量的評価がdynamic MRIによって可能であると考えられた。

【緒 言】

近年、アキレス腱皮下断裂¹⁾に対して経皮縫合術²⁻⁴⁾や保存的治療⁵⁻⁷⁾といった小侵襲治療法を選択する機会が増えている。その修復状態を経時的に評価する為にMRIが有効な手段となっている。⁸⁻¹⁰⁾しかし、MRIによる評価は、腱の連続性や幅といった形態的評価が殆ど¹¹⁻¹³⁾であり、組織学的な修復状態を評価する事は難しい。

最近、動物実験モデルを使用してMR像と組織像の対比が試みられている¹⁴⁾が、血行に関したものは殆ど無い。¹⁵⁾腱や靱帯の修復は膠原線維の生合成と再造型によって行われるが、この為には十分な血液の供給が必要となる。この事に注目してGd-DTPAを用いたdynamic MRIを経時的に撮影し、定量評価する事により血行動態の面から生体の腱修復過程の質的診断を試みたので報告する。

【対象と方法】

1. 臨床例での検討

循環動態に影響を及ぼす基礎疾患のないアキレス腱中央部皮下断裂(踵骨付着部上方4.5～7 cm) 18人18例を対象とした。

男性10例、女性8例で、年齢は19歳から55歳まで、平均39.3歳であった。

罹患側は全例片側で右側8例、左側10例であった。いずれもスポーツ活動中の受傷であった。

受傷後平均5.4日(2～13日)で、全例に腰椎麻酔下にBunnell法に準じた経皮縫合術を施行した。術後4週間で短下肢ギプスを除去し、可動域訓練を開始し

Key Words : dynamic MRI, time-intensity curve, γ -fitting, microangiography

た。

またアキレス腱付近に関する愁訴のない健常者7人を正常例として対照とした。正常例は男性5例、女性2例で年齢は26歳～62歳まで、平均38.7歳であった。

Dynamic MRI

使用したMRI機種は、横河メディカルシステム Resona 0.35Tesla及びGE社Sierra 1.5Teslaである。撮像パルス系列はSPGR法 (TR=80ms, TE=20ms, flip angle=65°, FOV=25cm, matrix=128x256, thickness=7mm, scan time=17sec) を用いた。

MRIの撮影に際しては、患肢は術後のギプスシャーレを用い、毎回同一肢位とした。アキレス腱の最も明瞭な矢状断を著者が自ら決定し、あらかじめ確保した肘静脈よりGd-DTPA0.1mmol/kgを10秒間で急速注入した。注入後30分間に24回の撮像を行った。

このsingle-slice dynamic MRIを術後約1ヶ月毎の間隔で、平均5.5カ月間 (3.3～8.9カ月) に一人当たり平均5.1回 (3～7回) 撮影した。

正常例には同様のdynamic MRIを1回撮像した。

画像処理方法：矢状断において腱断裂部を中心として近位部と遠位部に1cm間隔でそれぞれ2ヶ所ずつ計5ヶ所の関心領域を設定した。それぞれの領域において24枚の画像から縦軸を相対輝度、横軸を時間としたグラフを作成した。このグラフに γ -fittingによるsmoothing処理を行い、time-intensity curveを作成し

た。このカーブパターンの経時的变化を、curveから算出される8個のパラメーターを用いて定量評価した。

8個のパラメーターにおいて、Aは曲線下面積の値であり組織内の血管内血液量を表す。PVは、造影効果の最大値を示し血管床の大きさを反映すると考えられる。M, CM, IW, RFは、局所の血流量を表す。Mは造影剤が関心領域に到達するまでの平均所要時間で、曲線の重心のある時間までの値である。CMはMから立ち上がり時間を引いた時間である。IWは曲線の一次微分点間の時間を、RFはCMの逆数であり相対流量を表す。TAは基準時刻から到達時刻までの時間を表す。TPは最大輝度に達するまでの時間でbolusの到達時間を表し、側副血行路のない系においては局所血流を反映するが、実際には側副血行路の有無により大きく変化する。画像は通過時間の延長として血流低下域を、明調な輝点として表示される。

2. 動物実験での検討

体重3.05～4.1kg (平均3.47kg) の成熟日本白色家兎12匹を用いて、アキレス腱断裂モデルを作成した。

両側アキレス腱を踵骨付着部より15mm近位で、尖刃刀を用いて切断した。足関節を底屈して断端を4-0ナイロン糸にて端々縫合した。術後1, 2, 4, 6, 8, 10, 12週で屠殺し、microangiographyによる血行の観察および組織学的観察を行った。手術はすべてnembutal静脈麻酔下に行った。また、正常例として家兎2匹に同様の観察を行った。

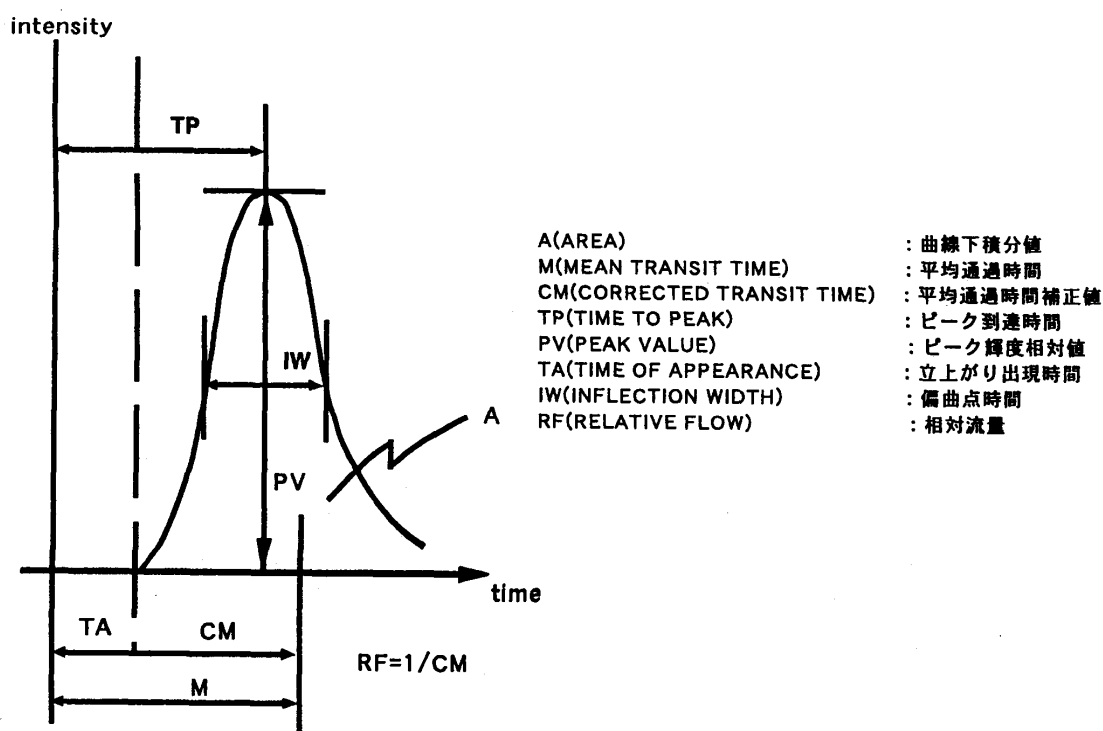


図1 時間-輝度曲線から得られる8個のパラメーター

【a】Microangiography

屠殺前に500単位/kgあたりのヘパリンを静脈注射し、両大腿動脈に22Gテフロン針を留置した。これよりnembutal静脈注射により屠殺後、10%ホルマリン液に30~40%重量濃度で溶解した硫酸バリウムを抵抗が強く、注入出来なくなるまで注射器で用手的に注入した。全体の注入量は、ほぼ体重の1/20に相当した。踵骨付着部を含めて摘出し肉眼的に足底筋腱を切除した。ホルマリン固定後、軟X線2方向撮影した。

【b】組織学的観察

アキレス腱正中矢状断での標本を作成しHE染色を行い、顕微鏡により組織学的な観察を行った。

【結 果】

1. 臨床例 Dynamic MRI

【a】正常例：アキレス腱中央部でのtime-intensity curveパターンは、造影剤静注後2分以内に瞬間的なピークを示し、その後鋸歯状に増減を繰り返すもので、横軸30分の γ -fittingでは近似出来ないものであった。

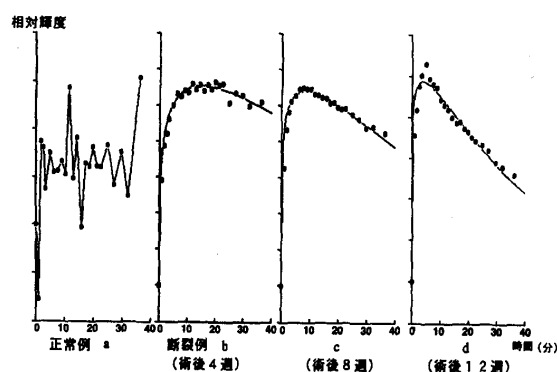


図2 カーブパターンの経時的变化

- a: γ -fitting 不能型 (正常例)
- b: 漸増-漸減型 (術後4週頃)
- c: やや急峻な漸増-漸減型 (術後8週頃)
- d: 急増-急減型 (術後12週頃)

【b】断裂例：カーブパターンの変化は術後4週頃はTPが20分頃の緩やかな漸増-漸減型で、術後8週頃は、TPが8~12分のやや急峻な漸増-漸減型、術後12週頃はTPが4~6分の急峻な急増-急減型を示し、これ以後の時期は徐々に漸増-漸減型となる傾向を示した。この経時的变化を得られた8個のパラメーターを用いて評価するため、それぞれの患者の5ヶ所の関心領域における、各パラメーターの経時的变化を検討すると、断裂部領域においてのみM, CM, TP, IWが術後13~14週頃をピークに短縮から延長へと変化する傾向を示した。

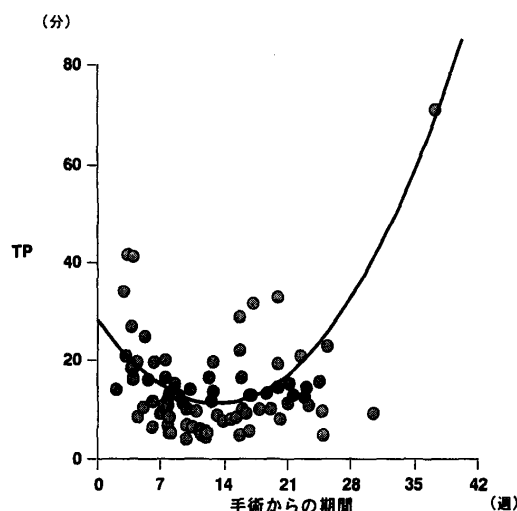


図3 TP (Time to Peak) の2次回帰グラフ

表1 回帰分析におけるパラメーターごとの回帰関数と相関係数 (断裂部)

A	相関なし
M	* $Y = 119.2 - 1.244X + 0.006X^2$ $R = 0.592$
CM	* $Y = 118.9 - 1.242X + 0.006X^2$ $R = 0.592$
TP	* $Y = 28.5 - 0.375X + 0.002X^2$ $R = 0.639$
PV	相関なし
TA	相関なし
IW	* $Y = 99.6 - 1.144X + 0.005X^2$ $R = 0.626$

* $p < 0.01$

そこで術後期間と各パラメーターとの回帰分析を行うと、この4個のパラメーターのみ2次回帰関数が有意水準1%で相関関係を示した。

2. 動物実験

【a】Microangiography

正常アキレス腱：アキレス腱腹側1/2の表層に線維方向に縦走る数条の小血管が認められた。筋層部にはびまん性に血管束を認めた。

断裂後1~2週：アキレス腱全体に線維方向の血管増生が全層にあり、断裂部付近では血管の蛇行や屈曲が認められた。

断裂後4週：腱断裂部から近位にかけて著明に増生した毛細血管を認めた。特に断裂部に多くその走行は乱雑であった。

断裂後8週：断裂部の著明な毛細血管群は減少し次第に線維方向への小血管の整列が全層に認められた。

断裂後10週：更に血管増生は消退し線維方向に縦走る小血管が全層に認められた。

断裂後12週：更に線維方向に縦走る小血管の数も主に背側から減少しており正常像に近づいていた。

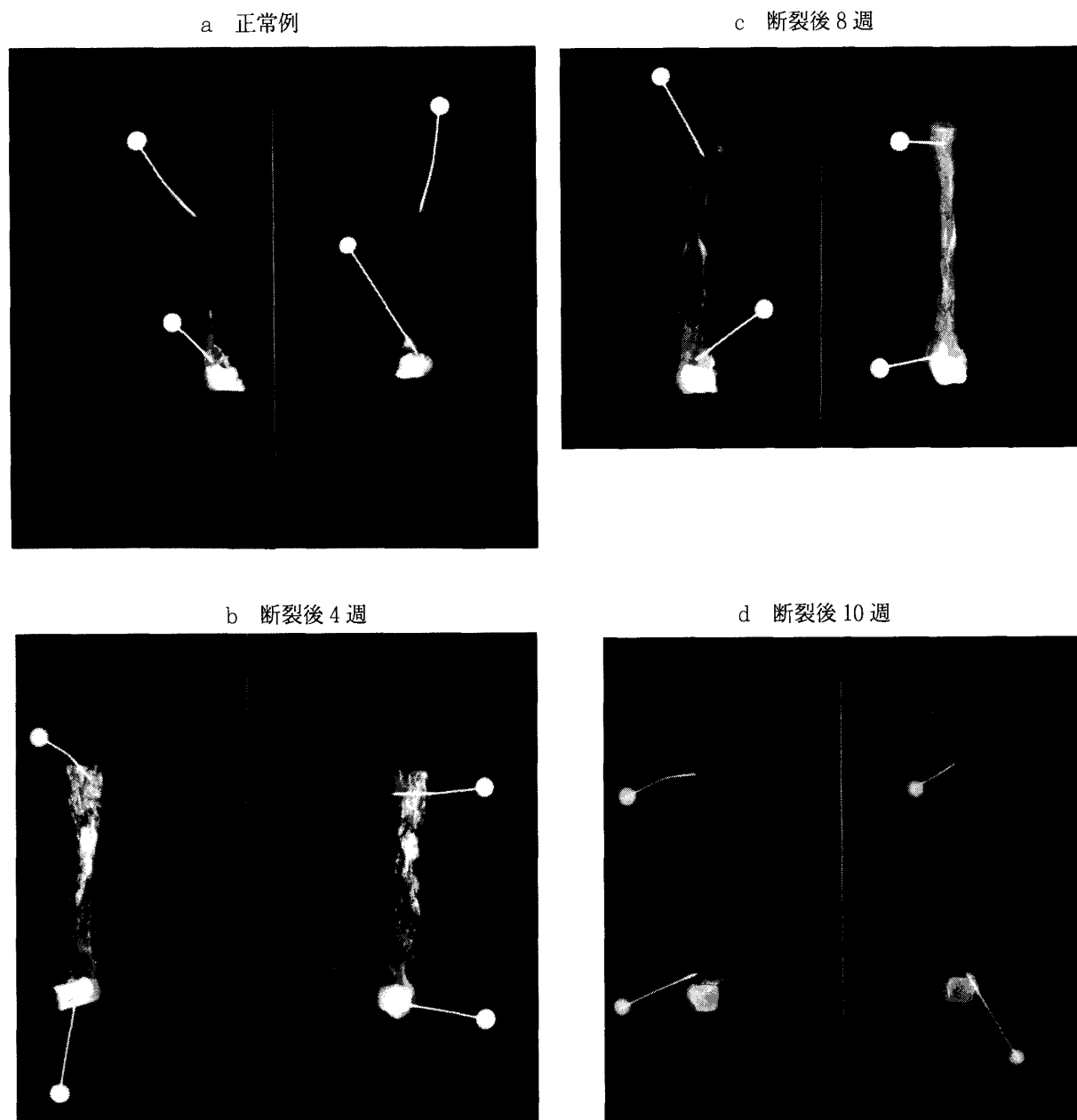


写真 1 Microangiography

- a : 正常例 腱腹側表層に縦走する小血管を認める
- b : 断裂後 4 週 著明に増生した毛細血管を認める
- c : 断裂後 8 週 毛細血管群の減少と線維方向への小血管の整列を認める
- d : 断裂後 10 週 線維方向に縦走する小血管を全層に認める

【b】組織学的観察

正常アキレス腱：太く平行に走行する膠原線維と平行に走行し表層に縦走する小血管を認めた。

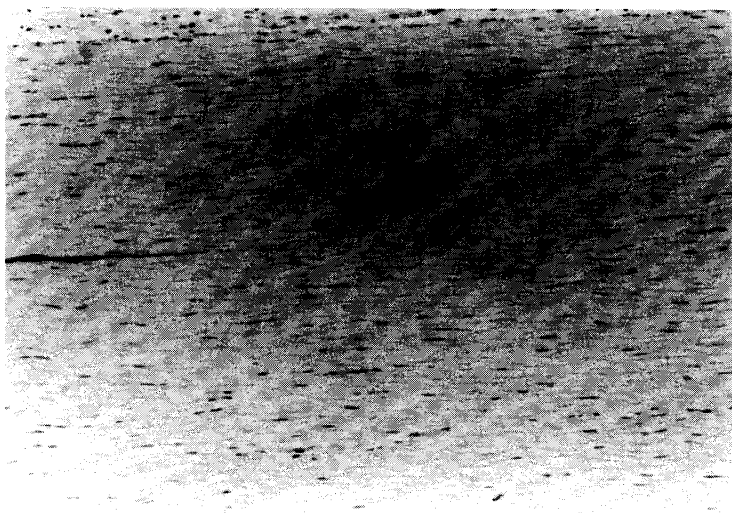
断裂後 1 - 2 週：断端間は線維芽細胞の増殖と周囲に新生毛細血管が豊富に認められた。

断裂後 4 週：線維芽細胞と膠原線維が乱雑に配列していた。腱断裂部から近位にかけて著明に増生した毛細血管を認めた。特に断裂部に多くその走行は乱雑であった。血管内への造影剤の停滞が示すごとく静脈還流が不良であると考えられた。

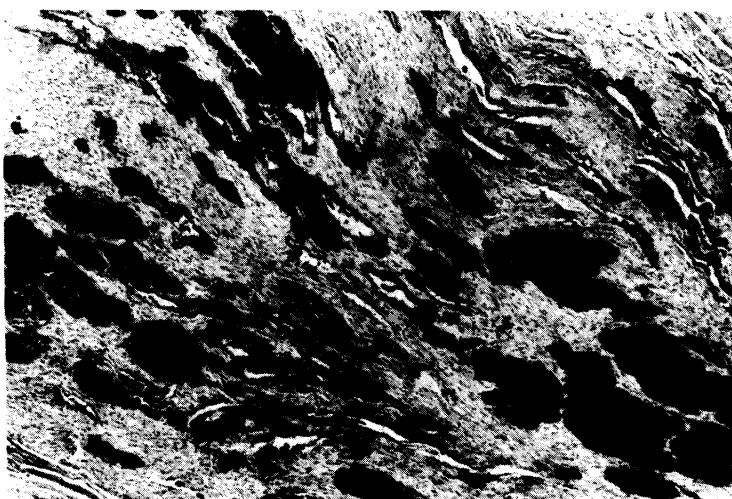
断裂後 8 週：線維芽細胞や膠原線維の長軸方向への整列が認められた。断裂部の著明な毛細血管群は減少し次第に線維方向への小血管の整列が全層に認められた。

断裂後 10 週：膠原線維の長軸方向への整列はさらに強まり、血管増生は更に消退し線維方向に縦走する小血管が全層に認められた。血管内の造影剤の停滞は殆ど消失し静脈還流が良好に機能していると考えられた。

断裂後 12 週：血管は減少し膠原線維の走行、線維芽



a
正常例
HE×100



b
断裂後 4 週
HE×40



c
断裂後 10 週
HE×100

写真 2 組織所見

- a: 正常例 太く平行に走行する膠原線維と縦走する小血管を認める (HE染色. x100)
- b: 断裂後 4 週 線維芽細胞と膠原線維が乱雑に配列しており, 著明に増生した毛細血管を認める。血管内に造影剤を認める (HE染色. x40)
- c: 断裂後 10 週 長軸方向へ整列する膠原線維と小血管を認める。血管内に造影剤を認めない (HE染色. x100)

細胞の状態は正常アキレス腱に近づいていた。

【考 察】

造影剤を経静脈性に急速注入し病変部の造影形態を経時的に観察するdynamic-studyは脳外科¹⁶⁾や、外科¹⁷⁾、泌尿器科領域^{18,19)}では古くから利用されている。特にsingle-slice dynamic MRIは非常に優れた時間分解能を有し血流状態の詳細な評価に適している。得られるパラメーターが、造影剤の注入速度や濃度、体格、心肺機能等に影響を受けると言われるが、個体間の定量比較も可能とする報告もある。²⁰⁻²²⁾今回循環動態に影響を及ぼす基礎疾患のない症例に、同一検者が同一方法で造影剤の投与からデータ処理まで行い可能な限り条件を統一して個体間の定量比較を行った。

正常例のdynamic MRIのパターンは、早期相から晩期相へのスムーズな移行の無い γ -fitting不能型であった。この理由としては、元来血行に乏しい腱組織を対象としているため、関心領域に含まれる血液量が非常に少なく、関心領域にたまたま含まれた小血管に造影剤が到達すると瞬間的なピークを示し、その後再循環によって鋸歯状のパターンを示したと考えられる。

これに対し、断裂例においては肉芽を介する毛細血管網が血液供給の主体であるとされており、その血液量は正常例に較べてはるかに増加する為、早期相から晩期相へと γ -fitting可能なスムーズなパターンを示したと考えられ、最も肉芽形成の豊富な断裂部で一定の傾向を示したのも頷ける。

Gd-DTPAはinterstitial agentでありそのコントラスト増強効果は間質腔に存在する水の緩和短縮が中心となるが、CTで使われる経静脈性ヨード造影剤とはほぼ同じ体内動態を示す。つまり造影剤注入後、血管内にとどまる時相（動脈優位相）、血管から漏出して断裂部の間質腔に移行する時相（移行相）、血管内と間質腔とが平衡にある時相（平衡相）、間質腔から血管内に戻る時相（排泄相）、と変化する。断裂例におけるdynamic MRIではこの間質腔への流入から流出までを観察している事になる。今回定量評価が可能であったパラメーターのうち、M, CM, TPは主に動脈優位相と移行相を、IWは平衡相を反映すると考えられる。

家兎実験におけるstaticな動脈の分布状態を示すmicroangiography²³⁻²⁷⁾と組織像の所見からdynamicな血流状態を推察すると、断裂後1週間～4週間までは断裂部を中心とした毛細血管が増生し、線維芽細胞の増殖と未熟な線維化が認められ豊富な間質腔がある

が静脈系の発育が不十分な状態と考えられる。即ちこの時期にはdynamicには造影剤は毛細血管から間質腔へ急速に流入するが静脈還流が不十分な為、動脈優位相、移行相が早まり細胞成分の増加と静脈還流不良に伴う平衡相、排泄相の遅延が予想される。臨床例においてM, CM, TPが短縮する術後4～8週間がこの頃に相当すると考えられる。断裂後8週にかけて毛細血管の減少と小血管の線維方向への整列が起こると、動脈優位相、移行相は更に短縮し間質腔が減少し静脈還流が良好に機能することで、特に平衡相の短縮が起こる。断裂後10週で更に毛細血管の減少がみられると、この短縮はピークに達すると考えられ、この時期が臨床例ではM, CM, TP, IWが最も短縮する術後13～14週頃に相当すると考えられる。

小血管の整列が起こると、動脈優位相と排泄相は短縮して正常に近づき、更に小血管が減少すると血液量そのものが減少するため、臨床例では正常例の様な γ -fitting不能型に移行すると考えられる。

今回対象とした臨床例は術後の経過が非常にスムーズであった症例のみである。実際に、術後リハビリ期間中に急激な過伸展により皮下出血を起こした症例ではカーブパターンの変化は遅延していた。dynamic MRIを用いた定量評価により腱修復過程の質的診断が可能であることが示唆された。

【文 献】

1. Nicola Maffulli : Current Concept Review-Rupture of the Achilles Tendon. J.Bone and Joint Surg., 81-A : 1019-1036, 1999.
2. 中島浩敦, 坂賢二, 加藤光康, 片桐佳樹 : 新鮮アキレス腱皮下断裂に対する経皮的縫合法の経験. 臨整外, 32 : 741-744, 1997.
3. Bradley, J.P., Tibone, J.E. : Percutaneous and open surgical repairs of Achilles tendon ruptures ; A comparative study. Am.J.Sports Med, 18 : 188-195, 1990.
4. Aracil, J., Pina, A., Lozano, J.A., Torro, V. ; Escriba, I. : Percutaneous Suture of Achilles tendon ruptures. Foot and Ankle, 13 : 350-351, 1992.
5. Lea, R.B., Smith, L. : Non-surgical treatment of tendo Achilles rupture. J.Bone and Joint Surg., 54-A : 1398-1407, 1972.
6. McComis, G.P., Nawoczenski, D.A., Dehaven, K.E. : Functional bracing for rupture of the Achilles tendon. Clinical results and

- analysis of ground-reaction forces and temporal data. J.Bone and Joint Surg., 79-A : 1799-1808, 1997.
7. Nistor, L. : Surgical and non-surgical treatment of Achilles tendon rupture. A prospective randomized study. J.Bone and Joint Surg., 63-A : 394-399, 1981.
 8. 長尾憲孝, 浜西宏次 : アキレス腱皮下断裂におけるMRI所見および経皮縫合術の成績. 臨整外, 28 : 1229-1236, 1993.
 9. 間瀬泰克, 白井康正, 渡邊誠, 南和文, 肥沼正明, 奥秋裕一, 水江史樹 : アキレス腱断裂後の経時的変化 (手術例と保存例のMRIによる比較). 日臨スポーツ医, 14 : 442-446, 1997.
 10. 是永建雄, 蜂屋順一, 宮坂康夫, 若狭勝秀, 似島俊明, 関恒明, 藤川隆夫, 岡田稔, 竹井亮二, 古屋儀郎, 林光俊 : アキレス腱皮下断裂のMRIおよびCR診断. 日磁医誌, 8 : 155-164, 1988.
 11. 中野哲雄, 鶴田敬郎, 阿部靖之, 谷彰文, 古賀俊光, 清水泰宏 : MRIによるアキレス腱皮下断裂修復過程の観察 - 保存的療法例と手術的療法例の相違点について -. 整災外, 45 : 1076-1080, 1996.
 12. Deutsch, A.L., Mink, J.H. : Magnetic resonance imaging of musculoskeletal injuries. Radiol. Clin. North America, 27 : 983-1002, 1989.
 13. Kabbani, Y.M., Mayer, D.P. : Magnetic resonance imaging of tendon pathology about the foot and ankle. Part I. Achilles tendon. J. Am. Podiat. Med. Assn., 83 : 418-420, 1993.
 14. 後藤均, 国分正一, 船山完一, 北純, 松田倫政, 阿部義幸 : 家兎アキレス腱断裂の治癒過程 - MRIと組織像の対比 -. 日足外会誌, 18 : 24-28, 1997.
 15. 光安元夫, 清水万喜生, 大宮建郎, 松崎昭夫, 小林晶 : 腱修復時の血行動態の経時的変動. 整形外科, 23 : 1234-1236, 1972.
 16. 小川清, 鈴木敬次, 木村仁美, 松田恵雄, 庭田清隆 : 脳ダイナミックX線CTによるfunctional imageの検討. 日放技学誌, 38 : 208-213, 1991.
 17. 河崎幹雄, 日馬幹弘, 関口令安 : 乳腺腫瘍診断におけるdynamic MRIの意義 - 独自の診断基準の確立とその有用性および合理性の検証 -. 東医大誌, 54 : 613-623, 1996.
 18. Eilenberg SS, Lee JK, Brown JJ, et al : Renal masses : Evaluation with gradient echo Gd-DTPA-enhanced dynamic MR imaging. Radiology, 175 : 333-338, 1990.
 19. Krestin GP, Steinbrich W, Friedmann G : Adrenal masses : Fast gradient echo MR imaging and Gd-DTPA-enhanced dynamic studies. Radiology, 171 : 675-680, 1989.
 20. 柴垣泰郎 : 出血性脳梗塞発症に関わる脳血流状態のdynamic CTによる検討. 東女医大誌, 59 : 628-638, 1989.
 21. 水野敏行, 濱西宏次, 水野耕作 : 断裂アキレス腱修復におけるdynamic MRIの有用性. 中部整災誌, 38 : 1323-1324, 1995.
 22. 竹内東太郎, 笠原英司, 高橋恵理子, 小島精一, 小川治彦, 鈴木恵子, 宮前達也, 山崎節雄 : Dynamic CTによる半定量的局所脳血流量算出法. CT研究, 12 : 555-561, 1990.
 23. 橋本靖, 吉矢晋一, 黒坂昌弘, 廣畑和志 : 成犬膝前十字靱帯の血行杜絶後の血行再開過程. 日関外誌, 10 : 105-114, 1991.
 24. 大園健二, 菅野伸彦, 坂井孝司, 原口圭司, 西井孝, 越智隆弘 : 特発性大腿骨頭壊死症の血管病態 - microangiographyによる検討. 別冊整外, 35 : 43-48, 1999.
 25. Jozsa, L., Kannus, P., Jarvinen, T.A., Balint, J., Jarvinen, M. : Blood flow in rat gastrocnemius muscle and Achilles tendon after Achilles tenotomy. European Surg. res., 30 : 125-129, 1998.
 26. Lagergren, C., Lindholm, A. : Vascular distribution in the Achilles tendon. An angiographic and microangiographic study. Acta. Chir. Scandinavica, 116 : 491-496, 1958-1959.
 27. Schmidt-Rohlfing, B., Graf, J., Schneider, U., Niethard, F.U. : The blood supply of the Achilles tendon. Internat. Orthop., 16 : 29-31, 1992.

Hemodynamic Study for the healing process of ruptured Achilles tendon by Dynamic MRI

Toshiyuki MIZUNO*, Hiroji HAMANISHI**,
Tetsuo NISHIKAWA***, Kosaku MIZUNO***.

*Department of Orthopaedic Surgery, Hyogo Rehabilitation Center

**Department of Orthopaedic Surgery, Meimai Central Hospital

***Department of Orthopaedic Surgery, Kobe University School of Medicine

(Director Prof.Kosaku MIZUNO)

【Abstract】

Dynamic MR imaging with a combination of fast MR imaging technique and intravenous bolus administration of Gd-DTPA is a useful method to evaluate the vascularity of the soft tissue. By using this technique, we evaluated the healing processes of ruptured Achilles tendon. Eighteen patients who underwent percutaneous suture of the ruptured Achilles tendon were examined monthly by dynamic MRI in their course of healing.

We evaluated time intensity curve obtained from each data of dynamic MRI.

Time intensity curve showed slow fill in-slow wash out pattern 4 weeks after operation. 8 weeks after operation, the time course of the fill in-wash out changed to be shorter.

Rapid fill in-rapid wash out pattern was observed about 12 weeks after surgery. After that period, time intensity curve tended to change into non-fitting pattern. (normal pattern)

Eight functional parameters were obtained from time-intensity curve.

We analyzed which parameters are useful for evaluation of tendon healing. In addition, we studied the healing processes of rabbit Achilles tendon following surgical incision.

Twelve rabbits underwent tenotomy of Achilles tendon. The tendons excised at 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12 weeks after operation were examined using microangiography and a light microscope. 4 weeks after tenotomy, many capillary vessels filled with Gd-DTPA were observed in the ruptured area. About 10 weeks after operation, the capillary vessels decreased and collagenous fibers were arranged along the long axis of the tendon. This term would be thought to correspond to the condition about 12-14 weeks after surgery in clinical cases.

From this study, dynamic MRI is thought to be useful method to know the hemodynamic conditions of the healing tendons.

Especially, four parameters-Mean Transit Time, Corrected Transit Time, Time to Peak, Inflection Width, -seemed to have absolute value and be useful for the quantitative evaluation of the healing processes in human Achilles tendon.