肩関節石灰沈着性腱板炎の病態に関する研究
—特に石灰化結晶の微細構造について—

岡山大学医学部整形外科学教室（主任：田辺剛造教授）

石　川　正　志

（昭和59年2月14日受稿）

Key words：肩関節石灰沈着性腱板炎，
ハイドロキシアパタイト結晶，
走査電子顕微鏡

緒　　言

肩関節石灰沈着性腱板炎（Calcified Tendinitis of the Shoulder：CTSと略す）は，かなり頻度の高い疾患であり，石灰化物が肩峰下滑液包に破れるときに強い炎症反応を誘発するとされている．中年令者の腕を外転位で使用する軽作業者に多いと言われる．

Bosworth[3]は，成人会社員の2.7%に石灰沈着がみられたと報告している．

しかし，その石灰沈着の発生機序あるいは炎症発現の病態はよく解明されていない．一般的に，腱板の膠原線維における異常な老化過程が石灰化現象を生ずると考えられている．Bateman[2]は，初期には膠原線維の肥大が起り腫脹と浮腫が起った後に血液供給不足のために萎縮化し，線維間に間隙が生じ，さらに細胞成分は減少すると述べている．変性した組織の中では，酸化の欠如が起り炭酸ガス形成が減少するとともに酸塩基平衡がくずれアルカリ性となってカルシウムの沈殿が促進されるとした．しかし，Uhthoff[22]は，石灰沈着のある腱の光顕および電顕観察により，腱の退行変性は認められず，石灰沈着は組織の酸素分圧の低下により，腱が線維性軟骨に変性し，軟骨細胞により石灰化がおきると述べている．いずれにしてもCTSにおける石灰化の機序はなお不明な点が多い．また，石灰化物の形状や炎症発現との関連についても詳しい報告はない．

本研究では，CTS症例における穿刺吸引あるいは手術時に摘出した石灰化物および切除標本について光顕，走査電顕（SEMと略す）で観察し，石灰化物の微細構造を検索した．さらに石灰化結晶成分については赤外線分析で成分同定を行い，結晶の微細構造と成分との関連を検討した．さらに解剖屍体から採取した肩腱板を光顕およびSEM観察し，腱板の変性と石灰化の関連について検討した．また，これらの結果からCTSの発生機序について考察した．

研究材料および方法

1．研究材料

研究材料には，CTSの臨床例より穿刺吸引（図1-A）あるいは手術的に摘出した石灰化物（図1-B）および組織標本と解剖屍体標本より採取した回旋筋腱板（図1-C）を用いた．

穿刺吸引により石灰化物を吸引できたものは4例（45才～47才，いずれも女性）であった．

手術的に摘出したものは3例（51才，女性；51才，女性，71才，男性）であった（図2）．肩峰下滑液包内の石灰化物と石灰沈着のある腱の一部を摘出した．臨床例は全て片側例であった．

症例はレントゲン検査で3型に分類（小比賀[7]の分類）できるが，症例1はdiffuse typeで辺縁が不鮮明で濃度が不均一なものであった（図2-A）．症例2はdiffuse typeとsharp typeの中間型であった（図2-B）．症例3はsharp typeで辺縁が鮮明で濃度がほぼ均一なものであった（図2-C）．

屍体標本（系統解剖）より採取した腱板は，

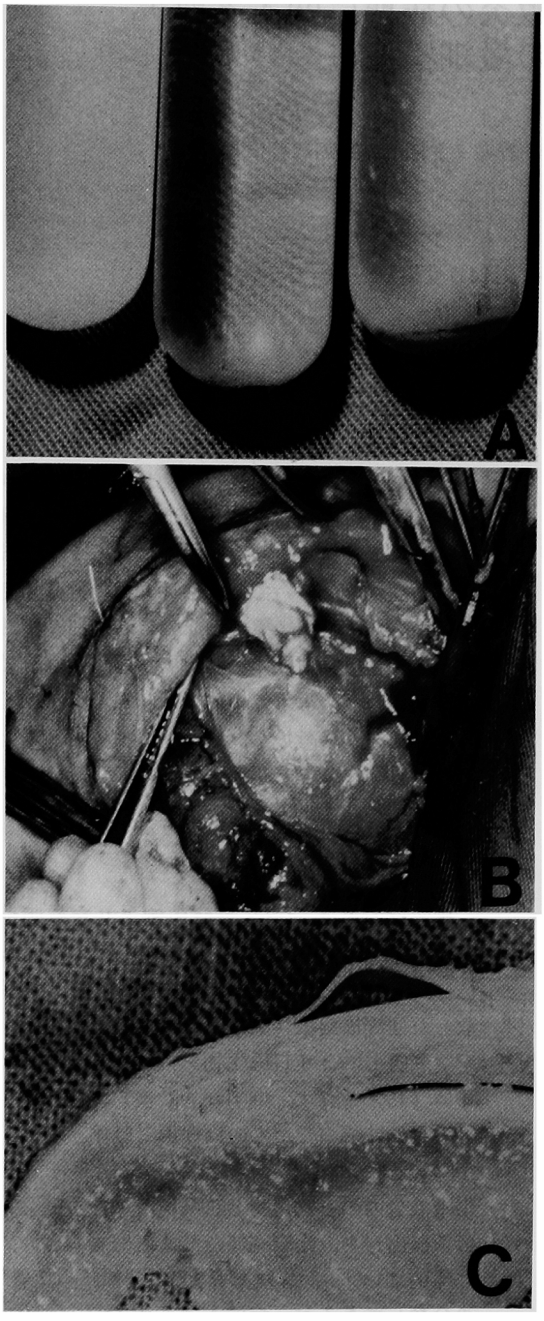


図1 採取標本（A：穿刺液，B：手術摘出標本，C：屍体切り出し標本）

9体18関節で男性6体と女性3体であった．死亡時年令は63才から89才で平均78.5才であり，死因は特に慢性関節リウマチなどの関節障害のあるものはない．上腕骨骨頭の一部，大結節，棘上筋腱，棘下筋腱部を一塊として採取した．

2．研究方法

手術によって摘出された石灰化物質を含む腱板は，10%中性ホルマリンで固定し，H.E，マッソン・トリクローム，コッサ染色を行ない光顕観察した．また，結晶成分については，偏光顕微鏡で検鏡した．腱板の一部はSEM用の試料として用い，2.5%グルタール・アルデヒドにて固定，カコジル酸緩衝液で洗浄後オスミウム酸後固定を行なった．脱水および臨界点乾燥を行い，金・パラジウム蒸着後，SEM（日本電子製，M3型）観察を行なった．

手術ならびに穿刺吸引して得られた石灰化結晶物（図3）は光顕およびSEMで観察し，一部は赤外線吸収スペクトル分析によって成分の同定を行なった（表1）．

屍体から採取した標本は，棘上筋腱および上腕骨大結節を腱線維の走行にそって垂直に切り出し，光顕標本を作製した．HE染色およびマッソン・トリクローム染色を行ない，通常の光顕観察をするとともに偏光顕微鏡により検鏡した．また，棘上筋腱の大結節付着部より1～2 cm中枢のcritical zoneと呼ばれている部位の腱をSEMで観察した．

結　　果

1．光顕観察

i）穿刺吸引による石灰化物

穿刺吸引によって採取された石灰化物の塗沫標本は，偏光顕微鏡下では顆粒状の結晶を示す．ほぼ同一の形状を呈するが，種々の大きさの結晶で細胞成分などは認められない（図3）．これらの結晶成分は偏光像を呈するが，結晶成分を同定できる固有の偏光は認められない．

ii）手術標本

石灰沈着は，腱様部のコラーゲン線維の走行にそっており，離開した線維間に顆粒状の集塊として見られ，エオジンに濃染した基質の中に顆粒様結晶を認める（図4-A）．偏光顕微鏡では，

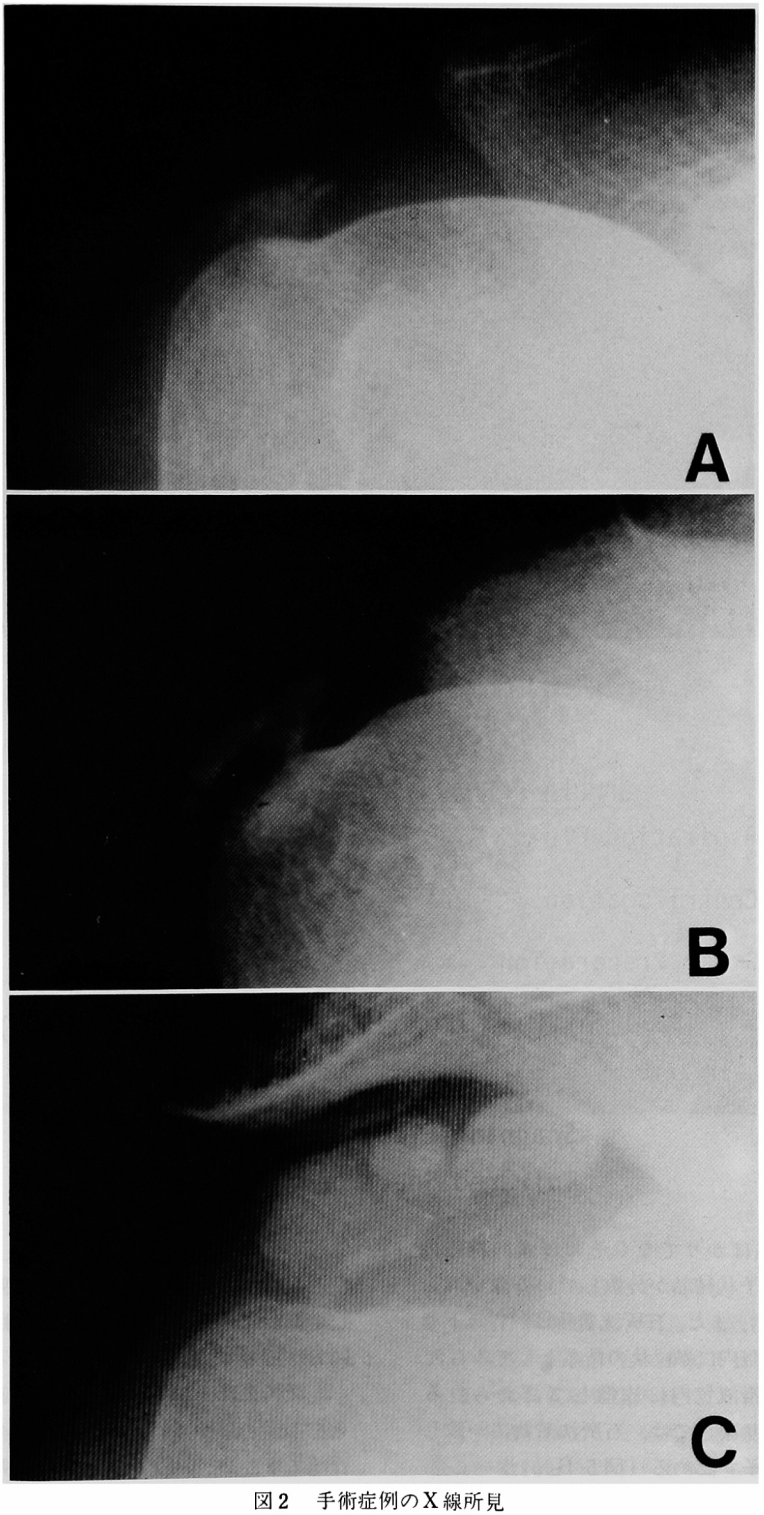


図2　手術症例のX線所見

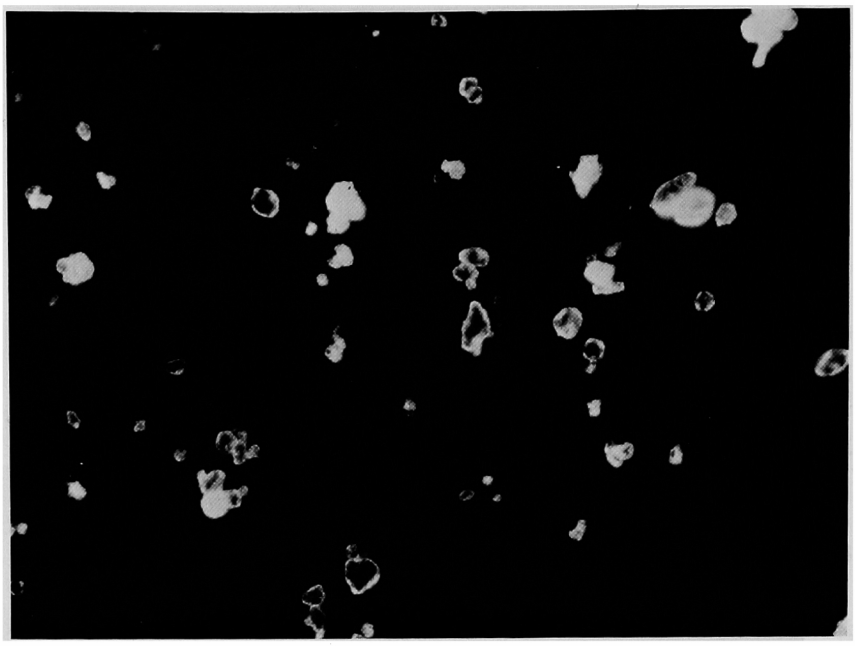
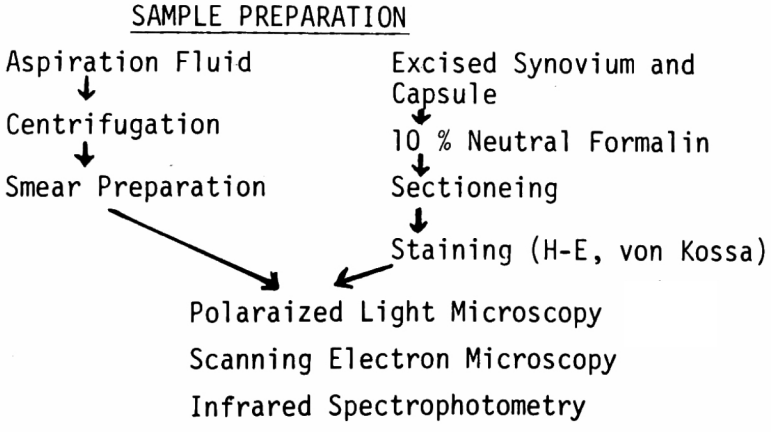


図3 穿刺吸引で採取した石灰化物の偏光顕微鏡像（×400）

表1 試料作製法



集塊状の結晶ばかりでなくその周囲の線維内にも細かい粒子状結晶が分散している像がみられる（図4-B）．また，石灰沈着物は，肩峰下滑液包周囲で小胞内に顆粒状の結晶としてみられるが，一部は滑液包内に放散して認められる（図5）．コッサ染色では，石灰沈着物に一致して黒染する粒子を認める（図5-B）．

iii）屍体標本

回旋筋腱板特に棘上筋腱は，筋腱移行部から骨附着部までが2～3 cm と長く，上面は肩峰下滑液包に下面は肩関節腔に面し（図1-C），一見して血行に乏しいことがわかる．また，骨附着部における境界は，ほとんどの例で不鮮明である．

光顕的には，腱板の骨附着部において変性所見を示すことが多い．腱線維と軟骨組織との移行部では，コラーゲン線維の断裂や皺裂が全例にみられた（図6）．皺裂形成部では，硝子様変性とともに軟骨細胞の cluster 形成や基質染色

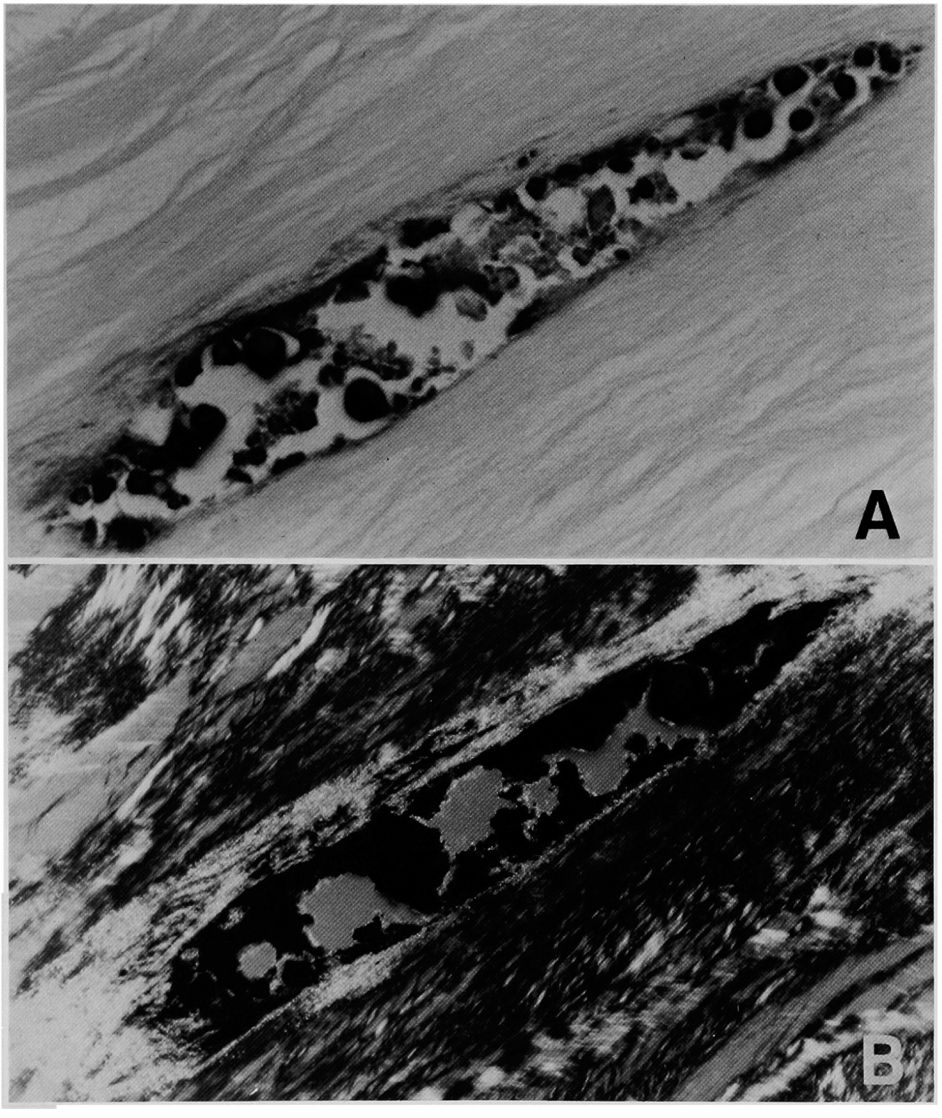


図4　手術摘出標本の光顕像（A：H-E 染色　×400，
B：偏光顕微鏡像　×400）

性の増加がみられた（図6-A）．コラーゲン線維の骨質埋入部におけるヘマトキシリンに青染する tidemark は，変性の少ないものでは乱れないが，腱の変性とともに染色性が不規則となり，その厚さも増し，不整となる．骨附着部における基質には微細な石灰化をみる（図7-A）．

腱中央部では，骨附着部でみたコラーゲン線維束の輻裂にそって硝子様変性や壊死に伴う線維細胞の増殖がみられる（図6，7）．

筋腱移行部では，周囲に血管が富むようになり，変性所見は少ない（図7-B）．

2．走査電顕検鏡所見

手術的に摘出した石灰沈着物は，SEM では数μ～数10μの大小さまざまな顆粒状の結晶の集族としてみられる．その集族中には，線維組織などは認められず，一定の結晶成分のみをみ

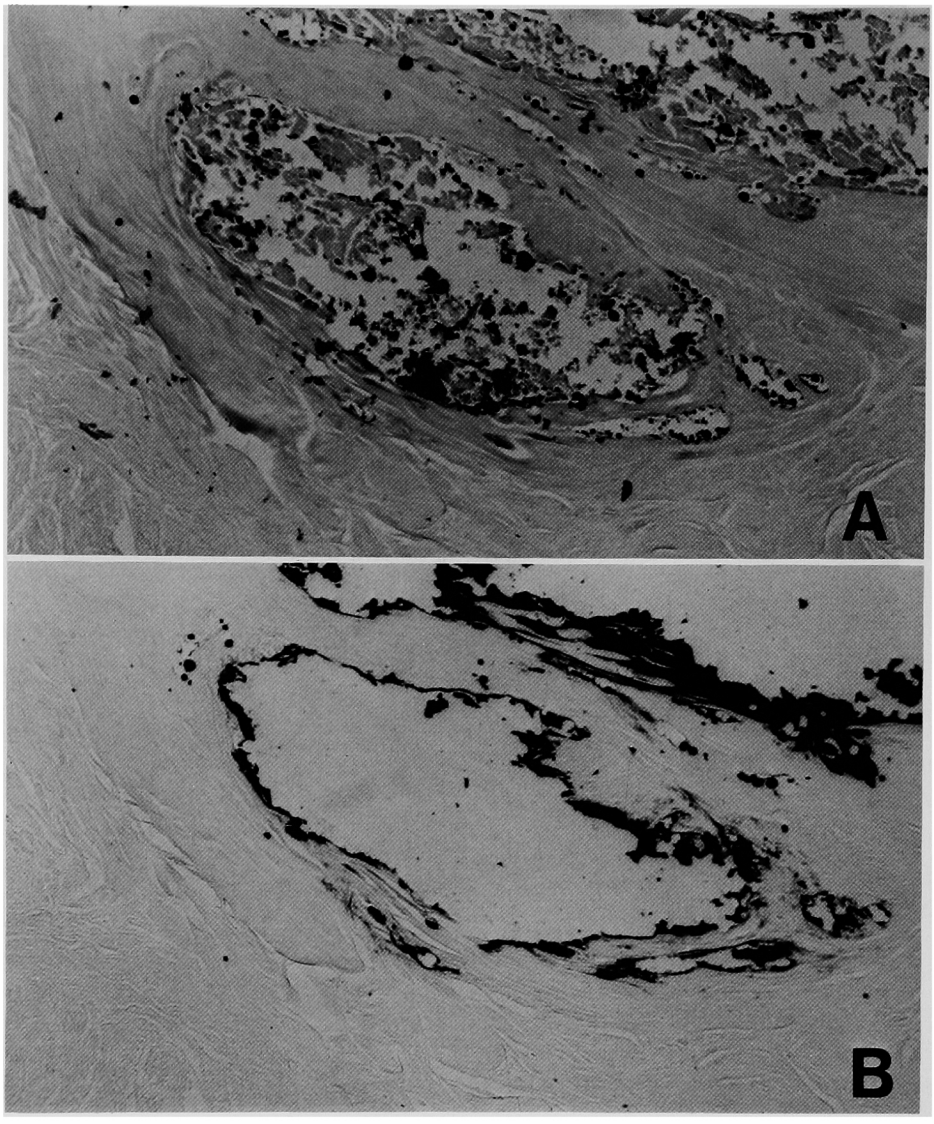


図5 肩峰下滑液包に放散した石灰化物
（A：H-E 染色×250，B：コッサ染色×250）

る（図8）．さらに高倍率では，この顆粒状結晶はより微細な結晶からなっており，その大きさは0.1～0.2μでほぼ一様の形状からなる（図9）．

石灰沈着部周囲の腱線維部分では，比較的小型の結晶（数μ）が，コラーゲン線維の間に散在して沈着し，一部ではコラーゲン線維の走行にそって生じた亀裂に集族する（図10）．

一方，穿刺吸引した石灰化物を遠沈した標本でも同様の顆粒様結晶を認めた（図11）．

3．石灰沈着物の分析

摘出および穿刺吸引した石灰化物を同定するにあたり，市販のハイドロキシアパタイト（Clarkson chemical Comp.）をコントロールとして分析し，その上で検定試料について同様の分析波をとり比較した．吸収波の解析からほぼ1050の部に吸収波を認め，石灰化物はハイドロキシア

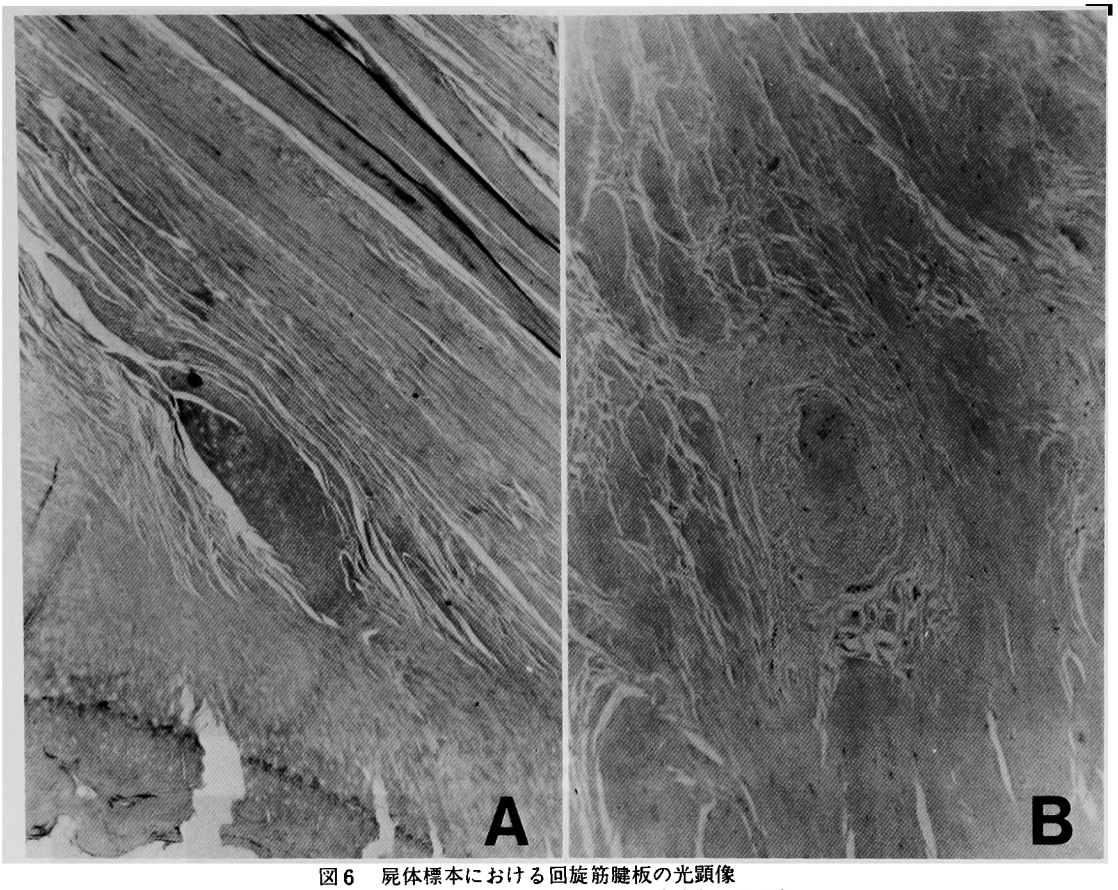


図6　屍体標本における回旋筋腱板の光顕像
（A：腱付着部　×50，B：腱中央部　×70）

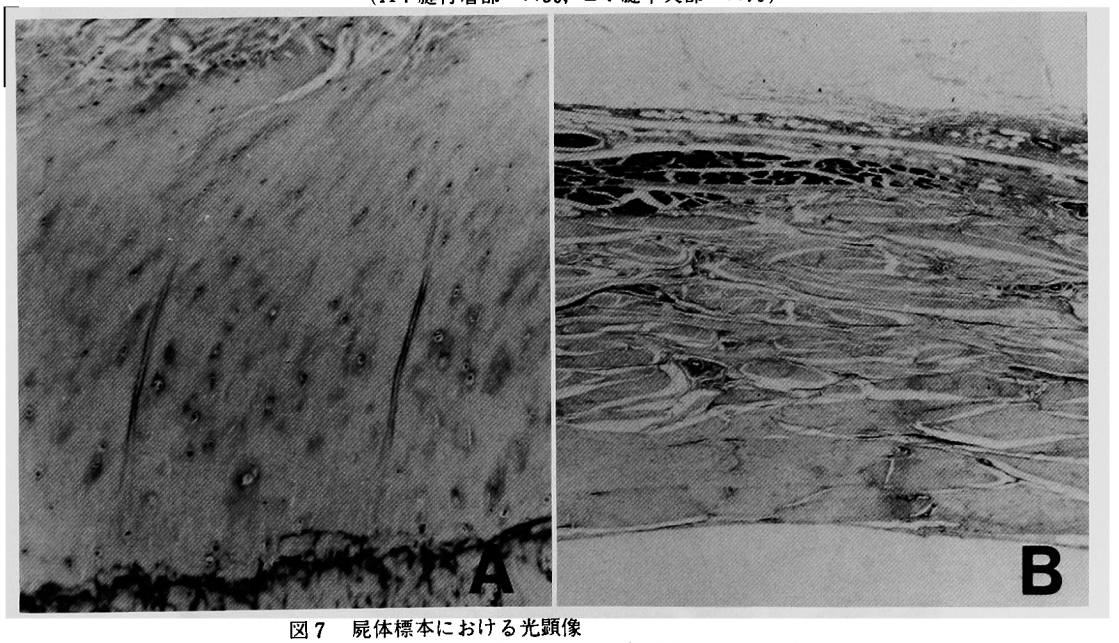


図7　屍体標本における光顕像
（A：骨頭埋入部　×70，B：筋腱移行部　×20）

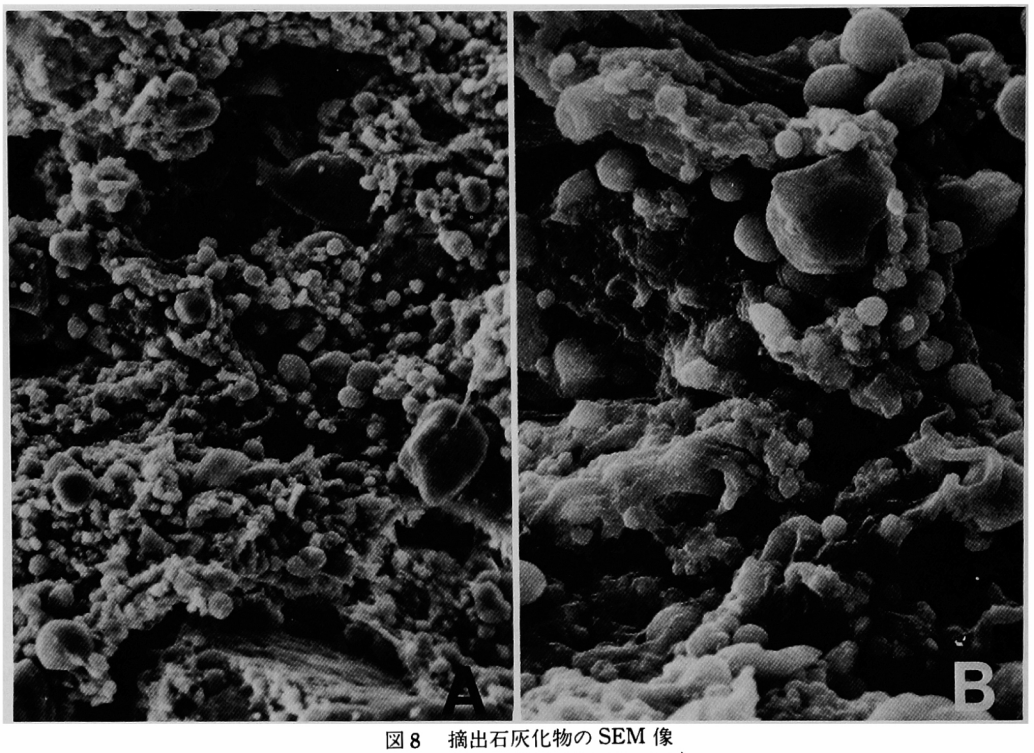


図8 摘出石灰化物のSEM像
（A：×300 B：×1,000）

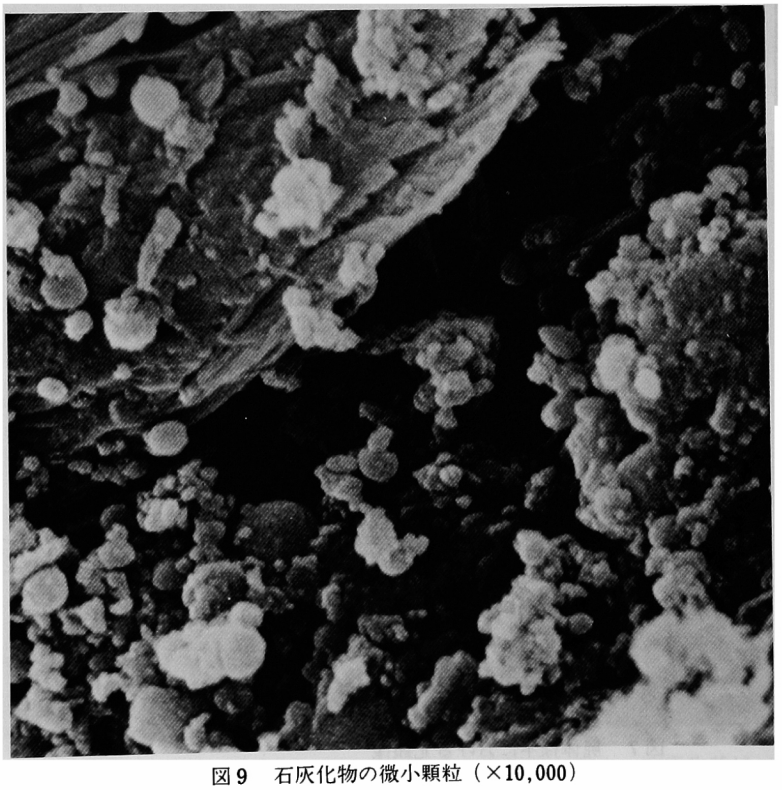


図9 石灰化物の微小顆粒（×10,000）

図10　コラーゲン線維間に沈着した石灰化物
（A：×1,000　B：×3,000）

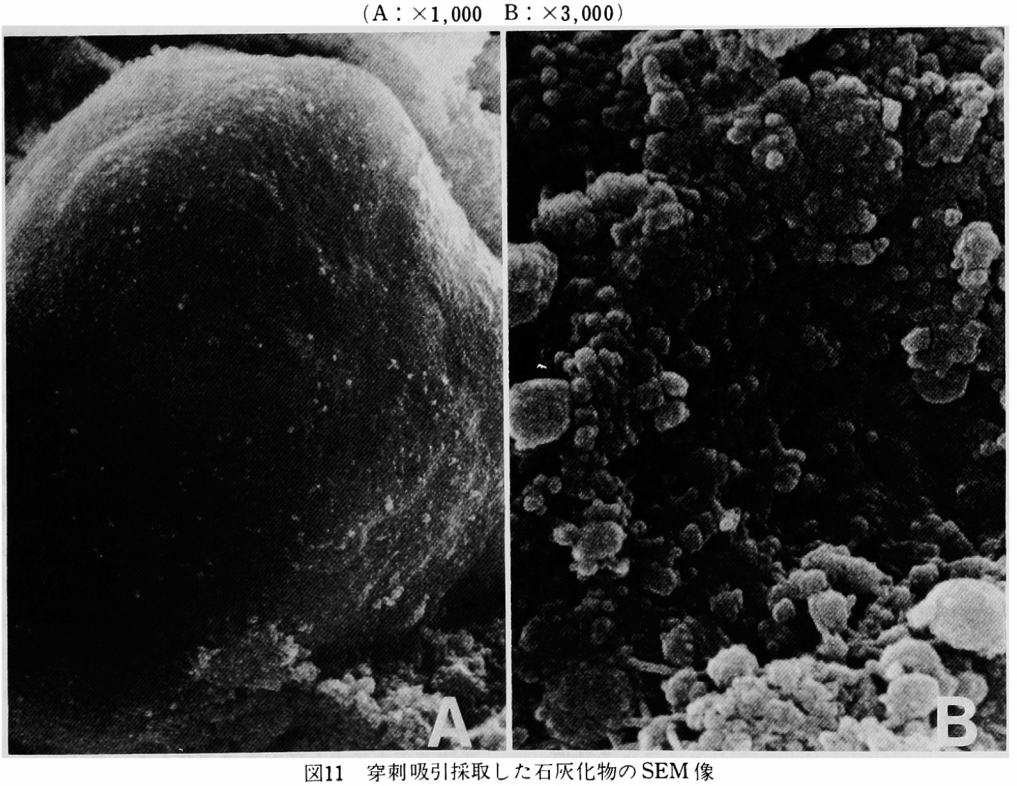


図11　穿刺吸引採取した石灰化物のSEM像
（A：×3,000　B：×10,000）

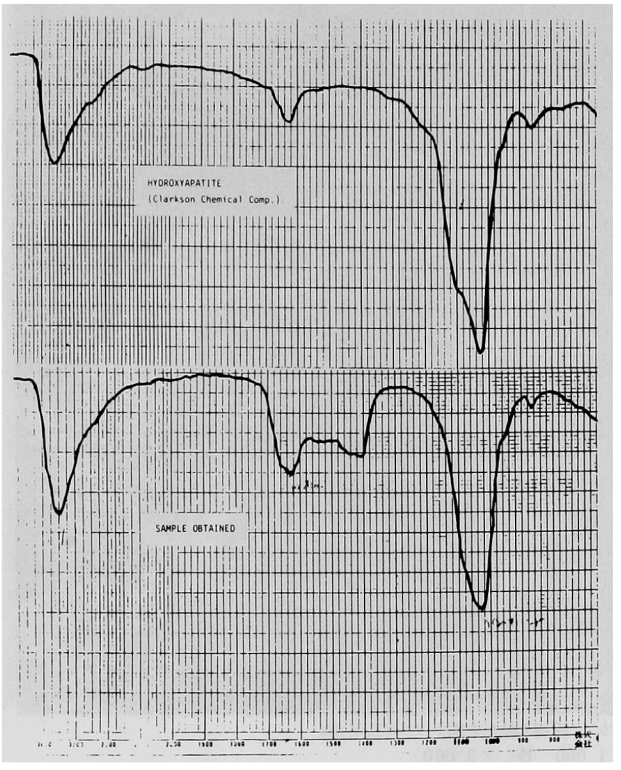


図12 摘出石灰化物の赤外線分析
(上：市販ハイドロキシアパタイト，
下：摘出石灰化物)

パタイトと同定された（図12）．

考 察

20世紀初期にX線による診断技術が導入され，1907年，Painter[18]は上腕骨大結節上部の石灰化陰影を認めた．彼は，これが三角筋下滑液包の肥厚によるものであると考えたが，手術によって三角筋下滑液包内にチーズ様の石灰化物を発見した．1908年，Codman[4]は手術により三角筋下滑液包には癒着以外には認めるべき変化はなく，沈着物は滑液包の下で大結節の上にあることを確かめた．彼は棘上筋腱の石灰化の結果，棘上筋腱の断裂が起りうると考え，その後Akerson[5]とともに腱板の研究を行い，断裂が石灰化の結果起った欠損である可能性あるいは断裂の修復機能で石灰化が起りうることを示唆した．1932年，Elmeslie[8]は7例を手術しその病理学的研究と沈着物質の同定を行ない，沈着物のほとんどがリン酸カルシウムであり少量の炭酸カルシウムが含まれていることを証明した．また，棘上筋腱の断裂が最初におこり，そこに石灰沈着を生じ，これが刺激性の異物として働くために症状が起ると考えた．1966年には，McCarty[14]らが膝関節，手関節，肘関節および肩関節における石灰沈着性の炎症組織では，ハイドロキシアパタイト結晶が含まれていることを報告した．こうした研究から，肩関節石灰沈着性腱板炎としての疾患が確立されてきている．

回旋筋腱板の石灰化は頻度が高く，日常診療でもしばしばみられる．Bosworth[3]は，約6000人の成人会社員の検診を行ない，2.7%に肩関節周囲の石灰化を認めた．信原[16]は，肩関節周囲炎と診断されたもののうち3%にCTSがあったと報告している．その他CTSについて多くの報告があるが，好発年令は40～50才代で，右側に多く，主婦，事務職等軽作業者に多いとする点では一致している．しかし，性差については報告により異なる．[1,3,7,10,11,13,21,22,23]石灰沈着部位は，回旋筋腱の中では棘上筋腱が圧倒的に多い．DePalma[7]によれば90%が棘上筋腱内である．

棘上筋は肩甲骨棘上窩からおこり上腕骨大結節に附着し，肩の外転筋，上腕骨骨頭のstabilizerとして働く．棘上筋腱は，上面は肩峰下滑液包の床面と癒合し，滑液包の上にはcoraco-acromial archがあり，これらによって第2肩関節と呼ばれるものを構成している．下面は肩関節包と接し，これとも癒合して骨頭表面をおおう．棘上筋腱は上腕骨頸部に対してほとんど0°の角度で大結節に附着するが，上腕を完全挙上すれば約140°の角度を成す[9]．棘上筋は主に肩甲上動脈，前および後上腕回旋動脈によって養なわれている．しかし，腱部分が長く筋腱移行部より骨附着部まで成人日本人で平均2.5cm[9]あり，コラーゲン線維が密に並んでいるために血行に乏

しい．

Rathbum[19], Rothman[20] らは腱板の血行について研究し，棘上筋腱附着部の中枢側に hypovolemic area があること，また上腕骨内転位では骨頭による圧迫で血液容量が減少することを確かめた．そして，他の回旋筋腱には hypovolemic area がほとんど認められないことも報告している．

棘上筋腱は，棚状組織と呼ばれる線維軟骨で大結節に附着し，骨に接して薄い石灰化層があり，HE 染色で青染するため Codman[6] はこれを blue line と呼んだ．図 7-A でみるようにヘマトキシリンに濃染する部分がこれに相当すると考えられるが，これに続いて線維軟骨の棚状配列がみられる．この棚状組織の中枢約 2.5cm で腱板の断裂，石灰化が起りやすいので彼はこの部を critical zone と名付けた．critical zone は，Rothman[20] らの示した hypovolemic area に一致する．また，上腕の内外転で棚状組織では屈曲はほとんど起らず，その中枢の腱線維部で屈曲が起り，この部に力が集中すると考えられる．このように，critical zone では，ストレス，摩擦を受けやすく，血行に乏しいために変性が起りやすいといえる．本研究における屍体標本の観察でも，腱附着部の変性が最も強く，筋腱移行部ではほとんど変性は認められなかった．また，臨床例でも腱内石灰化はすべて棘上筋腱内にあった．

CTS の X 線像は，diffuse なものから sharp なものまであり，沈着物の性状はコロイド状ないしペースト状のものから硬くチョーク状のものまで多様である．しかし，SEM 観察によれば，各々の石灰化物は形態的に類似した微細結晶より構成されている（図 8，9，10，11）．また，赤外線分析においても同じ吸収波パターンを示し，すべてハイドロキシアパタイトと同定された．こうしたことから，石灰化物質の化学的組成には差がなく，性状の違いは Moseley[15] の言うように成分の違いではなく溶解度の違いによる大きさの違いであると考えられた．

CTS の成因については多くの説が発表されているが，なおその発生機序は明らかでない．1945 年，Howorth[11] は CTS の顕微鏡的観察を行ない，腱線維が柔らかく粗造化して変性し変性の強い部分に石灰化が多いことからまずはじめに腱の変性が起り，ついでカルシウム塩の沈着が起ると考えた．腱の変性は，持続する乏血状態と繰り返される摩擦のためであり，結合織の増殖と血管の増加は修復のために起ると考えた．Key[12] は，カルシウム塩は蛋白により保持されており，微小外傷によって変性や壊死が起っている部分では炭酸塩が減少しアルカリ性に傾き，そこでカルシウム塩が沈着すると考えた．1972年，Bateman[2] は回旋筋腱の附着部はコラーゲン線維が密に集束して血行が悪いこと，多方向より機械的な負荷がかかるために異常なコラーゲン線維の老化が起り，まず線維が肥厚し，ついで血液供給の不足から線維の萎縮が起り線維間に間隙ができるとともに核は減少する．その過程で酸化の異常により炭酸ガスの産生が減少し，アルカリ性に傾きカルシウムの沈着が起ると述べた．1976年，Uhthoff[22] は持続する組織の酸素分圧の低下が原因であると考え，低酸素状態により腱が線維軟骨に変性し，軟骨細胞により石灰化が起き，一方石灰化した部位に血管が侵入すれば，貪食細胞によって石灰化物が貪食され吸収されるとした．石灰化とその吸収は同時に行なわれているとしている．

棘上筋腱は，解剖学的に機械的ストレスを受けやすく血行に乏しいために変性が起りやすいと考えられる．本研究においても，腱の骨附着部付近では変性が著明で線維の断裂や硝子様変性が認められた．組織中のカルシウム塩は，蛋白複合体としてあるいはリン酸塩，炭酸塩として溶解または懸濁された状態にあり，変性した組織がアルカリ化あるいは炭酸ガスの減少によってカルシウム塩の結晶が発生するものと考えられる．一方，硝子様変性が起っている部位にはカルシウム塩の沈着が起りやすいとする病的石灰化に対する Wells[24] の理論によれば，変性した腱の状態は種々の理由で非常に石灰化が起りやすい状態にあるといえる．また，石灰化は変性が多発する腱の骨附着部に起っていると考えられる．CTS の発生に関して，加令ならびに力学的負荷による腱の退行性変性が大きな要因であり，コラーゲンの断裂，硝子様変性が起り，

ここに石灰化が誘発されるものと考えられる．

関節内あるいは関節周囲組織の石灰沈着を起こす疾患としてピロ燐酸カルシウム（CPPD）による偽痛風があるが，CPPDは4～10μの長さをもつ四角柱状または立方体状の結晶を呈し，偏光顕微鏡では陽性の複屈折性を示す結晶として認識することができる．これに対し，ハイドロキシアパタイトは，微細な顆粒状結晶からなっており，その直径は0.1～0.2μと小さく偏光顕微鏡では固有の偏光を示す結晶として同定することはできない．

本研究の結晶成分の観察からすると，CTSの石灰沈着物は単一のハイドロキシアパタイトであり，これが局所の溶解度によって種々の大きさの顆粒状となって沈着したものと思われる．この顆粒状石灰化物が，局所においては肩峰下滑液包あるいは肩関節腔内に放出され，結晶誘発性滑膜炎としての強い炎症を発症せしめるものといえる．

結　　語

1）肩回旋筋腱板の組織学的観察を行ない，腱の骨附着部に著明な変性所見を認めた．

2）CTSの結晶成分の微細構造と成分の検索を行なった．石灰沈着物は0.1～0.2μの微細顆粒状結晶より構成され，さらに数μ～数10μの大小さまざまの顆粒となって集積する．また，結晶成分の分析でハイドロキシアパタイトと同定された．

3）腱の加令，力学的負荷による退行変性と血行の不足によって石灰の沈着が誘発され，CTSではハイドロキシアパタイトの結晶が結晶誘発性滑膜炎を発症せしめるものと考えられた．

稿を終えるに臨み，御校閲を頂いた田辺剛造教授に深甚なる謝意を表するとともに，直接御指導を頂いた井上一講師に深謝いたします．また，屍体標本の採取にあたっては，村上宅郎教授（第2解剖学教室）に御協力頂いたことを記し深謝します．

文　　献

1. Bartels, W.P.: The surgical reatment of acute subacromial bursitis. *J. Bone Joint Surg.* **22**, 120—121, 1940.
2. Bateman, J.E: *The Shoulder and Neck.* W.B. Saunders Co., Philadelphia London-Tronto, pp.211—218, 1972.
3. Bosworth, B.M: Calcium deposits in the shoulder and subacromial bursitis. JAMA *(J. Am. Med. Assoc.)* **116**, 2477—2482, 1941.
4. Codman, E.A: Bursitis subacromialis, or periarthritis of the shoulder joint. *Boston Med. Surg. J.* **159**, 615—644, 1908.
5. Codman, E.A, Akerson, I.B: The pathology associated with rupture of the suparspinatus tendon. *Ann. Surg.* **93**, 348—359, 1931.
6. Codman, E.A: The Shoulder. Thomas Todd. Boston, 1934.
7. DePalma, A.F., Kruper, J.S: Long-term study of shoulder joints afflicted with and treated for calcific tendinitis. *Clin. Orthop.* **20**, 61—72, 1961.
8. Elmslie, R.C.: Calcareous deposits in the supraspinatus. *Br. J. Surg.* **20**, 190—196, 1932.
9. 原　文吉：肩甲関節周囲組織の年令的変化について，日整会誌，**16**，833—876，1941.
10. Heggö, O.: Tendinitis calcarea supraspinati. *Acta Orthop. Scand.* **35**, 126—131, 1964.
11. Howorth, M.B.: Calcification of the tendon cuff of the shoulder. *Surg. Gynecol. Obstet.* **80**, 337—345, 1945.
12. Key, J.A.: Calcium deposits in the vicinity of the shoulder and other joints. *Ann. Surg.* **129**, 737—755, 1949.

13. Lippman, R.K.: Observation concerning the calcific cuff deposit. *Clin. Orthop.* **20**, 49—60, 1961.
14. McCarty, D.J., Gatter, R.A.: Reccurent acute inflammation associated with focal apatite crystal deposition. *Arthritis Rheum.* **9**, 804—819, 1966.
15. Moseley, H.F.: Calcified deposits in the rotator cuff. In *Shoulder Iesions,* 3rd ed. Edinburgh E & S. Livingstone, pp.99—118, 1969.
16. 信原克哉，尾崎二郎，塚西茂明ほか：肩関節周囲炎について．整形外科，**29**，1005—1013，1978.
17. 小比賀薫，赤堀　治，檀浦生日ほか：肩関節石灰沈着性腱板炎の治療経験，中部整災誌，**19**，224—225，1976.
18. Painter, C.F: Subdeltoid bursitis. *Boston Med. Surg. J.* **156**, 345—349, 1907.
19. Rathbum, J.B., Macnab, I.: The microvascular pattern of the rotator cuff. *J. Bone Joint Surg.* **52**, 540—553, 1970.
20. Rothman, R.H., Parke, W.W.: The vascular anatomy of the rotator cuff. *Clin. Orthop.* **41**, 176—186, 1965.
21. Sandstrom, C.: Peritendinitis calcarea. *Am. J. Roent.* **40**, 1—21, 1938.
22. Uhthoff, H.K., Sarkar, K., Maynard, J.A.: Calcifying tendinitis. *Clin. Orthop.* **118**, 164—168, 1976.
23. Uhthoff, H.K., Sarkar, K.: Calcifying tendinitis. Internat. Orthop. *(SICOT)* **187—193**, 1978.
24. Well, H.G.: Occurrence of pathological calcification. *Chemi. Pathol.* **5**, 489—492, 1924.

Ultrastructure of calcified substances in calcified tendinitis of the shoulder

Masashi ISHIKAWA

The Department of Orthopaedic Surgery, Okayama University Medical School.

(Director: Prof. G. Tanabe)

Calcified substances from lesions of calcified tendinitis of the shoulder (CTS) were studied by scanning electron microscopy (SEM) and polarized light microscopy. The substances were also analysed by infra-red spectrography. The rotator cuffs of the shoulder in 9 cadavers were observed by light microscopy.

In the histological study of the rotator cuffs, various degenerative changes, such as separation and irregular arrangement of the collagen bundles and hyalinization at the attachment of the rotator cuff tendon to the bone were found. Calcification at the tendon insertion was also detected at the blue line area, which was stained with hematoxylin, while the musculo-tendinous juntion was intact.

Scanning electron micrographs showed that calcified deposits in the CTS lesions were made up of granular crystals ($0.1-0.2\,\mu$ in diameter) accumulating into round particles ($3-10\,\mu$ in diameter). Infra-red spectrography demonstrated that the deposits were similar to commercially available hydroxyapatite.

Calcification can be induced by aging and mechanical stresses which proceed degenerative changes and circulatory disturbances at the tendon insertion. The calcified crystals, composed of hydroxyapatite, can push into the subacromial bursa and cause crystal-induced synovitis.