

論文の内容の要旨

論文提出者氏名	岩川 紘子
論文審査担当者	主 査 杠 俊介教授 副 査 福島 菜奈恵教授・内藤 隆文教授
論文題目	Magnetic resonance imaging of diffusion characteristics following collagenase clostridium histolyticum injection in Dupuytren's contracture (デュピュイトラン拘縮におけるコラゲナーゼ注射後の MRI 画像変化)
(論文の内容の要旨)	<p>【研究の背景と目的】デュピュイトラン拘縮は手掌腱膜の線維増殖性疾患であり，皮下に形成される結節および拘縮索によって指の伸展障害が生じ QOL を大きく低下させる．従来の治療は外科的治療が主だったが，2015 年に本邦でコラゲナーゼ・クロストリジウム・ヒストリチウム (CCH) の注射治療が保険適応となった．CCH の良好な治療成績が報告される一方で，合併症では皮下出血や皮膚裂創などはほぼ全例に発生し，重篤な屈筋腱損傷や神経血管損傷も少なからず報告されている．CCH は非選択的なコラゲナーゼであるため，注射溶液の拘縮索周辺組織への拡散による組織障害が生じる可能性がある．しかし，その一方で CCH の注射後の周辺組織への拡散を調査した研究はない．本研究はデュピュイトラン拘縮に対して CCH の拘縮索への注射後 15 分以内に磁気共鳴画像 (MRI) を行い周辺組織への拡散を調査し，本治療の安全性を評価することを目的とした．</p> <p>【方法】2016 年 4 月から翌年 3 月に当院でデュピュイトラン拘縮と診断された 22 例中，中手指節(MCP)関節に拘縮を有し，CCH 注射治療を行った 10 例を対象とした．全例が男性で年齢は 57-79 歳 (平均 70.7 歳)，伸展障害は MCP 関節で 10-60° (平均 34.3°)，近位指節間(PIP)関節で 0-60° (平均 26.6°)であった．CCH を拘縮索へ注射することにより破断強度を低下させ，24 時間後に伸展処置を行った．MRI は術前，CCH 注入直後 (15 分以内)，注射後 3 ヶ月時に撮影し画像所見および臨床所見の比較検討を行った．調査項目は画像所見では拘縮索外の信号変化，すなわち血管神経束，屈筋腱の内部およびその周辺組織，MCP 関節内部および手背側の信号変化とし，臨床所見は手指 ROM に加え，合併症の有無を注射前，伸展処置前，伸展処置後 1 週，1 ヶ月後，3 ヶ月後に評価した．</p> <p>【結果】MRI 所見では，全例で CCH 注射直後の拘縮索外において Short TI Inversion Recovery (STIR)条件での高信号領域を認めた．高信号領域は注射部位からの連続しており屈筋腱掌側と神経血管束に接していたが，屈筋腱内部および神経血管束には信号変化を認めなかった．また MCP 関節内および手背側における信号変化も認めなかった．注射後 3 ヶ月の MRI では注射直後で認めた高信号領域は消失していたが，注射部位の拘縮索の断面積の減少を認めた．臨床所見では治療後の MCP 関節の平均伸展改善角度は 32.5° (94.7%)であった．全例で皮下出血や皮膚裂創などの合併症を認めたが，これらはいずれも自然回復した．また神経血管損傷や腱断裂などの重篤な合併症は認めなかった．</p> <p>【結論】MRI の STIR 条件は液体および炎症性浮腫の描出に優れている．また CCH は動物モデルの皮下組織において 30 分と早期の浮腫，血液透過性亢進のピークに達するという報告から，全例で認めた拘縮索外の STIR 高信号は CCH の拘縮索外への漏出および炎症性浮腫変化と考えられた．CCH 治療後の伸展改善角度は良好であり，臨床成績は過去の報告と同等であった．また腱断裂および神経血管損傷などの重篤な合併症は認めなかった．以上より，本研究結果は CCH の拘縮索外への漏出を示唆し，CCH 注射治療は周辺組織の脆弱化を常に考慮する必要がある．一方で重篤な合併症は少数であり，適応を十分に考慮し，適切な注射手技を行う事により，CCH 治療によるベネフィットはリスクを上回ると考えられる．</p>

