

新鮮アキレス腱断裂2例の保存療法

－Bモード超音波画像に対する組織学的文献からの考察－

白石 洋介*¹, 中川 学*¹, 森 倫範*²

*¹ (麹町白石接骨院 東京都), *² (東京医科大学医学系研究科細胞生理学分野 東京)

【要約】

アキレス腱断裂は主にレクリエーションスポーツ中に発症する。その治療の選択肢には外科的治療と保存治療があり、患者の希望に沿って治療ができる外傷の一つである。今回報告する新鮮アキレス腱断裂2例もテニスとフットサル中の負傷だった。

症例1 (47歳、女性) は、腱実質部での断裂で、患部の腫脹、疼痛が少なく、外観上、アキレス腱全体が腱鞘から引き抜けたように溝状に陥没するという特徴があった。

症例2 (28歳、男性) は、筋 (ヒラメ筋) 腱移行部での断裂だった。患部の陥凹は、触診上では確認できたが、外観上では明らかではなかった。断裂部の疼痛と圧痛が症例1より著明だった。

2例共、断端を近づける徒手整復後、大腿～足先までのギプス固定を行い、5日で膝関節の屈曲を自由にし、2週で下腿～足先までのギプスに変更し、徐々に荷重させ、約12週で日常生活動作に支障なくなったことから治療中止とした。

Bモード超音波画像観察において、2例共、経過中、断裂部に低輝度域が出現し、その時、触診上、断裂部が硬く感じられるという特徴があった。低輝度の出現時期は、症例1より、症例2の方が2～3週早かった。

近年の組織学研究から、初期の内出血を除いて、経過途中に出現する低輝度域は、プロテオグリカンリッチな線維軟骨様組織であり、腱組織として修復に向かうサインであると考えられた。

運動器損傷に対して責任ある臨床を行うためには、Bモード超音波画像を用いて損傷部を観察することは必要不可欠である。画像観察結果の詳細な検討には組織学の理解が必須であると考えられた。

Conservative therapy in two cases of fresh Achilles tendon rupture

－ Consideration of B-mode ultrasound imaging based on the histological literature －

【Abstract】

Rupture of the Achilles tendon occurs most commonly in people who play recreational sports, and can be treated either surgically or conservatively. The two cases of fresh Achilles tendon rupture reported here were injuries sustained playing tennis and five-a-side (futsal).

Case 1 (a 47-year-old female) had sustained damage to the tendon substance, with swelling and sharp pains in the affected area. A crena shape observed in the area of the Achilles tendon rupture was characteristic of its external appearance, and it seemed to be pulled out of the tendon sheath. Case 2 (a 28-year-old male) concerned damage to both the tendon substance and soleus muscle. Palpation confirmed the crena shape; however, this was not visible through inspection alone. The swelling, pain, and tenderness in the injured area were more prominent in this case 2 than in case 1. Patients in both cases were

immobilized in a cast from the thigh to the end of the pes, and knee flexion was permitted 5 days after the injury. Within 2 weeks, the cast was replaced with a new one that immobilized from the crus to the pes. Patients gradually put more weight on the affected limb day by day, and the injuries healed within a period of approximately 12 weeks.

In both cases, the injured area was displayed as an area of low luminance in B-mode ultrasound images (BUSI). Palpation revealed a hard texture at the area of low luminance. This area appeared 2 to 3 weeks earlier in case 2 compared to case 1. Following a study with experimental medicine in recent years, it was thought that the area of low luminance was proteoglycan-rich fibrocartilaginous tissue. The appearance of this area was considered to be an indication of the reactivation of the tendinous tissue.

We conclude that BUSI is a useful procedure for elucidating how musculoskeletal tissue heals. BUSI reflects histological and molecular biological changes in tissues filled with extracellular matrices and cells. An understanding of the histology was indispensable for a detailed review of the B-mode ultrasound image observation result.

【キーワード】Bモード超音波画像、アキレス腱断裂、保存療法、組織学

【はじめに】

アキレス腱断裂は、主にスポーツにおけるジャンプ、ダッシュ、ターンなどの急な動作によって腱に強い牽引ストレスが加わった際に生じやすい。断裂の瞬間「ボールが当たった」「後ろから蹴られた」ように感じたという訴えが多い。

アキレス腱断裂の治療には、外科的治療と保存的治療がある。保存的治療では長期の固定や免荷が必要になることからスポーツ復帰を望む場合には不向きであると考えられている^{1,2)}。そのため、早期のスポーツ復帰を望む場合は、第一選択として外科的治療が行われている。スポーツ復帰が目的ではない場合、保存療法を選択肢の一つとして示されることが多い³⁾。近年、画像診断が進歩し、治療方針の決定に重要な役割を担うようになってきた。中でも、患部を動的に観察できるBモード超音波画像観察（以下、BUS）が有効である⁴⁾。実験用動物を用いたアキレス腱断裂の修復に関する組織学的研究は多い^{5,6)}。しかし、ヒトのアキレス腱断裂のBモード超音波画像観察に対し、組織学の観点から検討した研究はほとんどない。我々は、アキレス腱断裂の保存療法の有用性を検証する上で、BUSは不可欠であると考えている。

今回、年齢、性別、損傷高位の異なるアキレス腱断裂2例のBモード超音波画像所見を基に、断裂部の修復様式と経過の違いを示し、組織学的文献考察を加えて報告する。

【使用機器】

株式会社日立メディコ社製 My Lab25を使用し、リニア型プローブを用いて、深度6、焦点2cmに設定し、7.5MHzで観察した。得られた画像は、機器本体にデジタル保存、もしくは、三菱ビデオコピープロセッサP93で印画紙にグレー階調で出力した。

【症例】

症例1； 47歳、女性、テニスプレー中に左下腿を受傷。その場で通常歩行不能になり、救急車にて当院に搬送された。

症例2； 28歳、男性、フットサル中に左下腿を受傷。直後より歩行不能となり、当院を受診した。

【所見】

症例1； 患者臥位において、視

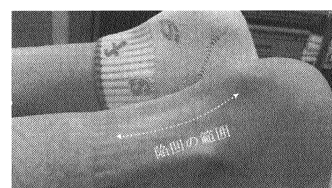


図1 症例1 初診時外観

診上、患部の腫脹はほとんど無く、アキレス腱のある部分が赤黒く縦長に陥凹していた（図1）。触診でも腱の連続性が断たれていることが触知されたが、腱鞘の一部と判断される組織の連続性は内外側共に温存されていた。スクイーズテスト（下腿三頭筋全体を手で圧搾、搾りだす操作で、その時、足関節が屈曲しなければアキレス腱断裂を示唆する。）で足関節屈曲（底屈）が観察されなかった。

症例2； 患者臥位において、視診上、アキレス腱上部に腫脹が認められたが、陥凹は



図2 症例2 初診時外観

明らかではなかった（図2）。触診でアキレス腱やや近位で陥凹が確認された。スクイーズテストで足関節屈曲（底屈）が示されなかった。2例の初検時の所見を表1に示した。

表1 2例の初検時の所見

	アキレス腱損傷	ヒラメ筋々腱移行部損傷	パラテン損傷	
	腱実質の損傷	筋実質の損傷	腱鞘実質の損傷	
症例1	(++)	(-)	(軽)	腱のみで断裂
症例2	(+)	(+)	(少)	筋損傷を含む断裂

【負傷名】

症例1； 左アキレス腱 腱実質（筋の遠位端を含まない部位）断裂

症例2； 左アキレス腱 筋腱移行部（ヒラメ筋の付着を含まない部位）断裂

【インフォームドコンセント】

視・触診、およびBモード超音波画像観察から、観血的療法と保存療法のどちらでも治療が可能であることを伝え、インフォームドコンセントの上、2例共、保存療法が選択された。

【固定法と荷重時期】

2例共、負傷から5日間は大腿～足先までの膝関節軽度屈曲位ギプス固定とし、6日目からは膝窩をカットし、膝関節完全屈曲を可能とし

た。9日目で断裂部が軽く牽引が加わるまで足関節の角度を調整し、下腿ギプスとした。2週でヒール付き下腿ギプスにして、軽い踵荷重を許可した。3週で体重の30%荷重を開始した。8週で体重の80%荷重とし、10週で全荷重を許可した。

【負傷（初検）日BUS】

症例1； 視診、触診上示された陥凹部は、BUS動的観察においてアキレス腱の連続性が認められなかった。内出血と判断される低輝度像は、長軸観察においてわずかに腱周囲組織が観察される程度だった（図3）。

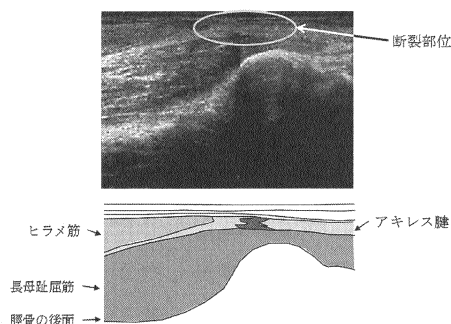


図3 症例1の初診 B-mode画像 47歳、女性

症例2； 触診で断裂部と判断された部位は、周囲の腱組織よりも低輝度だったが、正常関節液で示される輝度に比較すると高い輝度を示した。プローブでの押圧操作によって形状が変化したことから、断裂部の内出血と判断された。断裂部の直下のヒラメ筋にも部分損傷が観察された（図4）。

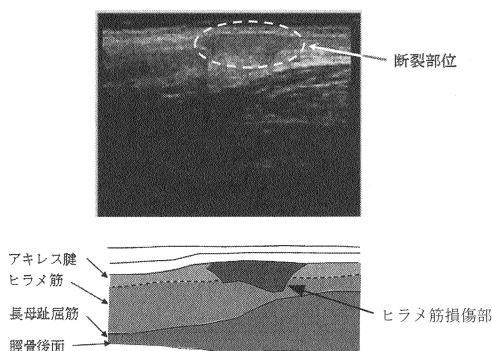


図4 症例2の初診 B-mode画像 28歳、男性

【BUS所見と経過】

負傷後1日（図5）

症例1； 視診・触診上、初検時に観察された縦長の陥凹がなくなり、初診時には無かった。損傷部全体の腫脹が観察された。断裂部のみ陥凹を触れた。BUSでは、初検時には描出ができなかった断裂部が低輝度域として明確に示され、プローブで圧すると形状が変化したことから内出血と判断された。アキレス腱全体が太くなり、腱表層部は低輝度像を示した。腱やパラテノン組織とKager's三角の組織の境界が不明瞭になった。トンプソンサインを診る操作（以下、スクイーズテスト）で断端部の離開が観察された。自発痛は消失し、圧痛も軽減した。

症例2； 視診・触診上、患部全体が膨隆（組織増殖）し、BUSでも断裂部、Kager's三角部、ヒラメ筋損傷部の境界が不明瞭で、全体が中輝度になった。プローブで圧することで形状変化する限局した低輝度域はなかった。スクイーズテストで断裂部が若干伸長したが、断端の著しい離開は観察されなかった。患部の圧痛と腱の伸展痛は著明だったが、固定下での自発痛は無かった。

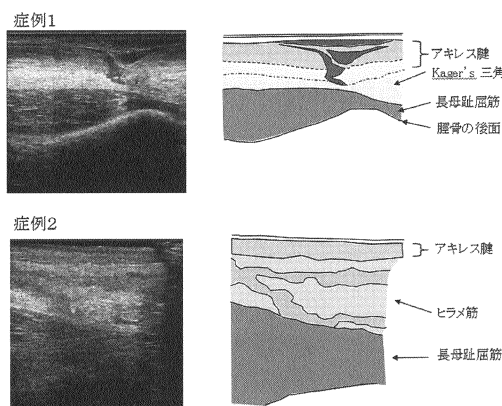


図5 1日経過のBモード超音波画像と図示

負傷後1週（図6）

症例1； 視診上の変化はほとんど無かったが、触診上、損傷部全体の硬さが増した。BUSでは、負傷翌日の画像に比して、表皮側から境界不明瞭な低輝度、中輝度、高輝度と層状の輝度差が観察された。スクイーズテストや足関節、

拇趾の他動運動を動的に観察することで、長軸方向に動く低輝度域とそれ以下の若干の高輝度域がそれぞれ腱表層、腱深層であり、それ以下、長母指屈筋までの高輝度域がKager's三角（脂肪豊富な結合組織）であると判断された。断裂部に若干の低輝度域が観察されたが、明確に特定できなかった。スクイーズテストで断端の離開は示されず、足の底屈（屈曲）も示されなかった。伸張痛はなく、圧痛もほぼ消失した。

症例2； 視診・触診上、断裂部及び周囲の明らかな膨隆と硬さが示された。圧痛と伸張痛はわずかに低下した。BUSでは、断端部に明らかな低輝度域が出現し、体表から、皮下結合組織、腱、Kager's三角の層構造が比較的明瞭になった。断端部に観察された低輝度域は、触診上、他の部位に比べて明らかに硬かった。スクイーズテストで僅かな足関節底屈（屈曲）が観察された。

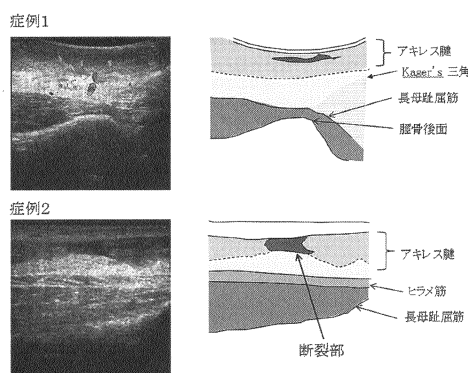


図6 1週経過のBモード超音波画像と図示

負傷後3週（図7）

症例1； 視診でアキレス腱全体の幅（太さ）が更に増し、触診で損傷部を含め腱全体の硬さが増した。BUSでは、断裂部を含め全体が低輝度として観察された。スクイーズテストで若干の足関節屈曲（底屈）が観察された。若干の伸張痛が持続していた。

症例2； 視診でアキレス腱断裂部の幅が増し、触診で損傷部の硬さが増した。断裂部、およびその部位から遠位のアキレス腱の圧痛は持続した。BUSでは、1週で観察された断裂部に

限局した低輝度域は周囲との境界が不明瞭になり、腱全体が中輝度になった。アキレス腱全体に著しい高輝度域が観察された。スクイーズテストで明らかな足関節屈曲（底屈）が観察された。

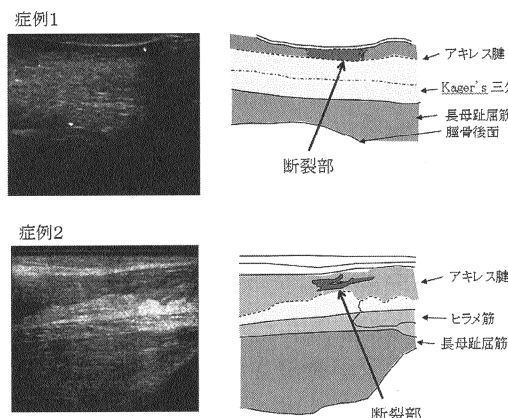


図7 3週経過のBモード超音波画像と図示

負傷後6週（図8）

症例1； 視診・触診で健側と比べて明らかに太く硬かった。スクイーズテストで足関節の底屈（屈曲）が明確になった。BUSで、断端部に、これまで無かった部分的な低輝度域が出現した。1週に比べて、皮下結合組織、腱、Kager's三角の状態に明らかな違いはないが、それぞれの境界が更に明瞭になった。伸張痛も消失した。

症例2； 半荷重を開始してから3週経過している。視診・触診上、健側との外観上の違いが少なくなったが、若干の圧痛と伸張痛が持続した。スクイーズテストで足関節の底屈（屈曲）が更に明らかになり、症例1よりも明確に反応した。BUSで、1週で示された断端部の低輝度域が軽減し、腱全体が中輝度になった。腱の厚みは3週に比べ2mm程薄くなった。

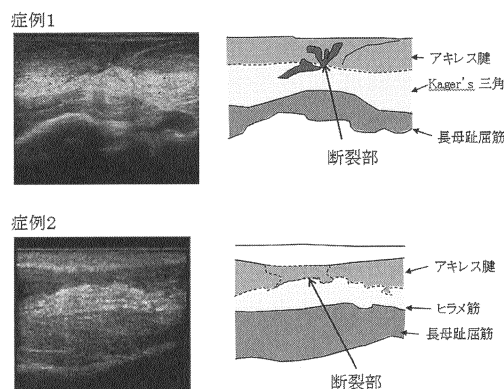


図8 6週経過のBモード超音波画像と図示

負傷後8週（図9）

症例1； 視診では健側より若干太く感じたが、触診での硬さはほぼ同等だった。スクイーズテストで足関節の底屈（屈曲）が更に明確になった。BUSでは、6週で診られた断端部の低輝度域が若干拡大した。Kager's三角の領域が縮小し、腱実質の領域が拡大し、6週に比べ2mm程腱が厚く観察された。

症例2； 視診・触診で、腱全体が6週に比べ更に太く硬くなった。BUS上では、腱内の輝度に部位差が見られ、断裂部が他より明らかに低輝度に示された。皮下結合組織と腱の境界を示す線状エコーの輝度が増し、腱とKager's三角との境界が更に明確になった。スクイーズテストで、足の動きに左右差が無くなった。

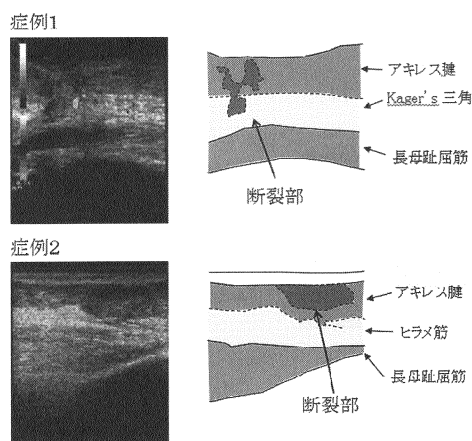


図9 8週経過のBモード超音波画像と図示

負傷後12週（図10,11）

症例1； 外観上、左右差もほとんどなくなり、可動域制限や伸張痛もなくなった。BUSでは、断裂部の低輝度域が若干広がった。Kager's三角の輝度は8週より更に低下した（長軸像）。カラードップラー観察では、Kager's三角からアキレス腱直下への比較的太い血管がいくつか示されたが、断裂部の内部では観察されなかった（短軸像）（図10）。

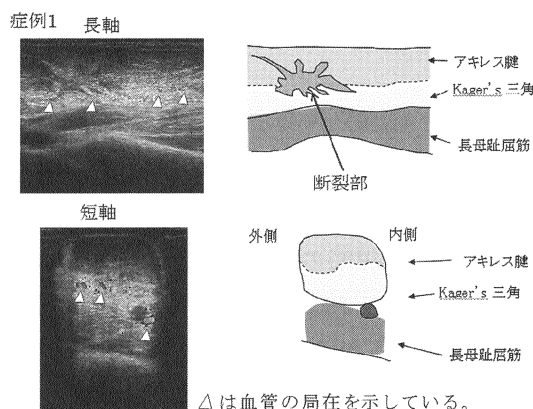


図10 12週経過のBモード超音波画像と図示

症例2； 外観上左右差もほとんどなくなり、可動域制限や伸張痛もなくなった。BUSでは、断裂部は8週よりも明らかに厚くなり、輝度も低下したが、Kager's三角との境界は8週より不明瞭になっていた（長軸像）。カラードップラー観察では、Kager's三角からアキレス腱直下への比較的太い血管が比較的多く示されたが、断裂部への明らかな侵入は観察されなかった（短軸像）（図11）。

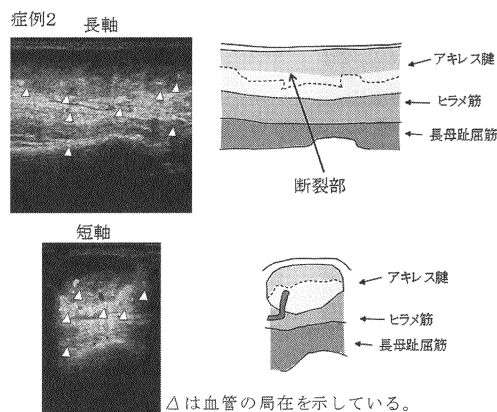


図11 12週経過のBモード超音波画像と図示

両症例共に約12週で疼痛や可動域制限なく、ADLにも支障なくなったことから治療中止とした。スポーツは更に3ヶ月经過してから開始するよう指導した。

【考察】

これまでアキレス腱断裂の治療は外科治療が主体であったが、近年、保存療法が見直され、治療の選択について議論が分かれるようになってきた⁷⁾。レクリエーションレベルでは支障なく競技復帰する例も多いことが、その発端になっていると考えられる^{2,3)}。早期スポーツ復帰させるため、また再断裂の確率を低くするために外科治療が選択されることが多いが、美的外観を期待できる保存療法の利点は忘れてはならない。しかし、外科治療、保存療法のいずれにおいても、自動運動、荷重、他動運動などの開始時期や負荷量については臨床経験に頼ることが多い。

今回、年齢、性別、断裂高位と断裂様式が異なるアキレス腱断裂例（図1,2）の負傷日（図3,4）から治癒（図10,11）に至るまでのBモード超音波画像観察の結果を示した。2例共、約12週で治癒に至ったことは、これまでの報告と大差はなかったと考えられた。図12は腱が断裂に至るまでの応力・歪み曲線を示している⁸⁾。実験上、腱全長の8%以上のストレスによって断裂に至ることが示されている。しかし、実際の臨床では、経過中の固定範囲、

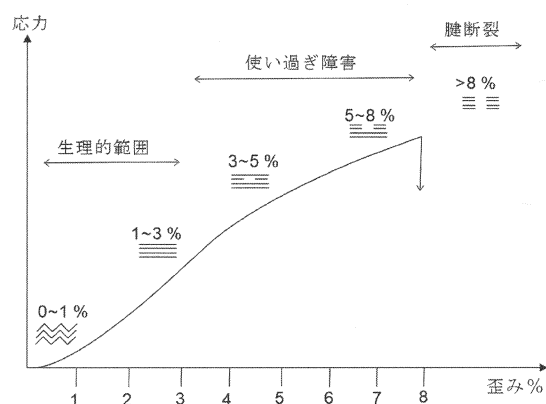


図12 腱に対する応力・歪み曲線

Nicola Maffulli.: JBJS Am. 1999 日一部改変

固定肢位、関節運動の開始時期、荷重負荷の量と時期について判断を迷うことは少なくない。そのことからBモード超音波画像からの客観的な情報は大きな役割を果たしたと考えている。特に経過中の腱断裂部の輝度変化は注目すべきであり、その現象について組織学的理由を検討することには臨床において大きな意味がある。

症例1では、負傷日の断端部の輝度は低く(図3)、翌日に高くなっていた(図5)。血腫と血液凝固反応を反映していると考えられた。しかし、1週で、断裂部が確認しづらくなるくらい、腱表層の輝度が低輝度になり、腱深層では高輝度になっていた(図6)。Asaiらは、動物実験の結果から、腱断裂の修復にかかわる細胞資源の多くは断端部からの細胞であるが、一部は断裂部周囲の結合組織から供給されると述べている¹³⁾。この高輝度像は断裂部周囲のパラテノンやKager's三角部などの結合組織の増殖によるものと考えられた。3週(図7)でアキレス腱全体の幅(太さ)が増し、損傷部を含め腱全体が明らかに硬くなっていた。BUSでも断裂部を含め全体が低輝度として観察され、動画観察においても、他動的にアキレス腱を伸長して断端が離れることはなくなった。踵を補高(4cm)してベタ足歩行させたが、疼痛もなく、その後の動画観察でも断端の離開は示されなかった。6週から12週にかけて、再度、低輝度域が広がった(図8, 9)が、腱や靱帯の修復に関するYangらの分子細胞生物学的報告から、このような断端部の輝度の変化は、一旦結合組織で埋められた断端部が、成熟な腱組織へ修復される過程を反映していると考えられた¹⁰⁾。また本例(症例1)では、3週以後に断裂部と周囲腱の太さが増し、12週まで大きな変化がなかった。また6週で出現した断裂部の部分的な低輝度域は12週まで観察された。このことは症例2と異なり、腱の最終的な形態学的リモデリングには更に長期を要すると考えられた。

症例2では、負傷日の断裂部に限局した中輝

度から(図4)、翌日には全体が中輝度になり断裂部と他の部位との輝度差が少なくなった(図5)。しかし、1週で断裂部が再度明らかに低輝度になった(図6)。3週で断裂部と周囲の輝度差が低下し、全体が中輝度になったが、腱周囲組織は高輝度に映し出され、各組織の層状の境界は明瞭になった(図7)。症例2では、1週で断裂部に低輝度域が出現した後は、12週で治療中止に至るまで、成熟な腱組織へのリモデリングが徐々に進んだと考えられた。このような経過は、症例1と異なっており、断裂部の腱組織への修復が症例1より2~3週ほど早く進んでいると考えられた。Robertらは、断裂腱の修復のための腱細胞前駆細胞や幹細胞が、断裂の腱組織からだけでなく、断裂部周囲の結合組織や血管からも供給されることを示している¹⁴⁾。筋腱移行部での腱断裂は腱実質の断裂より、修復に必要な細胞資源が豊富なことに依ると考えられた。

最終的な治療中止の時期に差はなかったが、2例共、経過中、時期は違うが断裂部にBUSで低輝度域(初検時の血腫期以外)が観察された。その時、触診上、断裂部が硬くなっており、このような所見が、歩行様式や歩行時間など日常生活に対する指導の判断に大いに役立った。

近年、腱の構造について、発生や分化の観点からも研究が進んできた^{9, 10, 11, 12, 13)}。腱実質はI型コラーゲンが主体となって構成されており、内腱鞘や外腱鞘はIII型コラーゲンが主となって構成されており、その中に血管、リンパ管、神経線維などが存在している¹⁵⁾。その他の細胞外基質であるプロテオグリカン(デコリン、アグリカンなど)は、腱の滑走の抵抗を減らす効果があると考えられている¹⁶⁾。筆者は、断裂した腱組織が周囲の細胞によって修復され、腱断裂に限らず結合組織の損傷では、初期炎症期、中期修復期、後期改変期と段階的な分子細胞生物学的営みによって治癒に至る^{17, 18, 19)}ことを知ることは臨床所見の変化を客観的に考察するために有用であると考えている。

断裂した腱組織の修復には、腱芽細胞の増殖が必須とされており、腱・靭帯前駆細胞特有の転写因子も特定され^{9,11)}、腱断裂という結合組織損傷の出血や炎症によって、断端部に間葉系幹細胞 (MSC) が動員され、サイトカイン (BMP-12,13 など) によって腱芽細胞に分化し、断端部にプロテオグリカンリッチな線維軟骨様組織が生じることが報告されている^{12,13)}。このような報告から、今回の症例に対するBモード超音波画像上、炎症期後に観察される低輝度域はプロテオグリカンリッチな線維軟骨様組織であることが充分考えられた。低輝度域にはカラードプラー観察による血管像が示されなかったことも、低輝度域が線維軟骨様組織であることを示唆している。つまり、腱断裂の経過で、触診上硬く、Bモード画像観察上断端間隙が低輝度に映し出される時期が出現することが順調な経過を表すことを示唆している。今回の2例は、性差や負傷高位などの条件が異なっていた。低輝度域の出現時期の違いは、腱断裂の高位の違いによる周囲筋や Kager's 三角部の損傷の違いが大きいと考えられた。しかし、症例1は6週で (図8)、症例2は1週で (図6)、共に、経過で断端部にプロテオグリカンリッチな線維軟骨様組織であると考えられる低輝度域が出現した。このような所見を組織学的に捉えることで、いずれもその段階で安心して断端部への負荷量を変化させることができた。

MRIは断端部と周囲組織損傷の全体像を診るという点で有用である²⁰⁾。しかし、BUSは広い検査室を要せず、リアルタイムに動的に確認できる点で優れている。Bモード超音波画像は、細胞・組織・分子生物学的な営みを輝度変化として映し出していると考えられ、臨床における画像の読影には、肉眼解剖学的、組織学的な解析はもとより、その背景に分子生物学的な理解が求められる時代が来ている。

【まとめ】

1) アキレス腱断裂新鮮例2例の保存療法の経過

を報告した。

- 2) Bモード超音波画像の輝度の変化は損傷部位の組織学的な変化を反映していることを文献的に考察した。
- 3) アキレス腱断裂の保存療法では、治癒過程中、断端部が一旦プロテオグリカンリッチな軟骨様組織になることが重要であることが示唆された。
- 4) Bモード超音波画像の詳細な読影には、組織学レベルでの理解が基礎になると考えられた。

【参考文献】

- 1) 安田稔人. 新鮮アキレス腱損傷に対する観血的縫合術—早期治癒のための補強法—. *Orthopaedics*. 22, 39-45, 2009.
- 2) 帖佐悦男, 山本恵太郎, 河原勝博, 園田典生. エビデンスに基づいたアキレス腱断裂の診断手順, *臨床スポーツ医学* 24, 1057-1064, 2007.
- 3) 山口智志, 府川泰輔, 山本陽平. アキレス腱断裂後の早期スポーツ復帰を目指した包括的治療戦略の確立—PRPとelastography. www.kozuki.or.jp/ronbun/spresearch/spres09_yamaguchi.pdf
- 4) 皆川洋至. 超音波でわかる運動器疾患, メディカル・コア, 東京, 2010.
- 5) 鈴木修身. 損傷腱修復過程における瘢痕組織形成の機序に関する実験的研究. *広島大学医学雑誌* 48(1), 37-51, 2000
- 6) 中道亮, 浅原弘嗣. 靭帯・腱の発生機構の発見と臨床応用への展望. *整形・災害外科* 56, 675-682, 2013.
- 7) Robert B. Lea, Lyman Smith. Non-surgical treatment of tendo Achillis rupture. *J. Bone Joint surg. Am.* 54-A, 1398-1407, 1972.
- 8) Nicola Maffulli, Victoria Barrass, and Stanley W B. Ewen. Light Microscopic Histology of Achilles Tendon Ruptures. A Comparison with Unruptured Tendons. *Am J Sports Med.* 28; 6,

- 857-863, 2001.
- 9) Ito Y, Toriuchi N, Yoshitaka T, Ueno-Kudoh H, Sato T, Yokoyama S, et al. The Mohawk Homeobox Gene is a Critical Regulator of Tendon Differentiation. *Proc Natl Acad Sci USA*. 8; 107(23), 10538-42. doi: 10.1073/pnas.1000525107. Epub 2010 May 24. 2010.
- 10) Guang Yang, Benjamin B. Rothrauff, Rocky S. Tuan. Tendon and Ligament Regeneration and Repair: Clinical Relevance and Developmental Paradigm. *Birth Defects Res C Embryo Today*. 99(3), 203-222. doi: 10.1002/bdrc.21041. 2013.
- 11) Ronen Schweitzer, Jay H. Chyung, Lewis C. Murtaugh, Ava E. Brent, Vicki Rosen, Eric N, et al. Tabin. Analysis of the Tendon Cell Fate Using Scleraxis, a Specific Marker for Tendons and Ligaments. *Development*. 128, 3855-3866. 2001.
- 12) Yim P. Wong, Sai C. Fu, Yau C. Cheuk, Kwong M. Lee, Margaret W. N. Wong, Kai M. Chan: Bone Morphogenetic Protein 13 Stimulates Cell Proliferation and Production of Collagen in Human Patellar Tendon Fibroblasts. *Acta Orthopaedica* 76(3), 421-427, 2005.
- 13) Shuji Asai, Satoru Otsuru, Maria Elena Candela, Leslie Cantley, Kenta Uchibe, Ted J. Hofmann, et al. Tendon Progenitor Cells in Injured Tendons Have Strong Chondrogenic Potential: The CD105-Negative Subpopulation Induces Chondrogenic Degeneration. *STEM CELLS* 32(12), 3266-3277, 2014.
- 14) Robert J. Daher, Nadeen O. Chahine, Pasquale Razzano, Sohum A. Patwa, Nicholas J. Sgallion, Danial A. Grande.: Tendon Repair Augmented with a Novel Circulating Stem Cell Population. *Int J Clin Exp Med* 4(3), 214-219, 2011
- 15) Ochiai N, Matsui T, Miyaji N, Merklin RJ, Hunter JM. Vascular Anatomy of Flexor Tendons. I. Vincular System and Blood Supply of the Profundus Tendon in the Digital Sheath. *J Hand Surg Am*. 4(4), 321-30. 1979.
- 16) Kannus, P. Structure of the Tendon Connective Tissue. *Scand J Med Sci Sports*. 10, 312-320, 2000.
- 17) Nelly Andarawis-Puri, Evan L. Flatow, Louis J. Soslowsky. Tendon Basic Science: Development, Repair, Regeneration, and Healing. *J Orthop Res*. Jun; 33(6), 780-784. 2015.
- 18) Tsuzaki M, Brigman BE, Yamamoto J, Lawrence WT, Simmons JG, Mohapatra NK, et al. Insulin-like Growth Factor-1 is Expressed by Avian Flexor Tendon Cells. *J Orthop Res* 18, 546-556, 2000.
- 19) Toru Maeda, Tomoya Sakabe, Ataru Sunaga, Keiko Sakai, Alexander L. Rivera, Douglas R. Keene, et al. Conversion of Mechanical Force into TGF- β -mediated Biochemical Signals. *Curr Biol*. 2011 Jun 7; 21(11): 933-941. Published online 2011 May 19. doi: 10.1016/j.cub.2011.04.007
- 20) 間瀬泰克, 白井康正, 渡邊 誠, 南 和文, 肥沼正明, 奥秋裕一, 他. 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). *臨床スポーツ医学*. 14, 4, 235-239, 1997.