

変形性股関節症における関節表面の修復組織 に関する検討

報告者：北里大学整形外科

糸 満 盛 憲
那須野 秀 二

〔事務局長〕研究助成金による研究成果報告でございますが、司会を当財団の理事長、伊丹康人先生にお願いいたします。

〔伊丹〕ご存じのように、いろいろ熱心な研究者の方のために、財団から研究助成金を差し上げております。その成果を発表していただくことになっておりますので、きょうは、これから5名の方に研究成果報告をしていただこうと思います。アップ・ツー・デートの立派なご研究のように聞いております。

では最初に、北里大学の糸満盛憲先生に、変形性股関節症における関節表面の修復組織に関する検討というのでございます。どうぞお願いいたします。

〔糸満〕一昨年このセミナーの際に研究費をいただきまして、それによってやってまいりました研究の結果を報告させていただきます。

従来から、進行期ないし末期の股関節症で、関節裂隙がほとんど消失した患者に外反骨切りを行うと、優れた成績が得られるのはよく知られている。そして、その拡大した関節裂隙に何らかの修復組織ができていくということも既に明らかになっているが、従来の研究では、骨切りが成功した症例の組織を採取してみたものはほとんどなく、骨切り後、一旦よくなったものが再び悪化して人工関節置換術を行った患者の骨

頭の組織による検討がほとんどである。今回、私たちは、うまく骨切りが作用している期間にバイオプシーを行い、その表面の組織について検討したので、その結果を報告する。

本研究の目的は、外反骨切り後の関節面の修復組織の性状がいかなるものかを明らかにすることであり、基質の性状と細胞の特徴およびその細胞ないし修復組織の起源を明らかにすることである。

症例は、外反骨切り術で治療されて良好な経過をとった末期関節症の患者20例で、年齢は41～59（平均51.7）歳、全例女性である。原疾患は先天性股関節脱臼と臼蓋形成不全によるものである。アングルプレートを技去した際に（術後、1年～3年）、プレードのチャンネルがちょうど旧荷重部に向かっているものを対象とした。7ミリの東北大式骨生検針をプレード技去後の孔に入れて骨頭側と臼蓋側の両方を打ち抜いて組織を採取した。

採取された標本は、10%中性ホルマリンで固定し、K-CX脱灰液で脱灰して、パラフィン、包埋、薄切した後、HE染色、Safranin-O染色、およびS-100蛋白、I型、II型コラーゲンの免疫組織染色を行って検討した。コラーゲンの免疫組織染色はABC法に準じて行った。

組織学的検討の結果を、Mankinのhist-

ological-histochemical grading によって評価すると重症変形性関節症とされる10点をこえる群に属するものはなく、6～10点の中等症が12例、軽症と分類されるものが8例と著しい改善がみれた。

組織学的な検索の結果を症例数で示すと、修復組織の厚さが2ミリ未満のは20例中9例、2から3ミリが8例、3ミリ以上の厚さにまでなっているものが3例であった。Safranin-Oの染色性では表層から全層、深層まですべて非常に良好な染色を認めたものが、7例で中間層から深層のみに良好な染色性を認めたのが4例、深層のみに認めたものが9例あった。S-100蛋白染色を行った9例は全例S-100蛋白陽性細胞が認められた。I型コラーゲンも9例全例に、II型コラーゲンも9例全例に認められ、結局、正常関節軟骨に含まれるII型コラーゲンが全例に認められるという結果が得られた。

〔症 例〕

57歳の女性。外反屈曲骨切り前後及び1年半後の単純X線写真と関節造影像を図1、2に示す。関節裂隙が非常に広がって良好な結果が得られている。図2に示す矢印の部からバイオプシーを行った。

採取した修復組織のsafranin-O染色では、全層に良好な染色性がみられる(図3)。

それぞれの層を強拡大で見ると、表層は中間層より多少は染色性は悪いが、あたかも正常の軟骨面のように横に走る繊維群と、少し紡錘形の細胞が見られる。中間層の線維走行は不規則になって、深層は関節面に向った垂直な線維走行を呈している。細胞も明るい胞体を有する円形細胞が多数見られる。ここで気をつけたいのは、骨髓腔と修復組織の間が直接連絡があるということである。これは正常の軟骨、あるいは変性軟骨では見られない所見である。また、

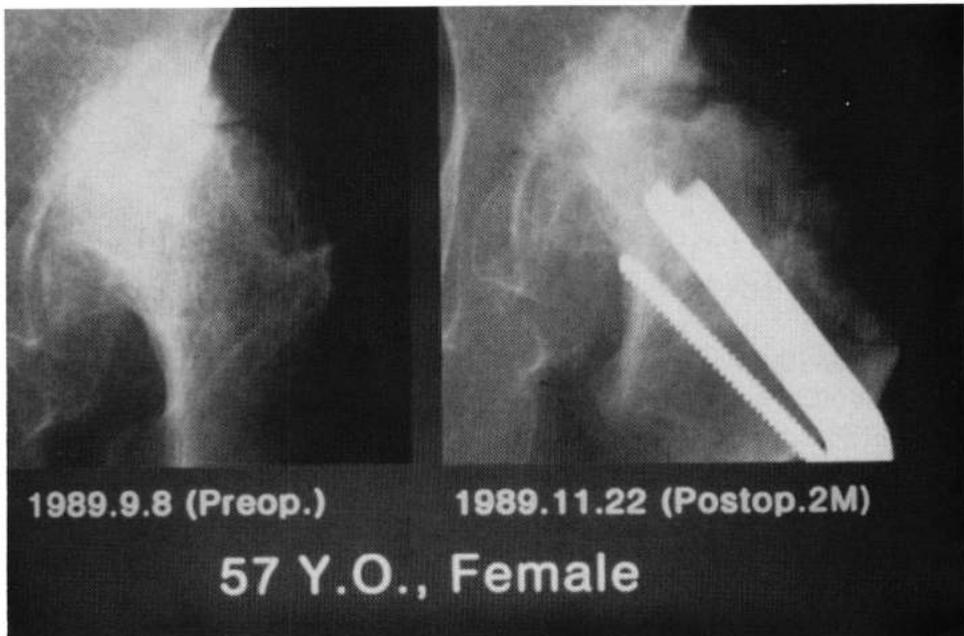


図1

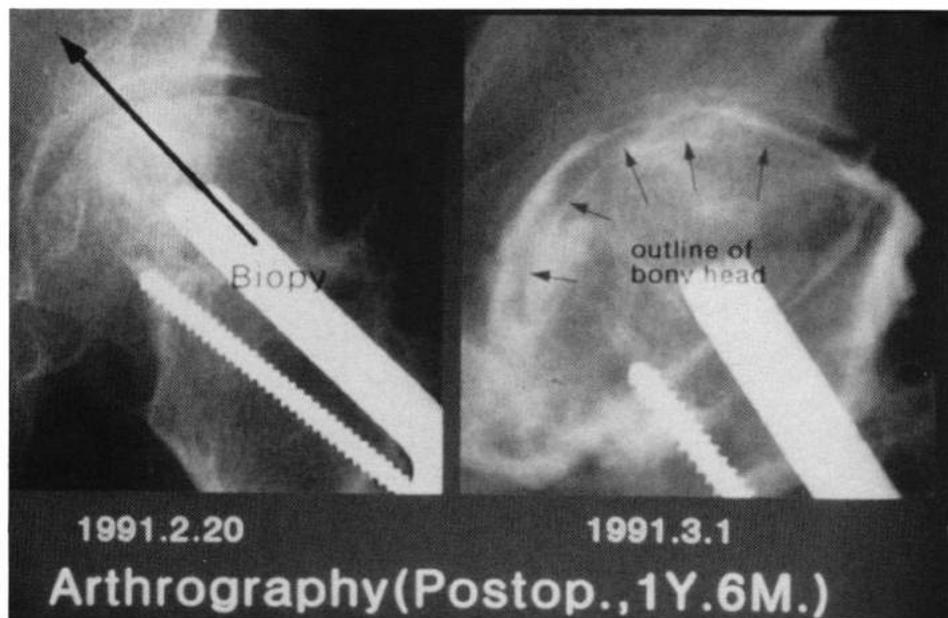


圖 2

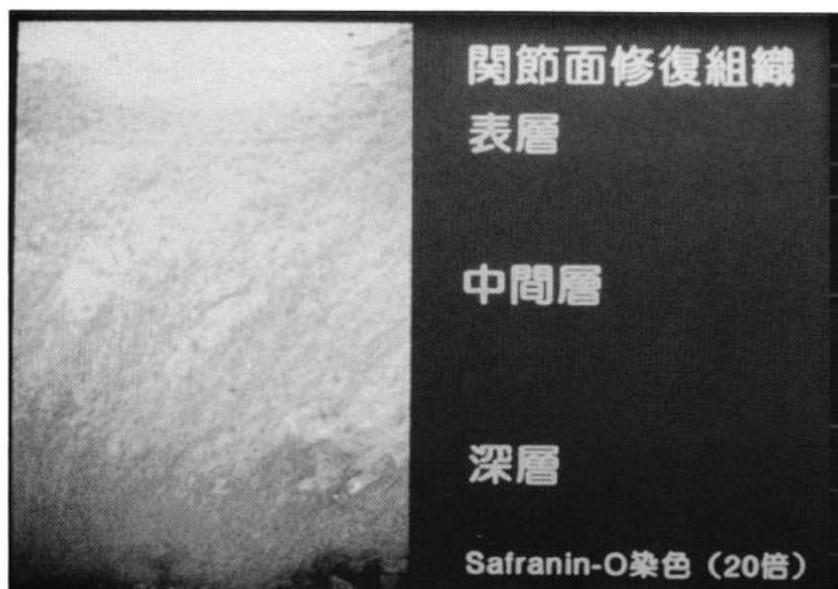


圖 3

tidemarkも存在しないのが特徴である(図4)。

図5は同じ標本のS-100蛋白染色であるが、茶色に染まるS-100蛋白陽性細胞

が多数見られる(図5)。このS-100蛋白染色とsafranin-O染色の結果からプロテオグリカンを盛んに合成している細胞であり、この細胞は軟骨細胞であることが

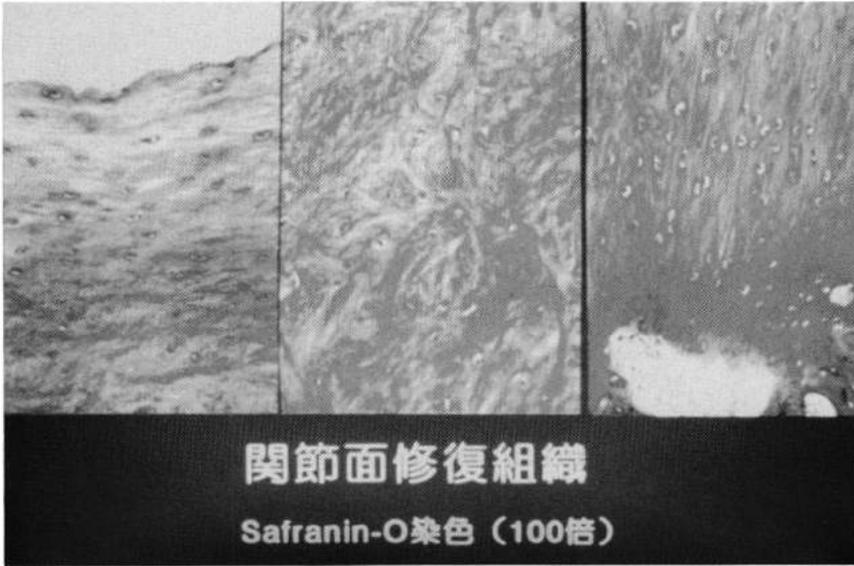


図4

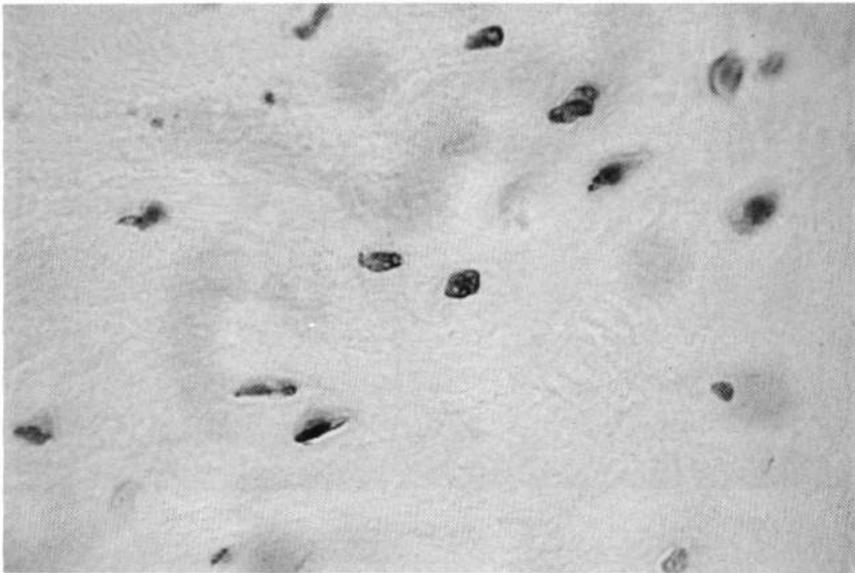


図5

明らかである。

タイプⅠコラーゲンは全体にべたっと染色され(図6)タイプⅡコラーゲンは、深層に非常に強く染まり、表層では余り染色されない(図7)。タイプⅡコラーゲンが染色されることから、この基質はヒアリン軟骨の基質としての化生が始まっていると

考えられる。

従来から関節軟骨の修復の機序には、2つの経路があると言われている。即ちintrinsic repairとextrinsic repairであるが、軟骨内にとどまる欠損はほとんど修復されないといわれている。即ちintrinsic repairはほとんど起こらないと考えられていて、



図 6

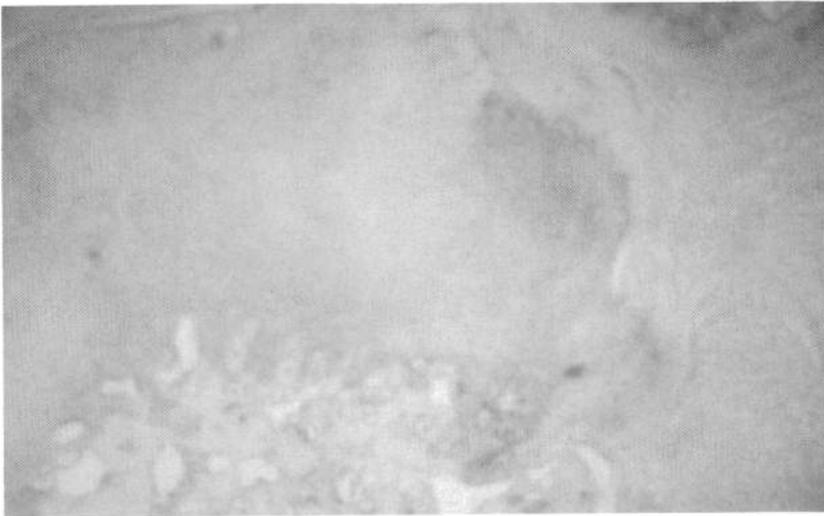


図 7

OAないしは外傷による軟骨損傷は、軟骨の全層の損傷でsubchondral boneに及ぶものはextrinsic repairで修復されるといわれている。すなわち中心部では骨髄由来のfibro-cartilagenous plugから修復が起こると考えられており、辺縁部では周囲の骨膜や骨膜から修復が起こると考えられている。

末期OAの関節表面には多数の線維軟骨様の plugが見られる。末期OAに外反骨切りによって、力学的な環境が整備されると、表面に蕾のように散在するplugsが増殖して露出した骨の表面全体を覆い、次第に厚さを増してくる。即ち骨髄由来の細胞が化生して線維軟骨細胞になり、ヒアリン軟骨を形成していく過程をとらえているのではないかと考えた。

以上の結果から、骨切り後に関節面を被覆する組織は骨髄由来であり、線維軟骨からヒアリン軟骨への化生を生ずる可能性があると考えた。

以上です。どうもありがとうございました。

【伊丹】 どうもありがとうございました。私たちが知りたいと思っていたことをずばりと教えていただいた、非常に気持ちのいい研究報告をしていただきまして、ありがとうございました。

どなたか、ご質問はございませんでしょうか。後でと思いましたが、やっぱり発表していただいたときにご意見を言っていた方がいいかと思いますが、どなたかございませんか。ございませんようですね。どうもありがとうございました。