

## 学位論文の内容の要旨

専攻	機能構築医学	部門	医用工学
学籍番号	15D708	氏名	畠村 将志
論文題目	Accumulation of microdamage in subchondral bone at the femoral head in patients with end-stage osteoarthritis of the hip		
(論文要旨)			
<p>&lt;目的&gt; 変形性関節症 (OA) は加齢とともに関節機能の低下を引き起こす疾患である。OAにおける関節軟骨や軟骨下骨の変化については多くの報告があり、マイクロダメージとの関連性も指摘されているがその全容は不明である。初期および進行期OAの軟骨下骨に生じたマイクロダメージは骨リモデリングを惹起することが報告されているが、末期OAの軟骨下骨についてマイクロダメージとの関連は明らかではない。本研究の目的は、末期変形性股関節症患者 (Hip OA) における軟骨残存部と軟骨消失部の軟骨下骨において、骨形態計測とマイクロダメージの評価を行い末期OAの骨代謝を調査することである。</p> <p>&lt;方法&gt; 対象はHip OAのため当科で人工股関節全置換術を行った10例10関節 (全例女性、平均73.7歳) について摘出した大腿骨頭におけるChondral thickness (以下C.Th) とSubchondral bone plate thickness (以下SBP.Th)、および軟骨下骨海綿骨の骨形態計測とマイクロダメージの評価を行い、9屍体標本より採取した大腿骨頭 (CNT、男性4例、女性5例、平均83.1歳) と比較した。計測部位は大腿骨頭の軟骨消失部 (A領域) と軟骨残存部 (B領域)、CNTの荷重部についてそれぞれ評価を行った。</p> <p>&lt;結果&gt; C.Th (<math>\mu\text{m}</math>) は A 領域 <math>81.4\mu\text{m}</math>、B 領域が <math>1248.7\mu\text{m}</math>、CNT が <math>1411.6\mu\text{m}</math> と A 領域では他に比べ有意 (<math>P &lt; 0.0001</math>) に減少し、SBP.Th (<math>\mu\text{m}</math>) は A 領域が <math>841.3\mu\text{m}</math>、B 領域で <math>287.1\mu\text{m}</math>、CNT が <math>215.6\mu\text{m}</math> と A 領域では他に比べ有意 (<math>P &lt; 0.0001</math>) に増加していた。軟骨下の海綿骨において、骨量 (BV/TV (%)) は A 領域が <math>41.3\%</math>、B 領域が <math>21.2\%</math>、CNT が <math>21.8\%</math> と A 領域では他に比べ有意 (<math>P &lt; 0.0001</math>) に増加し、骨梁数 (Tb.N (N/mm)) は B 領域に比べ A 領域で有意 (<math>P = 0.033</math>) に増加していた。骨梁間隙 (Tb.Sp (<math>\mu\text{m}</math>)) は B 領域と比べ A 領域で有意 (<math>P = 0.014</math>) に減少していた。類骨量 (OV/TV (%)) について、A 領域が <math>2.1\%</math>、B 領域が <math>1.1\%</math>、CNT が <math>0.58\%</math> であり、A 領域で他に比べ有意 (<math>P = 0.0008</math>) に増加を認めた。吸収面 (ES/BS (%)) は、A 領域が <math>2.3\%</math>、B 領域が <math>0.6\%</math>、CNT が <math>4.1\%</math> であり、B 領域が CNT と比べ有意 (<math>P = 0.0008</math>) に低値であったが、CNT と A 領域間に有意差を認めなかった。マイクロダメージの評価は、平均のクラック長 (Cr.Le. (<math>\mu\text{m}</math>)) は有意差を認めなかったが、マイクロクラックの密度 (Cr.Dn. (<math>\#/ \text{mm}^2</math>)) が A 領域では <math>5.2</math>、B 領域では <math>1.5</math>、CNT は <math>0.6</math> と A 領域で他に比べ有意 (<math>P &lt; 0.0001</math>) に高値であった。両者の積である Crack surface density (Cr.S.Dn. (<math>\#/ \mu\text{m} / \text{mm}^2</math>)) は A 領域が <math>475.2</math>、B 領域が <math>110.2</math>、CNT が <math>35.6</math> とこちらも A 領域で他と比べ有意 (<math>P &lt; 0.0001</math>) に高値であった。</p>			

<考察>

本研究の結果から軟骨消失部では、軟骨残存部とコントロールと比較しC. Thの減少に伴いSBP. Thが増加し、加えて軟骨下海綿骨量の増加とマイクロダメージの蓄積を認めていた。軟骨消失部では軟骨下海綿骨量の増加に加え類骨量の増加を認めたが、吸収面の増加を認めず、これは正常の骨リモデリングのカップリング機構とは異なる結果であった。

マイクロダメージは骨組織において荷重負荷によって生じるマイクロクラックとして観察され、生体内ではそれによって惹起された骨リモデリングがマイクロクラックを修復する役割を担っている。今回調査した末期変形性股関節症の軟骨消失部でマイクロダメージが蓄積していたことは、軟骨の消失によりその直下の軟骨下骨に対する荷重負荷が増えたことを示唆している。マイクロダメージが蓄積した場合は上記の通り修復機構である骨リモデリングが亢進するべきであるが、本研究では骨リモデリングの亢進は認められなかった。このことは、初期もしくは進行期OAでマイクロダメージの蓄積と共に骨リモデリングが亢進していたという過去の報告とは異なる。本研究の結果から、末期OAの軟骨下骨では、軟骨消失による荷重負荷の増大により骨リモデリングではなくモデリングによる骨量の増加が生じていると考えられる。モデリングは機械的な負荷により骨の形状を変化させる反応であり、末期OAでは同様の変化が生じていると考察される。

掲 載 誌 名	Journal of Bone and Mineral Metabolism		
		第	巻, 第 号
(公表予定) 掲 載 年 月	2019/1/30 On lineにて公表	出版社(等)名	Springer
Peer Review	<input checked="" type="radio"/> 有	・	<input type="radio"/> 無

(備考) 論文要旨は、日本語で1, 500字以内にまとめてください。