

学位論文

「The cytokine expression in synovial membrane and
the relationship with pain and pathological findings
at hip arthroscopy」

(股関節痛と股関節鏡視所見、滑膜性炎症性サイトカイン発現の
関連の検討)

指導教授名 高相 晶士

申請者氏名 福島 健介

著者の宣言

本学位論文は、著者の責任において実験を遂行し、得られた真実の結果に基づいて正確に作成したものに相違ないことをここに宣言する。

論文要旨

【背景】

近年、股関節痛を伴う股関節唇損傷症例、前・初期変形性股関節症(OA)に対する股関節鏡視下手術が注目され、多くの良好な治療成績が報告されている。これらの症例の典型的な鏡視所見として、滑膜炎、股関節唇損傷、軟骨損傷などが認められ、とりわけ股関節唇損傷に対する処置が患者の疼痛や機能を改善させるとの報告がされてきた。一方で、股関節無症状の対象に対するMRIを用いた研究では、無症状であっても少なからず股関節唇損傷が認められるとの報告もあり、鏡視時に認められるどの所見が患者の疼痛に最も関与しているか、どの所見に対する処置が最も疼痛改善に有効であるかは明らかではなかった。

疼痛と炎症性サイトカインの発現の相関に関して膝関節、脊椎での報告は過去に散見されるが、股関節疾患に関する報告は非常に少ない。われわれは股関節鏡視下手術施行患者の疼痛発現と病態に炎症性サイトカインが関与していると仮説を立てた。本研究の目的は、股関節鏡手術施行患者における鏡視所見と股関節痛、滑膜炎炎症性サイトカインの発現の関連を明らかにすることである。

【対象と方法】

対象は股関節唇損傷の診断にて股関節鏡視下手術を施行した33例34股(男性10例、女性23例、平均手術時年齢は 41.8 ± 2.5 歳)である。手術時年齢が60歳以上の症例、術前の単純X線画像にてTönnis grade 3以上のOAを認めた症例、膠原病疾患や感染性疾患、腫瘍性疾患と診断された症例を除外した。すべての患者の主訴は鼠径部痛で、理学所見上で股関節内疾患が想定され、術前に撮像した股関節MRIで滑膜炎や股関節唇損傷を認めていた。加えて、股関節内へのキシロカインの注入後、一時的な除痛を確認することで、疼痛の主因が股関節であることを確認した。臨床的評価として、術前の安静時および動作時の疼痛 visual analogue scale(VAS)、Modified Harris Hip Score(mHHS)を調査した。加えて、手術時に股関節唇の縫合を要する不安定性の有無、滑膜炎の程度(なし、focal、diffuseのいずれか)、軟骨損傷の程度(Outerbridge分類)を評価した。さらに、最も炎症が強いと判断した部位の滑膜を採取し、炎症性サイトカイン(TNF α 、IL1 β 、IL6)、および細胞外マトリックス分解酵素(ADAMTS4、MMP1、MMP3)のmRNA発現をリアルタイムPCR法にて評価した。臨床的評価と関節内鏡視所見、および滑膜炎内の各炎症性サイトカインの発現量の相関を統計学的に検討した。

【結果】

対象の33患者において術前平均安静時VASは 27.3 ± 3.2 、動作時VASは 59.4 ± 3.5 であった。術前平均mHHSは 57.5 ± 1.8 であった。関節内鏡視所見では、18股に縫合を要する股関節唇の不安定性を認めた。Outerbridge分類での軟骨損傷評価では5股がgrade 0、16股がgrade 1、7股がgrade 2、4股がgrade 3、2股がgrade 4であった。滑膜炎は16股がgrade 2(focal synovitis)、18股がgrade 3(diffuse synovitis)であった。関節唇不安定性の有

無と滑膜炎の程度に相関は認められなかった。

臨床評価と関節内鏡視所見の相関の検討では、股関節不安定性の有無は明らかな相関を認めなかった一方で、軟骨損傷の程度、滑膜炎の程度は疼痛 VAS および mHHS の疼痛スコアと相関する傾向が認められた。

滑膜炎炎症性サイトカインの発現量と鏡視所見の相関の検討では、関節唇不安定性の有無との間に明らかな相関は認められなかった。重度の軟骨損傷の存在(Outerbridge grade 4)は TNF α の発現と有意に相関していた。また、滑膜炎の程度と TNF α 、IL1 β 、IL6、MMP1 の発現は有意な正の相関を認めた。

続いて滑膜炎炎症性サイトカインの発現量と臨床評価の相関の検討では、安静時 VAS は IL6 の発現量と有意な正の相関を、動作時 VAS は TNF α 、ADAMTS4 の発現量と有意な正の相関を認めた。mHHS の疼痛スコアは TNF α 、IL6、ADAMTS4 の発現量と有意な負の相関を認め、総合スコアでは TNF α 、IL6 の発現量と有意な負の相関を認めた。

【考察と結論】

本研究の結果から、股関節鏡視下手術施行患者において滑膜炎と軟骨損傷の存在と程度は関節唇損傷の存在と比較して、より患者の疼痛や臨床症状に関与している可能性が示唆された。加えて、特に TNF α 、IL6 の発現量は滑膜炎と軟骨損傷の存在と程度および患者の疼痛と有意な相関が認められ、股関節鏡視下手術施行患者の病態に大きく関与していることが示唆された。

目次

	頁
1. 序論	1
2. 方法	
2-1. 対象	2
2-2. 関節鏡評価	3
2-3. RT-PCR	4
2-4. 検討項目	5
2-5. 統計学的検討	5
3. 結果	
3-2. 患者プロフィール、臨床的評価	6
3-2. 関節鏡評価	6
3-3. 股関節疼痛および機能評価と股関節鏡視下に評価された病変との関連	7
3-4. 滑膜内炎症性サイトカインの発現と股関節鏡視下に評価された病変との関連	8
3-5. 滑膜内炎症性サイトカインの発現と股関節鏡視下に評価された病変との関連	8
4. 考察	
4-1. 本研究結果の小括	9
4-2. 他関節における滑膜内炎症性サイトカインの発現に関する報告	10
4-3. 滑膜内炎症性サイトカインの発現の影響(関節内病変との関連)	10
4-4. 滑膜内炎症性サイトカインの発現の影響(股関節痛との関連)	11
4-5. 関節唇損傷および不安定性の病的意義	12
5. 総括	12
6. 今後の課題	13
7. 謝辞	13
8. 引用文献	14

9. 業績目録	-----	17
10. 図表・説明	-----	35

1. 序論

股関節痛を有する症例に対する股関節鏡視下手術は、診断と治療を兼ねることが可能で、近年、より一般的な方法になりつつある⁴⁾。股関節鏡視下手術における主な処置の対象は、股関節唇損傷と軟骨損傷、および滑膜炎である^{3,4)}。特に、荷重面の拡大と吸引効果を担うとされる股関節唇の損傷は、股関節痛や股関節機能障害を来すとされ、その処置が股関節鏡視下手術において重要とされ、処置の方法等に関して多くの議論がなされてきた。一方で、股関節唇に対する処置を行ったにもかかわらず疼痛や機能障害が残存したという報告⁷⁾や、MRIを用いた無症状の成人における調査において、女性の13%、男性の34%に股関節唇損傷を認めたという報告¹⁶⁾もあり、股関節唇の損傷がそのまま股関節痛に直結するかは疑問が残るところである。

股関節鏡視下手術において、関節内の滑膜炎は最も高頻度に認められる所見である。膝関節においては、滑膜の増生、および滑膜内に発現した炎症性サイトカインが疼痛および変形性関節症の進行に関連するという報告がある⁵⁾⁹⁾¹⁷⁾¹⁹⁾。われわれは膝関節と同様に股関節の疼痛においてもこの滑膜炎が何らかの影響があるのではないかと考えた。これまでに股関節における炎症性サイトカインの発現に関しては報告がほとんどない。加えて、股関節痛と炎症性サイトカインの発現の関連を検討した報告は過去にはなかった。

非常に重要なことに、股関節痛に対する治療戦略として行われている股関節鏡視下手術において、股関節唇損傷、軟骨損傷、滑膜炎のうち、どれが最も股関節痛に関与している

か、どれに対する処置が最も股関節痛の改善に有効かは過去に報告がなく、いまだ明らかになっていない。

そこで、本研究の目的は股関節鏡視下手術を施行した患者において、滑膜内の炎症性サイトカインの発現と股関節痛、関節内病変との関連を検討することで、股関節痛の発症メカニズムを明らかにすることである。

2. 方法

2-1. 対象

本研究は施設内倫理委員会の承認(B13-113)を得て実施した。対象は、当科で股関節鏡視下手術を施行した前向き連続症例 33 例 34 股である。60 歳以上の症例、術前単純 X 線写真股関節像において Tönnis 分類 grade 3 以上の変形性関節症(OA)を認めた症例、関節リウマチ等の膠原病疾患を有する症例、滑膜炎性骨軟骨腫と診断された症例は除外した。全例において、鼠径部痛を認め、健側比で股関節屈曲、内旋制限を認めた。加えて、前方インピンジメントテスト陽性であった。

われわれの股関節鏡視下手術の適応は、MRI にて股関節唇損傷および滑膜炎、関節内水腫を認め、少なくとも 3 ヶ月間の薬物療法と理学療法等の保存療法に抵抗性であり、関節内に 10ml の 0.5%キシロカインを注入し疼痛の改善が得られた症例である。非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)は全例、使用していない。

全症例、年齢、性別、股関節可動域等の身体所見を調査した。機能評価として modified Harris Hip Score(mHHS)を調査し、疼痛の評価として安静時と歩行時の Visual Analogue Scale(VAS)を調査した¹⁵⁾。加えて、単純 X 線写真股関節 2 方向と MRI にて画像の評価を行った。単純 X 線写真股関節正面像において Center-Edge(CE)角を計測した。Tannast らの報告に準じて、coxa profunda、protrusio acetabuli、CE 角 40 度以上が認められた症例は深臼蓋ありと定義し、crossover sign が認められた症例は臼蓋前捻ありと定義した²³⁾。さらに大腿骨の α 角を測定し、 α 角 55 度以上を cam 変形ありと定義した。深臼蓋、臼蓋前捻、cam 変形いずれかを認めた症例は大腿骨寛骨臼インピンジメント(Femoroacetabular impingement; FAI)ありと定義した。OA の程度の評価には Tönnis 分類²⁴⁾を用いた。

2.2. 関節鏡評価

股関節鏡視下手術時、患者は全例仰臥位とし、牽引手術台を用いて手術を行った。Anterolateral portal、mid-anterior portal を全例で使用した。両下肢を愛護的に牽引し、関節腔を開大した上で X 線透視下にまず anterolateral portal を作成した。続いて、anterolateral portal より鏡視を行いながら、mid-anterior portal を作成した。この 2 ポータルを用いて関節内を確認し、Lage らの分類¹⁹⁾を用いて関節唇損傷の評価を、Outerbridge らの分類¹⁸⁾を用いて軟骨損傷を評価した。さらに、滑膜炎の程度

について、1:滑膜炎なし、2:関節唇損傷部の局所的な滑膜炎、3:関節全体に及ぶ滑膜炎と独自の分類を作成し、評価を行った。

鏡視下にて最も炎症所見が強いと判断した部位の滑膜を採取した。Lage らの分類¹³⁾において、peripheral longitudinal labral tear と判断された場合、関節唇の不安定性が存在するとして、スーチャーアンカーを用いて関節唇の縫合を行った。全手術は単独術者によって施行され、関節内病変の評価は2名の経験ある股関節外科医によって一致した見解を得たうえで行った。

関節唇の不安定性の有無と滑膜炎の程度の相関を統計学的に検討した。

2.3. RT-PCR

RNA 抽出液 (TRIzol Reagent, Thermo Fisher Scientific, MA, USA) を用いて滑膜組織からトータル RNA を抽出後、逆転写酵素を用いて cDNA を作成した。プライマー設計ソフトウェア (Primer Blast) を用いて Tumor necrosis factor α (TNF α)、interleukin-1 β (IL1 β)、IL6、A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin Motifs-4 (ADAMTS4)、matrix metalloproteinase-1 (MMP1)、MMP3、GAPDH のプライマー配列を決定後、北海道システムサイエンスにてプライマー合成を行った (表 1)。cDNA サンプル、プライマー、SYBR Premix Ex Taq (タカラ、京都、日本) を混合後、Real-Time PCR Detection System (CFX-96; Bio-Rad,

CA, USA) を用いてリアルタイム PCR を行い、TMF α 、IL1 β 、ADAMTS4、MMP1、MMP3 の発現を検討した。各サンプルにおける mRNA の発現はハウスキーピング遺伝子 GAPDH で補正した。

2.4. 検討項目

以上を調査した上で、VAS および mHHS における総合点、疼痛点と関節鏡視下に評価された病変との相関を統計学的に検討した。続いて、滑膜炎炎症性サイトカインの発現と病変の相関、滑膜炎炎症性サイトカインの発現と VAS および mHHS における総合点、疼痛点との相関を統計学的に検討した。

2.5. 統計学的検討

全ての統計学的検討は統計分析ソフト JMP version 11.0 (SAS Institute, NC, USA)を用いて行った。

関節唇の不安定性の有無と滑膜炎の程度の相関の検討にはピアソンの χ^2 乗検定を用いた。

関節鏡視下に評価された病変（関節唇損傷の有無、関節唇不安定性の有無、軟骨損傷の程度、滑膜炎の程度）と VAS および mHHS における総合点、疼痛点との相関、また、滑膜炎炎症性サイトカインの発現の検討は、Mann-Whitney U 検定を用いて

各群間での比較、有意差検定を行った。

滑膜炎炎症性サイトカインの発現と VAS および mHHS における総合点、疼痛点との相関はピアソンの相関係数を用いて評価した。

有意水準はいずれの検討においても $P < 0.05$ とした。

3. 結果

3.1. 患者プロフィール、臨床的評価

33 患者(34 股)の内訳は、男性 10 例(11 股)、女性 23 例(23 股)であり、平均手術時年齢は 41.8 ± 2.5 歳であった。術前の平均 VAS は安静時 27.3 ± 3.2 、歩行時は 59.4 ± 3.5 であった。術前の mHHS は総合点で平均 57.5 ± 1.8 点で、疼痛点は平均 25.6 ± 1.1 点であった。

単純 X 線写真における評価では、OA の評価として Tönnis 分類を用いて grade 0 と判定されたものは 22 股(64.7%)、grade 1 と判定されたものは 10 股(29.4%)、grade 2 と判定されたものは 2 股(5.88%)であった。16 股(47.1%)に FAI と関連する X 線学的所見が認められた。

3.2. 関節鏡評価

関節鏡における評価では、29 股(85.3%)に股関節唇損傷が認められた。その 29 股

のうち、18 股(62.1%)では明らかな不安定性を認め、縫合術を施行した。

Outerbridge 分類を用いた軟骨損傷の評価では、grade 0(軟骨損傷なし)と判定されたものは 5 股(14.7%)、grade 1(軟骨の軽度軟化、腫脹)と判定されたものは 16 股(47.1%)、grade 2(軟骨下骨層に達しない部分的な軟骨の亀裂)と判定されたものは 7 股(20.6%)、grade 3(軟骨下骨層に達する軟骨の亀裂)と判定されたものは 4 股(11.8%)、grade 4(軟骨下骨の露出)と判定されたものは 2 股(5.9%)であった。

滑膜炎の程度の評価では、grade 1(滑膜炎なし)と判定された症例はなく、grade 2(関節唇損傷部の局所的な滑膜炎)と判定されたものは 16 股(47.1%)、grade 3(関節全体に及ぶ滑膜炎)と判定されたものは 18 股(52.9%)であった。

股関節唇損傷および不安定性の有無と滑膜炎の程度との間には有意な相関は認められなかった。

3.3. 股関節疼痛および機能評価と股関節鏡視下に評価された病変との関連

股関節疼痛および機能評価と股関節鏡視下に評価された病変との関連を検討した(表 2)。

股関節唇損傷および不安定性の有無によって、安静時および歩行時の VAS、mHHS の総合点、歩行点に有意差は認められなかった。

軟骨損傷の程度が悪くなると、安静時および歩行時の VAS が上がり、mHHS の疼

痛点が下がる傾向があったが、統計学的に有意ではなかった。

同様に、滑膜炎の程度が強くなると、歩行時の VAS および mHHS の疼痛点が下がる傾向があったが、統計学的に有意ではなかった。

3.4. 滑膜内炎症性サイトカインの発現と股関節鏡視下に評価された病変との関連

滑膜内炎症性サイトカインの発現と股関節鏡視下に評価された病変との関連を検討した(表 3)。

股関節唇損傷および不安定性の有無によって、滑膜内炎症性サイトカインの発現には有意差は認められなかった。

軟骨損傷の程度が grade 4 と判定された症例で TNF α の有意な発現増加が認められた。

滑膜炎の程度が grade 3 と判定された症例においては、grade 2 と判定された症例と比較して TNF α 、IL1 β 、IL6、MMP1 の発現が有意に多く認められた。

3.5. 股関節疼痛および機能評価と滑膜内炎症性サイトカインの発現との関連

股関節疼痛および機能評価と滑膜内炎症性サイトカインの発現との関連を検討した(表 4)。

安静時 VAS は IL6 の発現と有意な正の相関を認めた(R=0.453、p=0.0071)。

歩行時 VAS は $\text{TNF}\alpha$ ($R=0.465$, $p=0.0056$)、 ADAMTS4 ($R=0.508$, $p=0.0022$)と有意な正の相関を認めた。

mHHS の疼痛点は $\text{TNF}\alpha$ ($R=-0.472$, $p=0.0049$)、 IL6 ($R=-0.455$, $p=0.0068$)および ADAMTS4 ($R=-0.349$, $p=0.043$)と有意な負の相関を認めた。

加えて、mHHS の総合点は $\text{TNF}\alpha$ ($R=-0.379$, $p=0.004$)、 IL6 ($R=-0.582$, $p=0.0003$)と有意な負の相関を認めた。

4. 考察

4.1. 本研究結果の小括

本研究において、われわれは滑膜内の炎症性サイトカインの発現と股関節痛および機能評価、股関節鏡視下における関節内病変との関連を検討した。

結果、股関節疼痛は関節唇損傷および不安定性の存在とは関連なく、軟骨損傷または滑膜炎の程度と関連することが示唆された。

また、滑膜内の $\text{TNF}\alpha$ 、 $\text{IL1}\beta$ 、 IL6 、 MMP1 の発現は滑膜炎の程度と有意に相関していた。さらに、 $\text{TNF}\alpha$ 、 IL6 、 ADAMTS4 の発現は患者疼痛に関連する指標と有意な相関を示した。

4.2. 他関節における滑膜内炎症性サイトカインの発現に関する報告

変形性膝関節症(膝 OA)において、滑膜炎は炎症性サイトカインと細胞外蛋白分解酵素の放出を引き起こし、軟骨の変性および膝関節痛に関与すると報告されている⁹⁾¹¹⁾²⁰⁾²¹⁾。初期の膝 OA において、滑膜炎の程度はその後の変形性変化の予後に関連するとも報告されている²¹⁾。本研究の結果はこれらの報告に準じており、股関節鏡視下手術の適応となる患者において、軟骨損傷および滑膜炎の程度は患者の股関節痛と重要な関連があることが示唆された。

4.3. 滑膜内炎症性サイトカインの発現の影響（関節内病変との関連）

本研究において、滑膜内の TNF α 、IL1 β 、IL6、MMP1 の発現は関節内に全周性に滑膜炎が認められた症例において、局所的に滑膜炎が認められた症例に比較して有意に増加していた。加えて、TNF α の発現は重度の軟骨損傷が認められた症例において有意に増加していた。膝 OA において、Smith らは滑膜内の TNF α 発現は軟骨損傷と滑膜炎の程度と有意に相関していたと報告している²¹⁾。股関節においても、Abe らは初期の OA と比較して、末期の OA 症例においては関節液内の TNF α 、IL1 β 、IL6 の発現が有意に増加していたと報告している²⁾。原則的に重度の OA 症例は股関節鏡視下手術の適応とはならない。本研究においては TNF α の発現は有意に軟骨損傷の程度と相関していたが、IL1 β 、IL6 の発現には有意な相関が認められなかった。よって本研究においては IL1 β 、IL6 の発現の股関節における役割は明らかとはならなかった。

しかしながら、膝 OA においては OA の程度と IL6 の発現には有意な相関があるとの報告があり¹⁴⁾、本研究において対象とはならなかった進行期の OA において IL1 β 、IL6 の発現が何らかの影響をもたらす可能性はあるかもしれない。

滑膜内マクロファージにおいて発現する TNF α 、IL1 β によって誘導されるとされる細胞外蛋白分解酵素である、MMP も OA の発症には重要な役割を担うことが知られている⁶⁾。MMP1 は II 型コラーゲンを分解し、MMP3 は他の細胞外基質の分解作用を持つ¹²⁾。ADAMTS4 もまた、細胞外基質の分解において重要な役割を担う炎症性メディエーターであることが知られている¹⁾。本研究においては MMP1 の発現が関節内に全周性に滑膜炎が認められた症例において、局所的に滑膜炎が認められた症例に比較して有意に増加していた。TNF α も同様に増加していたことから、この MMP1 は TNF α から誘導されて軟骨の変性、損傷に何らかの影響をもたらした可能性が示唆された。

4.4. 滑膜内炎症性サイトカインの発現の影響（股関節痛との関連）

TNF α は IL6 と並んで、末梢神経系の炎症性メディエーターであることが知られており、疼痛の伝達に関与すると報告されている²²⁾²⁵⁾。本研究において、われわれは IL6 の発現は安静時の股関節痛と有意に相関し、TNF α と ADAMTS4 の発現は歩行時痛と有意に相関することを明らかにした。加えて、TNF α と IL6 の発現は mHHS の疼

痛点と有意に相関していた。これらの結果をまとめると、TNF α と IL6 の発現は股関節鏡視下手術の適応となった患者における股関節痛の発症に影響しており、それは滑膜炎の程度と関連している可能性が示唆された。

4.5. 関節唇損傷および不安定性の病的意義

本研究の結果では、関節唇損傷および不安定性は患者の疼痛および滑膜炎炎症性サイトカインの発現と明らかな相関は認められなかった。つまり、股関節鏡視下手術の適応となった患者において、軟骨損傷および滑膜炎が関節唇損傷および不安定性と比較して、よりその病態を反映していることが示唆された。また、滑膜炎の程度と関節唇損傷および不安定性には関連は認められなかった。膝関節においても、無症候性の半月板損傷は多く認められ、滑膜炎の存在とは関連しないとの報告がある⁸⁾¹⁰⁾。この結果を踏まえれば、臨床的には股関節鏡視下手術の適応となる患者において、特に疼痛に対する処置としては関節唇損傷に対する処置よりも滑膜炎や軟骨損傷に対する処置の方が重要であるのかもしれない。

5. 総括

股関節鏡視下手術の適応症例において、滑膜炎の程度および軟骨損傷の程度は関節唇損傷および不安定性よりも患者の疼痛の発現に重要な病態を反映している可能性がある。ま

た、炎症性サイトカインである TNF α と IL6 の発現は股関節痛の発症に影響しており、それは滑膜炎の程度と関連している可能性が示唆された。

6. 今後の課題

本研究の大きな限界点は、サンプルサイズの小ささとコントロールとの対照比較試験がないことが挙げられる。今後、症例数を増やして本研究の結果の再検証を行うことが必要と考える。また、人工股関節全置換術の対象となるような重度 OA の症例や、OA のないコントロール症例との対照比較試験を行うことで、関節内病変の OA 病態への影響や、股関節痛の発症メカニズムを検討していく必要がある。

7. 謝辞

本研究には、北里大学医学部整形外科学 高相晶士主任教授、井上玄先生、内田健太郎先生、藤巻寿子先生のご指導および多大なる貢献があったことを特記し、心から感謝を申し上げます。また、北里大学大学院整形外科学研究室内の皆様、北里大学医学部整形外科学医局員の各先生からのご協力を賜って本研究を終えたことに深謝致します。

8. 引用文献

1. Abbaszade I, Liu RQ, Yang F, Rosenfeld SA, Ross OH, Link JR, et al. (1999) Cloning and characterization of ADAMTS11, an aggrecanase from the ADAMTS family. *J Biol Chem* 274:23443-23450.
2. Abe H, Sakai T, Ando W, Takao M, Nishii T, Nakamura N, et al. (2014) Synovial joint fluid cytokine levels in hip disease. *Rheumatology (Oxford)* 53:165-172.
3. Beaulé PE, O'Neill M, Rakhra K (2009) Acetabular labral tears. *J Bone Joint Surg Am* 91:701-710.
4. Bedi A, Kelly BT, Khanduja V (2013) Arthroscopic hip preservation surgery: current concepts and perspective. *Bone Joint J* 95-B:10-19.
5. Bellucci F, Meini S, Cucchi P, Catalani C, Nizzardo A, Riva A, et al. (2013) Synovial fluid levels of bradykinin correlate with biochemical markers for cartilage degradation and inflammation in knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 21:1774-1780.
6. Bondeson J, Wainwright SD, Lauder S, Amos N, Hughes CE (2006) The role of synovial macrophages and macrophage-produced cytokines in driving aggrecanases, matrix metalloproteinases, and other destructive and inflammatory responses in osteoarthritis. *Arthritis Res Ther* 8: R187.
7. Byrd JW, Jones KS (2009) Hip arthroscopy for labral pathology: prospective analysis with 10-year follow-up. *Arthroscopy* 25:365-368.
8. Guermazi A, Roemer FW, Hayashi D, Crema MD, Niu J, Zhang Y, et al. (2011) Assessment of synovitis with contrast-enhanced MRI using a whole-joint semiquantitative scoring system in people with, or at high risk of, knee osteoarthritis: the MOST study. *Ann Rheum Dis* 70:805-811.

9. Higuchi H, Shirakura K, Kimura M, Terauchi M, Shinozaki T, Watanabe H, et al. (2006) Changes in biochemical parameters after anterior cruciate ligament injury. *Int Orthop* 30:43-47.
10. Hunter DJ, Zhang W, Conaghan PG, Hirko K, Menashe L, Li L, et al. (2011) Systematic review of the concurrent and predictive validity of MRI biomarkers in OA. *Osteoarthritis Cartilage* 19:557-588.
11. Inoue R, Ishibashi Y, Tsuda E, Yamamoto Y, Matsuzaka M, Takahashi I, et al. (2011) Knee osteoarthritis, knee joint pain and aging in relation to increasing serum hyaluronan level in the Japanese population. *Osteoarthritis Cartilage* 19:51-57.
12. Klatt AR, Paul-Klausch B, Klinger G, Kühn G, Renno JH, Banerjee M, et al. (2009) A critical role for collagen II in cartilage matrix degradation: collagen II induces pro-inflammatory cytokines and MMPs in primary human chondrocytes. *J Orthop Res* 27:65-70.
13. Lage LA, Patel JV, Villar RN (1996) The acetabular labral tear: an arthroscopic classification. *Arthroscopy* 12:269-272.
14. Livshits G, Zhai G, Hart DJ, Kato BS, Wang H, Williams FM, et al. (2009) Interleukin-6 is a significant predictor of radiographic knee osteoarthritis: The Chingford Study. *Arthritis Rheum* 60:2037-2045.
15. Murray D (1993) The hip. In: Pynsent D, Fairbank J, Carr A (ed) *Outcome Measurements in Orthopaedics*. Butterworth-Heinemann, Oxford, UK, pp 198-227.
16. Nelson FR (2014) Hip arthroscopy: is it a labrum of love?: Commentary on an article by Geoffrey Wilkin, MD, et al.: "Arthroscopic acetabular labral debridement in patients forty-five years of age or older has minimal benefit for pain and function". *J Bone Joint Surg Am* 96:e16.

17. Orita S, Koshi T, Mitsuka T, Miyagi M, Inoue G, Arai G, et al. (2011) Associations between proinflammatory cytokines in the synovial fluid and radiographic grading and pain-related scores in 47 consecutive patients with osteoarthritis of the knee. *BMC Musculoskelet Disord* 12:144.
18. Outerbridge RE (1961) The etiology of chondromalacia patellae. *J Bone Joint Surg Br* 43-B:752-757.
19. Scanzello CR, Albert AS, DiCarlo E, Rajan KB, Kanda V, Asomugha EU, et al. (2013) The influence of synovial inflammation and hyperplasia on symptomatic outcomes up to 2 years post-operatively in patients undergoing partial meniscectomy. *Osteoarthritis Cartilage* 21:1392-1399.
20. Sellam J, Berenbaum F (2010) The role of synovitis in pathophysiology and clinical symptoms of osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol* 6:625-635.
21. Smith MD, Triantafillou S, Parker A, Youssef PP, Coleman M (1997) Synovial membrane inflammation and cytokine production in patients with early osteoarthritis. *J Rheumatol* 24:365-371.
22. Sorkin LS1, Xiao WH, Wagner R, Myers RR (1997) Tumour necrosis factor-alpha induces ectopic activity in nociceptive primary afferent fibres. *Neuroscience*. 81:255-262.
23. Tannast M, Siebenrock KA (2009) Conventional radiographs to assess femoroacetabular impingement. *Instr Course Lect* 58:203-212.
24. Tonnis D (1987) *Congenital Dysplasia and Dislocation of the hip in children and adults* Philadelphia: Springer, Berlin.
25. Woolf CJ, Allchorne A, Safieh-Garabedian B, Poole S (1997) Cytokines, nerve growth factor and inflammatory hyperalgesia: the contribution of tumour necrosis factor alpha. *Br J Pharmacol* 121:417-424.

9. 業績目録

(I) 原 著

1. 福島 健介、高平 尚伸、森谷 光俊、内山 勝文、高相 晶士. 境界型寛骨臼形成不全(borderline dysplasia)における関節適合性の評価. 関節外科 36(6), 677-681, 2017
2. Kensuke Fukushima, Gen Inoue, Hisako Fujimaki, Kentaro Uchida, Masayuki Miyagi, Naoshige Nagura, Katsufumi Uchiyama, Naonobu Takahira, Masashi Takaso. The cytokine expression in synovial membrane and the relationship with pain and pathological findings at hip arthroscopy. Journal of Experimental Orthopaedics 4(1):12,2017
3. Kensuke Fukushima, Naonobu Takahira, Katsufumi Uchiyama, Mitsutoshi Moriya, Masashi Takaso. Pre-operative simulation of periacetabular osteotomy via a three-dimensional model constructed from salt. SICOT J 3:14,2017
4. Mitsutoshi Moriya, Kensuke Fukushima, Naonobu Takahira, Katsufumi Uchiyama, Takeaki Yamamoto, Minegishi Yojiro, Masashi Takaso. Clinical results of arthroscopic surgery over 50 years of age-what viability does it have as a joint preservative surgery?- J Orthop Surg Res. 6:12(1):2, 2017
5. Kensuke Fukushima, Naonobu Takahira, Sousuke Imai, Tetsuya Yamazaki, Tomonori Kenmoku, Katsufumi Uchiyama, Masashi Takaso. Prevalence of

- radiological findings related to femoroacetabular impingement in professional baseball players in Japan. J Orthop Sci. 21;6,821-5, 2016
6. Kensuke Fukushima, Naonobu Takahira, Katsufumi Uchiyama, Mitsutoshi Moriya, Tsuyoki Minato, Masashi Takaso. The incidence of deep vein thrombosis (DVT) during hip arthroscopic surgery. Arch Orthop Trauma Surg. 136(10), 1431-5, 2016
 7. 福島 健介、山崎 琢磨、小林 直実、藤井 英紀、橋本 慎吾、藤井 政徳、中島 康晴、内山 勝文、高平 尚伸. FAIに関する股関節学会診断指針に基づく多施設疫学調査. Hip Joint 42,27-29,2016
 8. Masamichi Nishimura, Naonobu Takahira, Kensuke Fukushima, Katsufumi Uchiyama, Mitsutoshi Moriya, Takeaki Yamamoto. Comparison of gait motion including postoperative trunk deflection between direct lateral and anterolateral approaches in supine total hip arthroplasty. J Arthroplasty 31(7): 1603-8, 2016
 9. 小山 智久、森谷 光俊、内山 勝文、福島 健介、山本 豪明、峯岸 洋次郎、高平 尚伸、高相 晶士. 寛骨臼回転骨切り術に対する新しい自己血回収装置(OrthoPAT)と従来法の比較. Hip Joint 42:1050-1052,2016
 10. 田澤 諒、福島 健介、高平 尚伸、忽那 俊樹、市川 貴文、内山 勝文、森谷 光俊、山本 豪明、高相 晶士. 股関節唇損傷患者の運動器リハビリテーションの観点からの理学的特徴 寛骨臼形成不全症患者との比較. Hip Joint 42:1033-1036, 2016

11. 森谷 光俊、内山 勝文、福島 健介、山本 豪明、峯岸 洋次郎、高平 尚伸、高相 晶士. 三次元画像処理ワークステーションによる寛骨臼前・後捻の定量的評価の試み
正常股と寛骨臼回転骨切り術(CPO)後との比較. Hip Joint 42:412-416, 2016
12. 西村 雅道、高平 尚伸、福島 健介、内山 勝文、森谷 光俊、山本 豪明. 末期変
形性股関節症に対する Chiari 骨盤骨切り術と大腿骨外反骨切り術の併用手術例の歩行
解析. 北里医学 46(1);41-47,2016
13. Masamichi Nishimura, Naonobu Takahira, Kensuke Fukushima, Takeaki
Yamamoto, Mitsutoshi Moriya, Katsufumi Uchiyama. Early gait analysis after
curved periacetabular osteotomy for acetabular dysplasia. Orthopedic Research and
Reviews 7,25-32,2015
14. 福島 健介、高平 尚伸、内山 勝文、森谷 光俊、山本 豪明、高相 晶士. いわゆる
borderline dysplasia に対する股関節鏡視下手術と骨切り術の治療成績の比較. Hip
Joint 41,48-50,2015
15. 森谷 光俊、内山 勝文、福島 健介、山本 豪明、峯岸 洋次郎、高平 尚伸、高相
晶士、糸満 盛憲. 患者立脚型股関節疾患評価法(JHEQ)を用いた股関節温存手術の継
時的な臨床成績. Hip Joint 41:171-175,2015
16. 峯岸 洋次郎、西村 明人、内山 勝文、山本 豪明、森谷 光俊、福島 健介、狩野
有作、高平 尚伸、高相 晶士. PCR ラテラルフロー法を用いた股関節細菌検査の有効

- 性についての検討 細菌培養検査との比較. Hip Joint 41;763-768,2015
17. 市川 貴文、福島 健介、忽那 俊樹、水野 公輔、鈴木 良和、内山 勝文、高相 晶士、高平 尚伸. 股関節唇損傷患者の下肢機能に関する検討 femoroacetabular impingement とその他の成因での比較. Hip Joint 41 Suppl. 304-308,2015.
 18. Kensuke Fukushima, Katsufumi Uchiyama, Naonobu Takahira, Mitsutoshi Moriya, Takeaki Yamamoto, Moritoshi Itoman, Masashi Takaso. Prevalence of radiographic findings of femoroacetabular impingement in the Japanese population. Journal of Orthopedic Surgery and Research. 11;9:25,2014
 19. Manabu Saito, Tomonori Kenmoku, Kentaro Kameyama, Ryo Murata, Takashi Yusa, Nobuyasu Ochiai, Takehiro Kijima, Naonobu Takahira, Kensuke Fukushima, Noriyuki Ishige, Masashi Takaso. Relationship between tightness of the hip joint and elbow pwin in adolescent baseball players. The Orthopaedic Journal of Sports Medicine. 2(5),2014
 20. 福島 健介、高平 尚伸、内山 勝文、森谷 光俊、山本 豪明、峯岸 洋次郎、高相 晶士. 大腿骨寛骨臼インピンジメント(femoroacetabular impingement)の定義と診断の基準-最近の論文の傾向から- Hip Joint 40,4-8,2014
 21. 峯岸 洋次郎、内山 勝文、山本 豪明、森谷 光俊、塗山 正宏、高平 尚伸、糸満 盛憲、高相 晶士. 日本人寛骨臼形成不全股の形態と骨性インピンジメント角度の評

価—三次元テンプレート動態解析ソフトウェア ZedHip を用いて— Hip Joint

40:211-215,2014

22. Katsufumi Uchiyama, Naonobu Takahira, Kensuke Fukushima, Mitsutoshi Moriya, Takeaki Yamamoto, Yojiro Minegishi, Rina Sakai, Moritoshi Itoman, Masashi Takaso. Two-Stage Revision Total Hip Arthroplasty for Periprosthetic Infections Using Antibiotic-Impregnated Cement Spacers of Various Types and Materials: The Scientific World Journal 147248 1-7, 2013
23. 森谷 光俊、内山 勝文、福島 健介、山本 豪明、塗山 正宏、峯岸 洋次郎、高平 尚伸、高相 晶士: 術式の異なる寛骨臼回転骨切り術を施行した両側臼蓋形成不全股の検討.Hip Joint 39,306-310,2013
24. Katsufumi Uchiyama, Mitsutoshi Moriya, Takeaki Yamamoto, Kensuke Fukushima, Naonobu Takahira, Moritoshi Itoman. Revision total hip arthroplasty using an interlocking stem with an allograft-prosthesis composite. Acta Orthopaedica Belgica 79:398-405,2013
25. Mitsutoshi Moriya, Katsufumi Uchiyama, Naonobu Takahira, Kensuke Fukushima, Takeaki Yamamoto, Keika Hoshi, Masashi Takaso: Evaluation of bipolar hemiarthroplasty for the treatment of steroid-induced osteonecrosis of the femoral head. Int. Orthop. 36(10) 2041-2047,2012

26. 塗山 正宏、福島 健介、内山 勝文、森谷 光俊、高平 尚伸、高相 晶士: 大腿骨頭すべり症に対する骨切り術における 3 次元食塩造形モデルを用いた術前シミュレーション. Hip Joint 38,833-837,2012
27. 内山 勝文、福島 健介、山本 豪明、森谷 光俊、塗山 正宏、峯岸 洋次郎、高平 尚伸、河村 直、高相 晶士、糸満盛憲: 40 才以下の進行期・末期変形性股関節症に対する大腿骨外反骨切り術と Chiari 骨盤骨切り術併用手術の長期成績.Hip Joint 38,81-84,2012
28. 森谷 光俊、内山 勝文、高平 尚伸、福島 健介、山本 豪明、河村 直、塗山 正宏、峯岸 洋次郎、高相 晶士: 40 歳以下の進行期・末期股関節症に対する大腿骨外反骨切り術の長期成績. Hip Joint 38,89-93,2012
29. Sakai R, Takahashi A, Takahira N, Uchiyama K, Yamamoto T, Uchida K, Fukushima K, Moriya M, Takaso M, Itoman M, Mabuchi K: Hammering sound frequency analysis and prevention of intraoperative periprosthetic fractures during total hip arthroplasty. Hip International 21(6):718-23,2011
30. Sakai R, Takahashi A, Takahira N, Uchiyama K, Yamamoto T, Uchida K, Fukushima K, Moriya M, Takaso M, Itoman M, Mabuchi K: Hammering force during cementless total hip arthroplasty and risk of microfracture. Hip International 21(3) 330-335,2011

31. 酒井 利奈、高橋 亮子、馬淵 清資、高平 尚伸、内山 勝文、山本 豪明、福島 健介、森谷 光俊、内田 健太郎、高相 晶士: 人工股関節ステムのセメントレス固定における打ち込み力の推定. バイオメカニズム学会誌 35(1),52-57,2011
32. 酒井 利奈、高平 尚伸、馬淵 清資、山本 豪明、内山 勝文、内田 健太郎、福島 健介、森谷 光俊、高相 晶士、糸満 盛憲: Duetto SI stem 周囲骨における骨密度と応力値の算出. バイオメカニズム学会誌 35(3),191-196,2011
33. 福島 健介、内山 勝文、森谷 光俊、高平 尚伸、糸満 盛憲: 臼蓋形成不全股において Acetabular retroversion は自然経過に影響するか. Hip Joint 37,257-256,2011
34. 河村 直, 高平 尚伸, 内山 勝文, 高崎 純孝, 福島 健介, 森谷 光俊, 占部 憲, 高相 晶士 : 抗凝固薬使用下の股関節骨切り術あるいは人工骨頭置換術,人工股関節全置換術における深部静脈血栓症および有害事象の発生率の比較. Hip Joint 37,766-770,2011
35. 森谷 光俊、内山 勝文、福島 健介、高崎 純孝、山本 豪明、占部 憲、高相 晶士、高平 尚伸、糸満 盛憲: 変形性股関節症に対する内反骨切り術の適応. Hip Joint 37,744-748,2011
36. 内山 勝文、高平 尚伸、福島 健介、山本 豪明、森谷 光俊、高相 晶士、糸満 盛憲: 当院における Curved periacetabular osteotomy -2005 年からの短期成績-. Hip Joint 37,733-737,2011

37. Takaso M, Nakazawa T, Imura T, Ueno M, Saito W, Shintani R, Fukushima K, Toyama M, Sukegawa K, Okada T, Fukuda M. Surgical treatment of scoliosis using allograft bone from a regional bone bank. Arch Orthop Trauma Surg. 131(2),149-155,2011
38. Takaso M, Nakazawa T, Imura T, Okada T, Fukushima K, Ueno M, Saito W, Shintani R, Sakagami H, Takahashi K, Yamazaki M, Ohtori S, Kotani T. Less invasive and less technically demanding decompressive procedure for lumbar spinal stenosis-appropriate for general orthopaedic surgeons? Int Orthop. 35(1):67-73,2011
39. Takaso M, Nakazawa T, Imura T, Okada T, Toyama M, Ueno M, Fukushima K, Saito W, Minatani A, Miyajima G, Fukuda M, Takahira N, Takahashi K, Yamazaki M, Ohtori S, Okamoto H, Okutomi T, Okamoto M, Masaki T. Two-year results for scoliosis secondary to Duchenne muscular dystrophy fused to lumbar 5 with segmental pedicle screw instrumentation. J Orthop Sci. 15(2):171-177,2010
40. Takahira N, Itoman M, Uchiyama K, Takasaki S, Fukushima K. Reattachment of the greater trochanter in total hip arthroplasty: the pin-sleeve system compared with the Dall-Miles cable grip system. Int Orthop. 34(6):793-797,2010
41. Takaso M, Nakazawa T, Imura T, Okada T, Fukushima K, Ueno M, Takahira N, Takahashi K, Yamazaki M, Ohtori S, Okamoto H, Okutomi T, Okamoto M, Masaki T,

- Uchinuma E, Sakagami H. Surgical management of severe scoliosis with high risk pulmonary dysfunction in Duchenne muscular dystrophy: patient function, quality of life and satisfaction. *Int Orthop.* Jun;34(5):695-702,2010
42. Nakazawa T, Takaso M, Imura T, Adachi K, Fukushima K, Saito W, Miyajima G, Minatani A, Shinntani R, Itoman M, Takahashi K, Yamazaki M, Ohtori S, Sasaki A. Autogenous iliac crest bone graft versus banked allograft bone in scoliosis surgery in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Int Orthop.* 34(6):855-861,2010
43. Yokoyama K, Itoman M, Uchino M, Fukushima K, Nitta H, Kojima Y. Immediate versus delayed intramedullary nailing for open fractures of the tibial shaft: A multivariate analysis of factors affecting deep infection and fracture healing. *Indian J Orthop.* 42(4):410-419,2008
44. 福島 健介、内山 勝文、糸満 盛憲、高平 尚伸：大腿骨骨きり術における 3次元光造形モデルを用いた術前計画の試み. *Hip Joint* 34:277-281,2008
45. 内山 勝文、高平 尚伸、高崎 純孝、福島 健介、糸満 盛憲：Curved Periacetabular Osteotomy の試み-移行期における RAO 症例との比較-： *Hip Joint* 34:208-211,2008
46. 内山 勝文、高平 尚伸、占部 憲、成瀬 康治、高崎 純孝、山本 豪明、福島 健介、糸満 盛憲：子関節リウマチの問題点と対策 allograft を用いた人工股関節の大腿骨側再建： *関節外科* 27(11)1488-1495,2008

47. 内山 勝文, 高平 尚伸, 高崎 純孝, 福島 健介, 岩瀬 大, 糸満 盛憲: 人工股関節
および人工骨頭置換術後の感染に対する各種治療法の成績: 東日本整形災害外科学会
雑誌 20(2)125-132,2008
48. 高平 尚伸, 内山 勝文, 片野 素昭, 高崎 純孝, 新田 浩史, 福島 健介, 糸満盛
憲:人工股関節術後の骨折の治療 人工股関節ステム周囲骨折に対する治療の考え方
外傷外科医と関節外科医の各々の立場から: 臨床整形外科 43(7) 649-652,2008
49. 内山 勝文, 高平 尚伸, 内野 正隆, 高崎 純孝, 福島 健介, 糸満 盛憲: 50歳未満
の大腿骨頸部骨折に続発した外傷性大腿骨頭壊死症の治療: 神奈川整形災害外科研究
会雑誌 20 巻 4 号 109-112,2008
50. 高平 尚伸, 内山 勝文, 福島 健介, 糸満 盛憲, 片野 素昭, 新田 浩史: 人工股関
節ステム周囲骨折に対する治療の考え方 Vancouver 分類を参考にして、外傷外科医と
関節外科医の観点から:骨折 30(1) 101-104,2008
51. 高平 尚伸、内山 勝文、引田 俊一、高崎 純孝、朴 晃正、善平 哲夫、福島 健
介、糸満 香織、糸満 盛憲 : THA における Minimally Invasive Surgery 小切開人工
股関節置換術は疼痛を抑制できたか? -人工股関節置換術における小切開と従来切開
での疼痛に関する血液データの比較- : 骨・関節・靭帯、17(12):1353-1357,2004
52. 森谷 光俊、高平 尚伸、内山 勝文、高崎 純孝、新田 浩史、福島 健介、岩瀬 大、
河村 直、占部 憲、糸満 盛憲 : Primary セメントレス THA における術後 CRP 値

の変動.神奈川整形災害外科学会雑誌、17(3):67-71,2004

(II) 著 書

1. 福島 健介(分担加筆). 第7章 FAI 変形性股関節症診療ガイドライン 改訂第2版. 日本整形外科学会診療ガイドライン委員会、変形性股関節症診療ガイドライン策定委員会編 南江堂 201-223,2016
2. 福島 健介、高平 尚伸. ロコモ体操. 体操療法オールブック 高平尚伸編 メジカルビュー社 88-89, 2016
3. 福島 健介、糸満 盛憲. overlapping 法による THA. 股関節骨切り術のすべて 糸満盛憲編 メジカルビュー社 328-335,2013
4. Kensuke Fukushima, Katsufumi Uchiyama, Naonobu Takahira, Moritoshi Itoman: Infection Case after Revision THA with Severe Bone Defect. Hip Surgery Instructive Case Collection, Koon Ja Publishing Inc. Korea 2008 117-120

(III) 総説・講座

1. 福島 健介. THA 術後管理・看護. 整形外科看護. 2017 春季増刊号: 103-120, 2017
2. 福島 健介、高平 尚伸、内山 勝文、高相 晶士. FAI に関する疫学. 関節外科 36(2). 47-50,2017

3. 福島 健介、高平 尚伸、内山 勝文、高相 晶士. 小切開法を併用する股関節鏡視下手術. J MIOS 80: 51-56,2016
4. 福島 健介、高平 尚伸、内山 勝文、高相 晶士. スポーツ復帰を目的とした寛骨臼形成不全に対する治療戦略. Mon Book Orthopaedics. 29(5):20-24,2016
5. 福島 健介、高平 尚伸、内山 勝文、高相 晶士. 股関節外科における三次元モデルの活用. 関節外科 35(2),154-159,2016
6. 福島 健介、井上 玄、占部 憲、内山 勝文、内田 健太郎、成瀬 康治、笠原 みどり、糸満 盛憲、高相 晶士. 北里大学病院骨バンク提供同種骨におけるトレーサビリティを用いた安全性の検証. 別冊整形外科 68(64-68),2015
7. 福島 健介、高平 尚伸、内山 勝文、高相 晶士. Femoroacetabular impingement(FAI)に対する観血手術の適応と実際. 日本整形外科学会スポーツ医学会雑誌 35(2),6-10,2015
8. 福島 健介、高平 尚伸、内山 勝文、高相 晶士. 股関節鏡の現状と可能性 FAI と寛骨臼形成不全の病態と概念. 臨床整形外科 50(5),405-508,2015
9. 内山 勝文、高平 尚伸、福島 健介、山本 豪明、森谷 光俊、峯岸 洋次郎、高相 晶士. 人工股関節周囲骨折に対する治療のコツとピットフォール. Bone Joint Nerve 5(4),785-793,2015
10. 内山 勝文、福島 健介、山本 豪明、森谷 光俊、峯岸 洋次郎、井上 玄、高相 晶

- 士. 人工股関節再置換術における認定組織バンクから供給された保存同種骨の安全性と有用性. 別冊整形外科 68,59-63,2015
11. 内山 勝文、峯岸 洋次郎、山本 豪明、森谷 光俊、福島 健介、高平 尚伸、狩野 有作、高相 晶士. PJI 診断における新しい分子生物学的手法の試み -PCR ラテラルフロー法による迅速遺伝子細菌検査法-. 関節外科 34(9),28-34,2015
12. 福島 健介、高平 尚伸、内山 勝文、高相 晶士. 股関節のインピンジメント： femoroacetabular impingement(FAI)とは？. MB Orthop. 27(10),2014
13. 福島 健介、高平 尚伸. 主訴からみる診察フローチャート 股関節. 関節外科 33(4 Sup),58-70,2014
14. 福島 健介、内山 勝文、高平 尚伸. 股関節鏡視下手術の手術手技 術前準備、セットアップ、ポータル作成. 関節外科 33(2),144-148,2014
15. 内山 勝文、高平 尚伸、福島 健介、山本 豪明、森谷 光俊、高相 晶士: 人工股関節置換術後のステム周囲骨折に対する再置換術. 関節外科 32(8),944-950,2013
16. 高平 尚伸, 内山 勝文, 福島 健介, 森谷 光俊, 薬師地 俊光, 西村 雅道, 糸満 盛憲: THA 後のスポーツ活動 末期股関節症に対する THA 後のスポーツ参加状況 実施率、種目、開始時期、頻度、中止理由について. 関節外科 31(11),1340-1345,2012
17. 高平 尚伸、内山 勝文、福島 健介、森谷 光俊、河村 直、高相 晶士、糸満 盛憲：進行期・末期股関節症の手術療法 大腿骨外反屈曲骨切り術. 臨床整形外科

47(4),345-351,2012

18. 内山 勝文, 高平 尚伸, 福島 健介, 森谷 光俊, 高相 晶士, 糸満 盛憲: 人工骨頭・人工股関節ステム周囲骨折(Vancouver 分類 type-B3)に対する allograft-prosthesis composite を用いた再置換術. 整形・災害外科 54(13),1597-1602,2012
19. 福島 健介, 内山 勝文, 高平 尚伸, 糸満 盛憲: Femoroacetabular impingement-病態と治療-FAI の自然経過-特に acetabular retroversion を有する症例に関して-. Mon Book Orthopaedics 24(4) 9-15,2011
20. 福島 健介, 内山 勝文, 高平 尚伸, 糸満 盛憲:FAI の病態と診断ーわが国における頻度を含めてー. 関節外科 30(9) 21-26,2011
21. 福島 健介, K.Siebenrock, 内山 勝文, 高平 尚伸, 糸満 盛憲:単純 X 線像による FAI の診断. 関節外科 30(12) 26-32,2011
22. 高平 尚伸, 内山 勝文, 福島 健介, 河村 直, 森谷 光俊 : 症例から学ぶ 患者の状態別人工股関節再置換術とケア 人工股関節ステム周辺骨折により再建術となった症例. 整形外科看護 16(2) 142-149,2011
23. 高平 尚伸, 内山 勝文, 福島 健介, 森谷 光俊, 糸満 盛憲: 若年者の進行期・末期股関節症に対する関節温存手術. 関節外科 30(9) 63-68,2011

(IV) 症例・臨床治験・その他

1. Kensuke Fukushima, Naonobu Takahira, Katsufumi Uchiyama, Mitsutoshi Moriya, Takeaki Yamamoto, Masashi Takaso. Ankle fracture as a complication of hip arthroscopy: A case report. J Orthop Sci. 2016 in press.
2. Katsufumi Uchiyama, Takeaki Yamamoto, Mitsutoshi Moriya, Kensuke Fukushima, Yojiro Minegishi, Naonobu Takahira, Masashi Takaso. Early fracture of the modular neck of a MODULUS femoral stem. Arthroplasty Today 2016 in press.
3. 西村 雅道、高平 尚伸、福島 健介、内山 勝文、森谷 光俊、山本 豪明. 末期変形性股関節症に対する Chiari 骨盤骨切り術と大腿骨外反骨切り術の併用手術例の歩行解析. 北里医学 46(1):41-47,2016
4. 難波 孝徳、内山 勝文、福島 健介、山本 豪明、森谷 光俊、高平 尚伸、高相 晶士. 大腿骨骨端角成長障害に対して Chiari 骨盤骨切り術と大転子骨端固定術を施行した脊椎骨端異形成症の 1 例. 神奈川整形災害外科研究会雑誌. 28(4): 97-100,2016
5. 山本 豪明、内山 勝文、福島 健介、森谷 光俊、高平 尚伸、高相 晶士. 股関節骨切り術で脚延長も同時に行えた 3 例. Hip Joint 41: 154-158,2015.
6. 白澤 栄樹、山本 豪明、内山 勝文、福島 健介、森谷 光俊、高平 尚伸、高相 晶士. Gaucher病による変形性股関節症に対して両側人工股関節全置換術を施行した 1 例. 関東整形災害外科学会雑誌 46:2,80-85,2015
7. 峯岸 洋次郎、内山 勝文、山本 豪明、森谷 光俊、福島 健介、西村 明人、高平 尚伸、

- 高相 晶士. 診断が遅れた妊娠後骨粗鬆症に伴う大腿骨頸部骨折の 1 例. 関東整形災害外科学会雑誌 46:2,75-79,2015
8. 関口 裕之、福島 健介、内山 勝文、山本 豪明、森谷 光俊、高平 尚伸、高相 晶士. 大腿骨転子部骨折に対する観血的骨接合術後に骨頭内ブレードが骨盤内穿破した 1 例. 神奈川整形災害外科学会雑誌 27:4,87-90,2015
9. 名倉 直重、見目 智紀、小沼 賢治、藤巻 寿子、福島 健介、高相 晶士. 変形治癒による肘関節拘縮に対して 3 次元立体骨モデルを用いた関節受動術に関する検討. 臨床整形外科 49:11,1039-1043,2014
10. 中脇 充章、森谷 光俊、内山 勝文、山本 豪明、福島 健介、高平 尚伸、糸満 盛憲、高相 晶士 : 大腿骨頭すべり症後に生じた軟骨溶解に対して大腿骨外反骨切り術を施行した 1 例. 関東整形外科学会雑誌 45:2,94-98,2014
11. 峯岸 洋次郎、福島 健介、内山 勝文、森谷 光俊、山本 豪明、高平 尚伸、高相 晶士. RAO 後生じた前方インピンジメントに対し、鏡視下手技と mini-open での観血的手技の併用にて手術的加療を行った 1 例. Hip Joint 39,124-127,2013
12. Katsufumi Uchiyama, Naonobu Takahira, Hideyuki Narahara, Kensuke Fukushima, Takeaki Yamamoto, Mitsutoshi Moriya, Tadashi Kawamura, Ken Urabe, Rina Sakai, Moritoshi Itoman, Masashi Takaso : Revision total hip replacement using a cementless interlocking distal femoral stem with

- allograft-cemented composite and the application of intramedullary and onlay cortical strut allografts: two case reports. J Orthop Sci. 17(3):323-327, 2012
13. 河村 直, 高平 尚伸, 内山 勝文, 福島 健介, 森谷 光俊, 高相 晶士, 糸満 盛憲: 人工骨頭置換術後 3 週で静脈血栓塞栓症が発生し IVC filter を挿入した 1 例. Hip Joint 38,1156-1159,2012
14. 藤巻 寿子, 福島 健介, 内山 勝文, 森谷 光俊, 占部 憲, 成瀬 康治, 高平 尚伸, 高相 晶士: 大腿骨頸部骨腫瘍の搔爬後に strut bone allograft を用いて再建をおこなった 2 例. 神奈川整形災害外科研究会雑誌 24(5),217-220,2012
15. 河村 直, 高平 尚伸, 内山 勝文, 福島 健介, 森谷 光俊, 高相 晶士, 糸満 盛憲. 大腿骨頭すべり症術後に発生した大腿骨頭壊死症に対し大腿骨頭後方回転骨切り術を施行した 2 例. 東日本整形災害外科学会雑誌. 23(2):189-194,2011
16. 南谷 淳, 福島 健介, 内山 勝文, 高平 尚伸, 塗山 正宏, 糸満 盛憲. 高齢女性に生じた股関節滑膜性軟骨腫症の 1 例. 関東整形災害学会雑誌.41(6):374-377,2010
17. 塗山 正宏, 福島 健介, 内山 勝文, 河村 直, 糸満 盛憲, 高平 尚伸. 亜脱臼性股関節症に対する大腿骨転子間彎曲内反骨切り術の工夫. Hip Joint. 36:607-609,2010
18. 峯岸 洋次郎, 内山 勝文, 福島 健介, 高平 尚伸, 南谷 淳, 糸満 盛憲. 尋常性乾癬患者に対して人工股関節全置換術を施行した 1 例. 関東整形災害外科学会雑誌. 41(4):171-176,2010

19. 塗山 正宏, 福島 健介, 内山 勝文, 高崎 純孝, 糸満 盛憲, 高平 尚伸. 股関節滑膜炎性骨軟骨腫症に対する Surgical dislocation 法の有用性. Hip Joint. 35:757-761,2009
20. 江村 星, 福島 健介, 森谷 光俊, 内山 勝文, 高平 尚伸, 糸満 盛憲. 不顕性感染に対して人工股関節全置換術を施行し軽快しえた1例. 神奈川整形災害外科研究会雑誌. 21(3):43-46,2009
21. 福島 健介, 内山 勝文, 高平 尚伸, 向井田 智之, 大川 孝, 高崎 純孝, 糸満 盛憲. 末端肥大症に併発した両側変形性股関節症の1例. 関東整形災害学会雑誌 36(1):172-175,2008
22. 岩瀬 大, 内山 勝文, 高平 尚伸, 福島 健介, 高崎 純孝, 糸満 盛憲. 骨盤前方骨切り術を施行した総排泄腔外反症の1例. 関東整形災害学会雑誌 39(4):172-175,2008
23. 福島 健介, 小林 明正, 只野 功, 井村 貴之, 渡辺 哲哉, 安達 公, 二見 俊郎, 三上 哲夫. 第一楔状骨に発生した平滑筋肉腫の1例. 神奈川整形災害学会雑誌 16(3):69-72,2005

10. 図表・説明

表 1: 本研究で用いたプライマーシーケンス

Gene	Direction	Primer Sequence (5'-3')	Product Size (bp)
TNF α	F	CTTCTGCCTGCTGCACTTTG	118
	R	GTCACTCGGGGTTGAGAAG	
IL1 β	F	GTACCTGTCCTGCGTGTTGA	153
	R	GGGAACTGGGCAGACTCAAA	
IL6	F	GAGGAGACTTGCCTGGTGAAA	199
	R	TGGCATTGTGGTTGGGTCA	
ADAMTS4	F	ACGTGCTCCATGACAACTCC	159
	R	TGCCCATAGCCATTGTCCAG	
MMP1	F	ACTTACATCGTGTTGCGGCT	164
	R	CGATGGGCTGGACAGGATTT	
MMP3	F	GTGGAGTTCCTGACGTTGGT	164
	R	TGGAGTCACCTCTTCCCAGA	
GAPDH	F	TGTTGCCATCAATGACCCCTT	202
	R	CTCCACGACGTAICTCAGCG	

表 2：股関節疼痛および機能評価と股関節鏡視下に評価された病変との関連

	VAS (安静時)	VAS (歩行時)	mHHS (総合点)	mHHS (疼痛点)	
関節唇損傷					
+	(n=29)	27.6±3.6	59.7±3.9	58.7±2.5	25.5±1.2
-	(n=5)	26.0±8.6	58.0±9.4	56.9±11.1	26.0±2.8
関節唇不安定性					
+	(n=18)	29.4±4.5	58.3±4.9	59.0±4.0	25.6±1.5
-	(n=16)	25.0±4.8	60.7±5.2	57.8±4.1	25.6±1.6
軟骨損傷					
0	(n=5)	33.0±8.6	62.0±9.1	51.7±13.8	24.0±2.8
I	(n=16)	21.3±4.8	53.5±5.1	63.9±1.8	27.5±1.5
II	(n=7)	31.1±7.2	57.7±7.7	57.2±6.6	24.3±2.3
III	(n=4)	30.0±9.6	75.0±10.2	56.1±4.0	25.0±3.1
IV	(n=2)	42.5±13.6	75.0±14.4	50.6±16.5	20.0±4.3
滑膜炎					
2: focal	(n=16)	26.6±4.8	56.4±5.2	62.7±1.7	27.5±1.5
3: diffuse	(n=18)	28.0±4.6	62.1±4.9	52.3±5.8	23.9±1.4

*P<0.05 で有意差あり

表 3 : 滑膜内炎症性サイトカインの発現と股関節鏡視下に評価された病変との関連

	TNF α	IL1 β	IL6	ADAMTS4	MMP1	MMP3
関節唇損傷						
傷						
+ (n=29)	0.23 \pm 0.2	0.016 \pm 0.006	0.0082 \pm 0.006	0.074 \pm 0.03	0.49 \pm 0.2	1.7 \pm 0.9
- (n=5)	0.00079 \pm 0.4	0.011 \pm 0.01	0.040 \pm 0.01	0.024 \pm 0.07	0.19 \pm 0.4	0.90 \pm 0.4
関節唇不安定性						
安定性						
+ (n=18)	0.26 \pm 0.2	0.0099 \pm 0.00	0.010 \pm 0.008	0.034 \pm 0.03	0.49 \pm 0.2	0.93 \pm 0.5
		7				
- (n=16)	0.13 \pm 0.3	0.0022 \pm 0.00	0.016 \pm 0.008	0.10 \pm 0.04	0.40 \pm 0.2	0.63 \pm 0.5
		8				
軟骨損傷						
0 (n=5)	0.013 \pm 0.3	0.017 \pm 0.01	0.044 \pm 0.01	0.0080 \pm 0.06	0.16 \pm 0.5	0.055 \pm 1.0
I (n=16)	0.008 \pm 0.2	0.017 \pm 0.008	0.0086 \pm 0.008	0.018 \pm 0.03	0.41 \pm 0.3	0.84 \pm 0.5
II (n=7)	0.0072 \pm 0.2	0.022 \pm 0.01	0.0080 \pm 0.01	0.093 \pm 0.05	0.62 \pm 0.4	1.4 \pm 0.8
III (n=4)	0.53 \pm 0.3	0.0013 \pm 0.02	0.00051 \pm 0.02	0.21 \pm 0.07	0.56 \pm 0.5	0.26 \pm 1.1
IV (n=2)	2.2 \pm 0.5*	0.0069 \pm 0.02	0.012 \pm 0.02	0.23 \pm 0.1	0.66 \pm 0.7	1.0 \pm 1.6
滑膜炎						
2: focal (n=16)	0.0038 \pm 0.2	0.0053 \pm 0.00	0.0035 \pm 0.008	0.048 \pm 0.04	0.44 \pm 0.2	0.92 \pm 0.5
		8				
3: diffuse (n=18)	0.38 \pm 0.2*	0.025 \pm 0.007	0.021 \pm 0.008*	0.083 \pm 0.04	0.46 \pm 0.2*	0.68 \pm 0.5
		*				

*P<0.05 で有意差あり

表 4：滑膜内炎症性サイトカインの発現と股関節鏡視下に評価された病変との関連

	VAS(安静時)	VAS(歩行時)	mHHS(総合点)	mHHS(疼痛点)
TNF α	$R= 0.145$ $P= 0.41$	$R= 0.465$ $P= 0.0056^*$	$R= -0.379$ $P= 0.04^*$	$R= -0.472$ $P= 0.0049^*$
IL1 β	$R= -0.208$ $P= 0.24$	$R= -0.216$ $P= 0.22$	$R= -0.194$ $P= 0.27$	$R= -0.00617$ $P= 0.972$
IL6	$R= 0.453$ $P= 0.0071^*$	$R= 0.292$ $P= 0.094$	$R= -0.582$ $P= 0.0003^*$	$R= -0.455$ $P= 0.0068^*$
ADAMTS4	$R= -0.00697$ $P= 0.97$	$R= 0.508$ $P= 0.0022^*$	$R= -0.224$ $P= 0.2$	$R= -0.349$ $P= 0.043^*$
MMP1	$R= -0.128$ $P= 0.47$	$R= 0.0150$ $P= 0.62$	$R= -0.167$ $P= 0.34$	$R= -0.124$ $P= 0.49$
MMP3	$R= -0.146$ $P= 0.38$	$R= 0.0211$ $P= 0.91$	$R= -0.165$ $P= 0.35$	$R= -0.107$ $P= 0.55$

* $P<0.05$ で有意差あり