

学位論文要旨

氏名 福島 健介



論文題目

「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、滑膜内炎症性サイトカイン発現の関連の検討)

指導教授承認印

高相 勲 古



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、滑膜炎炎症性サイトカイン発現の関連の検討)

氏名 福島 健介

【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、股関節内キシロカインテストにて一時的な除痛を確認した。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、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。