

**P3-44****変形性関節症における関節破壊および疼痛発現に対する選択的 COX-2 阻害剤の影響**

(社会人大学院 2 年整形外科学)

○依藤麻紀子

(整形外科学)

澤地 恭昇、ウチクン・アルマス、小坂 泰一

遠藤 健司、立岩 俊之、宍戸 孝明

山本 謙吾

**【背景】** 運動器障害は高齢者に頻度が高く、その主たる原因である変形性膝関節症 (OA) の有症状者は 800 万人を超えると推計されている。社会の高齢化に伴い OA に対する医療経済負担の増大が予想され、この疾患の解明、対策が重要となる。OA 病態形成の分子機構として、炎症刺激により活性化された滑膜細胞が、細胞外基質分解酵素 (matrix metalloproteinases, MMPs) を産生し関節組織の変性を惹起し、神経成長因子 (nerve growth factor, NGF) 依存的に末梢神経が滑膜組織に浸潤することで慢性的な疼痛を誘導すると考えられている。本研究は、OA の第一選択薬である非ステロイド性抗炎症薬、特に選択的 COX-2 阻害剤の MMPs および NGF 発現に対する作用を検討し、強力な抗炎症効果を持つステロイドと比較検討を行った。

**【方法】** 全人工膝関節置換術の際に得られた OA 滑膜組織から滑膜細胞を単離培養し、選択的 COX-2 阻害剤 (NS398)、ステロイド (Dex)、または外因性 prostaglandin (PG) E<sub>2</sub> 存在下、interleukin (IL)-1 $\beta$  で 24 時間刺激した。MMPs および NGF 遺伝子発現は realtime-PCR 法により定量した。

**【結果】** IL-1 $\beta$  は、MMPs および NGF 遺伝子を強く誘導した。Dex はこれらを有意に抑制したのに対し、NS398 は有意に促進した。一方、外因性 PGE<sub>2</sub> は濃度依存的に遺伝子発現を抑制した。

**【結語】** PGE<sub>2</sub> は、MMPs および NGF 発現をネガティブフィードバック様に抑制する作用を持つことが明らかとなった。選択的 COX-2 阻害剤による PGE<sub>2</sub> 産生抑制は、急性炎症・疼痛には有用であるものの、PGE<sub>2</sub> のネガティブフィードバックを解除し MMPs および NGF 発現を増加させ、組織破壊および慢性疼痛を増悪させる可能性が考えられた。

**P3-45****立体骨モデルによるカスタムメイドインプラントを用いた TKA 再々置換術の一例**

(八王子：整形外科)

○松永 怜、白須 秀男、松岡 佑嗣

小林 浩人、佐野 圭二

(整形外科学)

山本 謙吾

**【はじめに】** 人工膝関節置換術 (以下 TKA) において、術後感染やその他の原因により再置換が必要となることがあるが、特に広範な骨欠損を有する場合は再置換に難渋する。今回我々は広範な大腿骨骨欠損を伴う TKA 再置換術後症例に対し術前立体骨モデルを作成し、カスタムメイドインプラントを用いた TKA 再々置換術を経験したので報告する。

**【症例】** 57 歳女性、左変形性膝関節症にて平成 16 年 9 月初回 TKA 施行。術後 11 ヶ月頃より X-P 上大腿骨インプラントの弛緩が認められた。明らかな感染兆候は認めず、金属パッチテスト陽性より金属アレルギーに伴う弛緩の診断にて平成 18 年 6 月セラミック-ポリエチレン製 TKA にて再置換手術を行った。術後 8 日目感染兆候認め創部培養にて表皮ブドウ球菌検出したため抗生剤点滴投与施行、その後関節液培養にて MRSE を認めたため術後感染の診断で切開洗浄及び持続還流設置術施行した。2 週間の還流後感染軽快し歩行退院となった。平成 23 年 3 月 (再置換後 2 年 9 か月) X-P 上大腿骨インプラントに弛緩を認め再置換術後感染の診断にて二期的再々置換を計画、同年 4 月インプラント抜去し抗生剤入りセメントスペーサー挿入し待機、感染沈静化を確認した。大腿骨側は広範な骨欠損を有し各種再建用インプラントを検討するも、既成品で可能な大腿骨インプラント金属材はなく、カスタムメイド-アルミナセラミックス製品を作成した。その際に立体骨モデルを利用することにより適切なデザインが可能となった。平成 24 年 3 月 TKA 再々置換術施行し、術後経過は良好である。

**【考察】** 感染などにより広範な骨欠損を生じる場合があり、再置換の際その充填に難渋する。今回は骨欠損部を考慮したカスタムメイドの人工関節を作成し、骨欠損に対応した。骨欠損の大きな再置換症例には術前立体骨モデルを用いたカスタムメイドイン

プラントは有用であると思われた。

### P3-46

#### 慢性腰痛に関する最近の知見

(社会人大学院1年整形外科学)

○村田 寿馬

(整形外科学)

遠藤 健司、ウチケン・アルマス、澤地 恭昇  
依藤麻紀子、西村 浩輔、田中 英俊  
小坂 泰一、山本 謙吾

**Background:** 腰痛症は世界的に日常診療において最も遭遇頻度の高い主訴の一つとして認識され、本邦の国民生活基礎調査においても高い有訴者率が報告されている。また、腰痛症は若年者から高齢者まで幅広い年齢層に分布し、その生涯罹患率は80%超との報告もある。しかしながら、そのありふれた疾患概念と相反するように、現在までに病態理解や治療介入に関する consensus は得られていない現状があり、日常診療においてもその処遇に難渋せざるを得ないこともしばしば経験する。本研究は、腰痛症、殊に慢性腰痛症に関する研究報告の review を行い、慢性腰痛症の疾患概念、治療について知見を整理し、理解を深めようとするものである。

**Objectives:** 非癌性慢性疼痛および慢性腰痛症の分子生物学的な検討を加えた研究および2000年以降に改訂または新規報告されたEBMに基づく慢性腰痛症に関するガイドラインを review した。**Method:** 文献の渉猟は、次の database にて行った。[MEDLINE、医学中央雑誌、Cochrane Library、National Guideline Clearinghouse]

**Results:** In vivo、in vitro 双方で、慢性腰痛症におけるTFN- $\alpha$ 、IL-6等のproinflammatory cytokineの関与を示唆する報告が散見された。また、pain controllerとしてNSAIDsを第1選択とする医師が多く、一定の有効性が示されたが、in vitroの報告例では組織変性を助長する可能性を示唆する報告もみられた。第2・3選択として本邦は欧米諸国に比してopioidが選択されるcaseが少なかった。

**Conclusion:** 慢性腰痛症において、proinflammatory cytokineの関与が示唆された。疼痛管理において、諸国間での介入形式に差異がみられた。

### P3-47

#### 骨軟骨組織および人工関節の劣化機序に関する非侵襲評価手法：ラマン分光分析の有用性

(社会人大学院1年整形外科学)

○有田 正典

(整形外科学)

高橋 康仁、水落 順、石田 常仁  
立岩 俊之、久保 宏介、正岡 利紀  
宍戸 孝明、山本 謙吾

1928年に物理学者C.V. Ramanが実験観測した「ラマン効果」は、1930年にノーベル物理学賞を受賞し、現代でも最先端の分析技術として学術および産業界で幅広く応用されている。ラマン分光は、完全な非侵襲、非接触条件で、且つ高い空間分解能を有しているため、従来の侵襲的分析法である赤外分光やX線回折よりも多くの分析能力を備えており、医療分野においても疾患の診断や病態の解明などに大きく貢献しうる技術であると考えられる。本研究は、このラマン分光法の整形外科分野への応用という観点で過去の研究を文献調査することにより、その有用性に関して検証することを目的としている。

**【対象および方法】** 共焦点顕微鏡ラマン分光分析技術を用いた国際医学雑誌を対象に、整形外科分野でも特に注目が高い骨粗鬆症や変形性関節症および人工関節材料の摩耗や破損に関連の深い文献を調査した。

**【結果】** ラマン分光法を用いた骨および軟骨組織の評価では、骨組織中のハイドロキシアパタイトの残留応力、コラーゲン体積分率および各構造の病的変性に関するイメージングに成功したという報告が散見された。一方、人工関節材料では、残留応力、残留ひずみ、酸化、組成、結晶構造、分子配向などの定量的評価が実施されていた。

**【結論】** ラマン分光は、力学、化学、結晶学の総合的観点から対象物の物性を非侵襲で評価し画像化できるため、インプラントの材質評価、耐久性向上、およびin-vivoでの劣化機序解明に極めて有益な知見が得られることが示唆された。また、X線やMRI所見などでは判断が困難な発症早期の関節病変に対しても、分子構造レベルで病的変性を診断できる可能性があると考えられる。更に、レーザー光をプローブとして使用するため、関節鏡を利用した