

小関 弘展 論文内容の要旨

主 論 文

Analysis of polyethylene particles isolated from periprosthetic tissue of loosened hip arthroplasty and comparison with radiographic appearance

弛緩した人工股関節ステム周囲肉芽組織から分離した
ポリエチレン粒子の分析およびX線像との比較

共著者名 小関弘展、松本智子、伊藤 茂、銅川博文、榎本 寛、進藤裕幸

J Orthop Sci 10 巻 3 号 284-290 2005 年

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻
主任指導教員 進藤裕幸教授

【諸言】人工関節は末期関節症など関節としての機能が破綻した疾患に対して、除痛と関節機能再建を目的に開発され、現在広く普及している。関節の痛みや機能障害に悩む患者に対して多大な恩恵を与える一方で、人工物であるが故の寿命が存在する。その寿命を決定する因子としてかつては“感染”や“術後早期合併症”が多かった。しかしこれらは、素材や手術手技の発達に伴い減少傾向にある。これに代わって、人工関節周囲の非感染性骨融解 (aseptic osteolysis) による晚期弛緩 (late prosthetic loosening) が、若年者や活動性の高い患者への適応拡大により、臨床的に重要な問題となってきた。

近年、人工関節より産生される摩耗粉、殊に超高分子量ポリエチレン (UHMWPE) の 1 μ m 前後の小径摩耗粒子が生体反応を介して osteolysis を惹起するとされている。しかし、この生理活性作用を示すサブミクロンサイズの小径粒子を光顕レベルで同定するのは困難であり、実際にどれだけの数の粒子が組織中に存在しているのか不明である。

そこで本研究では、緩みを生じた人工関節ステム周囲の肉芽組織よりサブミクロンサイズの小径 UHMWPE 摩耗粒子を分離し、そのサイズや数を定量化することで osteolysis の発生機序解明の一助となることが目的である。

【対象と方法】 osteolysis による緩みのために人工股関節再置換術を要した 35 例（男性 7 例、女性 28 例）を対象とした。平均年齢は 67.5 歳（45～83 歳）、原疾患は変形性関節症 32 例、大腿骨頸部内側骨折 1 例、大腿骨頭壊死 1 例、関節リウマチ 1 例であり、初回手術から再置換術までの期間は平均 16.4 年（5～29 年）であった。初回手術は人工股関節全置換術が 32 例、バイポーラ型人工骨頭 3 例、その内セメント使用 27 例、セメントレス 8 例であった。X 線学的 osteolysis の評価法として局所的に骨皮質を浸食するような 5mm 以上の骨融解を示す focal type が 23 例、ステム周囲の全周性に 5mm 未満の骨透亮像を示す linear type が 12 例であった。弛緩した大腿骨ステム周囲の肉芽組織はヘマトキシリン染色を行い、偏光顕微鏡で粒子の有無を観察し、その一部は透過型電子顕微鏡(TEM)で貪食細胞内への粒子の取り込みを確認した。組織中の粒子の形態や数量を調べるため、採取した組織を 3 日間 65℃でパパイン消化後、超遠心法で上清中の粒子を分離した。分離した粒子の組成はフーリエ変換赤外分光光度計で分析し、対象の製品化された UHMWPE 粒子とそのスペクトルを比較した。また分離した粒子は 10 μ m のフィルターであらかじめ大きな粒子を除去後、0.2 μ m のフィルターで濾過した。捉えられた粒子を白金パラジウムで蒸着し、走査電子顕微鏡（SEM）で形態を観察した。また撮影した電顕像を画像解析することで、粒子の数量、サイズを定量化し、各症例の臨床所見、画像所見との比較、検討を行った。

【結果】 分離した粒子はフーリエ変換赤外分光光度計で UHMWPE のスペクトラムと一致した。また SEM ではほぼ均一なサブミクロンサイズの球形粒子が観察され、直径は平均 0.82 μ m (0.12～6.75 μ m)で 88%が 1 μ m 以下であった。粒子の数量は試料 1g あたり平均 1.48×10^9 個 ($7.59 \times 10^7 \sim 1.15 \times 10^{10}$ 個)であった。これらの結果を 35 症例各々について検討したところ、粒子のサイズと数はほぼ同様の分布パターンを示した。X 線像による比較では、focal type 群が平均 2.10×10^9 個で、linear type 群の平均 2.91×10^8 個よりも有意にポリエチレン摩耗粒子の数が多かった (P=0.0022: Mann-Whitney U 検定)。

【考察】 弛緩した人工関節周囲の肉芽組織からサブミクロンサイズの小径 UHMWPE 粒子を分離し定量することにより臨床像と比較することができた。肉芽組織に含まれる粒子数により X 線学的な osteolysis の type が異なることから、これらが osteolysis の病態形成に一部関与していることが示唆された。