

# 論 文 内 容 要 旨

Differences in joint morphology between the knee  
and ankle affect the repair of osteochondral defects  
in a rabbit model

(膝と足の関節形態の違いは骨軟骨損傷の修復に  
影響する)

Journal of Orthopaedic Surgery and Research,  
in press.

主指導教員：安達 伸生 教授

(統合健康科学部門 整形外科学)

副指導教員：大段 秀樹 教授

(応用生命科学部門 消化器・移植外科学)

副指導教員：久保 忠彦 准教授

(統合健康科学部門 整形外科学)

榎坪 真奈美

(医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻)

## 目的

関節軟骨の修復能は限られており、不十分な修復は将来的な変形性関節症(OA)を引き起こす。大腿骨内側顆や距骨滑車の骨軟骨損傷に対する治療法としてこれまでに骨穿孔術等が行われてきた。一般的に大腿骨内側顆に対する骨穿孔術の術後成績は距骨の成績に比べるとやや劣る。また一次性OAの発症率も膝関節では足関節の8-9倍と報告されている。その差異の原因としては、関節形態の違い等の構造的要因によるものや軟骨の性質の違い等の生化学的要因によるものが考えられる。この要因を解明することは治療成績の向上に寄与すると考えられる。我々は形態学的な違いがこの成績の差異に関与しているのではないかと、つまり、足関節のように適合性の良い関節で成績が良好で、膝関節のように適合性の不良な関節では成績が不良なのではないかと仮説を立て、これを立証することを本研究の目的とした。

## 方法

日本白色家兎の大腿骨内側顆(MFC)、大腿骨滑車(PG)、距骨の脛骨天蓋部に常に覆われている部分(covered talus ; 適合性良好のモデル)、常には覆われていない部分(uncovered talus ; 適合性不良のモデル)に直径 3 mm、深さ 2 mmの骨軟骨損傷をそれぞれ 6 例ずつ作製し、0.7mm K ワイヤを用いて 4ヶ所、骨穿孔術を行った。4、8、12 週で屠殺し、microCT による画像評価と組織学的評価を行った。組織学的評価はサフラニン O 染色、免疫染色(コラーゲン 1 型、コラーゲン 2 型、MMP13)にて行った。サフラニン O 染色は Pineda score を用いて評価し、免疫染色は染色細胞数を数え定量評価を行った。また、in vitro で、大腿骨遠位と距骨の軟骨細胞の増殖能の差、プロテオグリカン放出量の差、IL-1 $\beta$ に対する反応性の差を比較した。

## 結果

4 週で covered talus と uncovered talus では部分的な軟骨下骨の修復を認めたが、MFC と PG では認めなかった。Pineda score は MFC と比較して covered talus と uncovered talus で有意に良好であった。8 週では covered talus と MFC では硝子軟骨様の修復を確認することができ、Pineda score は MFC と covered talus で PG、uncovered talus と比較して有意に良好であった。12 週では covered talus に正常な厚みの硝子軟骨様の修復を認め、CT では軟骨下骨の良好な修復を認め、その輪郭も正常なものであった。Pineda score は MFC と covered talus は uncovered talus と比較して有意に良好であった。免疫染色では 2 型コラーゲンに染色性を示す細胞数が covered talus で有意に多く、1 型コラーゲンに染色性を示す細胞は uncovered talus で MFC、PG に比較して有意に多く、MMP13 に染色性を示す細胞は uncovered talus と比較し MFC で有意に多かった。一方、大腿骨遠位と距骨の軟骨の増殖能やプロテオグリカン放出量、IL-1 $\beta$ に対する反応性の間には有意差を認めなかった。

## 結論

我々の研究では、関節適合性の良い covered talus で最も早期に隣接軟骨と類似した硝子軟骨

様の骨軟骨修復を認めた。Covered talus では軟骨下骨の修復が早期から起こっており、軟骨下骨の修復が骨軟骨修復において重要であると考えられた。適合性の良い関節では関節軟骨への圧が均等にかかりやすく、負荷を分配し、軟骨損傷の進行や軟骨下嚢腫の形成を減らし、正常な輪郭の軟骨下骨の修復が起こりやすいことが考えられる。また本研究では軟骨増殖能やプロテオグリカン放出量、IL-1 $\beta$ に対する反応性などの生化学的な差異は認めなかった。これらの結果から適合性の良い関節では、軟骨下骨の修復が良好に行われ、続いて起こる骨軟骨修復が良好であることが考えられ、関節形態の差が骨軟骨修復に影響を与えることが示唆された。