

令和 4 年 6 月 15 日現在

機関番号：33303

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K09657

研究課題名(和文) 内反寛骨臼関節唇の介在による大腿骨頭軟骨下骨折の発生機序および治療法の解明

研究課題名(英文) Research for elucidating the relationship between inversion of the acetabular labrum and subchondral fracture of the femoral head (bone marrow edema) in rapidly progressive osteoarthritis of the hip

研究代表者

福井 清数 (FUKUI, Kiyokazu)

金沢医科大学・医学部・准教授

研究者番号：00440503

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：いくつかの研究で、大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折が急速進行性股関節症に関与している事が報告されている。転倒など外傷を機転とした単発負荷に生じる軟骨下骨折か、外傷など明らかなエピソードのない日常生活歩行に伴う繰り返し負荷で生じる疲労骨折(脆弱性骨折)か、骨折の発生様式は不明である。本研究の目的は、骨粗鬆症モデル模擬骨に繰り返し負荷を加えた場合、内反関節唇が介在する事で大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折が起こるか検証する事である。本研究では骨粗鬆症モデル模擬骨において、日常生活動作を想定し繰り返し荷重負荷をかけた場合、内反臼蓋関節唇を模擬したゴム片が介在する事で大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折を生じる事が明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究結果は、近年本邦において増加傾向にある大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折の原因を明らかにするものであり、今後人工股関節によらない治療法の確立に繋がる重要な成果と考える。

研究成果の概要(英文)：Several studies have reported that subchondral fragility fractures of the femoral head are involved in rapidly progressive hip joint disease. The mode of occurrence of fractures is unknown, whether it is a subchondral fracture caused by a single load caused by trauma such as a fall, or a stress fracture (fragile fracture) caused by repeated loading associated with walking in daily life without obvious episodes such as trauma. The purpose of this study was to examine whether the femoral head subchondral fragile fracture occurs due to the intervention of the varus labrum when the simulated bone of the osteoporosis model is repeatedly loaded. In this study, in the osteoporosis model simulated bone, when a load is repeatedly applied assuming daily life movement, a rubber piece simulating the varus acetabular labrum may cause a subchondral fragility fracture of the femoral head. It became clear.

研究分野：医歯薬学

キーワード：急速破壊型股関節症 急速進行性股関節症 内反関節唇 大腿骨頭軟骨下骨折 骨粗鬆症 疲労骨折

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

近年本邦における変形性股関節症に対する人工股関節置換術は年々増加の一途をたどっている。本邦における変形性股関節症は9割が二次性であり、寛骨臼形成不全に起因したものである。戦後乳児健診の発達に伴い先天性股関節脱臼に伴う二次性変形性股関節症が減少傾向にある一方で、寛骨臼形成不全に起因した二次性変形性股関節症は増加傾向にある。

とりわけ日常診療において高齢発症の変形性股関節症患者の全体に占める割合が年々大きくなってきている。その高齢発症の変形性股関節症の多くは軽度の寛骨臼形成不全に起因したものが多く、かつ発症からの進行が非常に早いことが特徴的である。いわゆる急速破壊型股関節症のような進展様式をたどる症例が増えていると考えられる。

急速破壊型股関節症は1957年にForestierによって初めて提唱された疾患概念で、股関節における進行性の関節裂隙狭小化を伴う急速な軟骨溶解として表現された疾患である。典型的には高齢女性の片側股関節に症状の出現から数か月のうちに急速な関節破壊を認める。一般的に発症直後の単純レントゲンでは明らかな異常を認めないことが多い。数か月後に撮影したレントゲンでは急速な関節裂隙の狭小化を認め、やがては大腿骨頭の消失をみる。この急速破壊型股関節症の発生メカニズムとしてこれまでに特発性軟骨溶解、免疫異常、ハイドロキシアパタイト結晶の関節内沈着といった様々な説が唱えられてきたが、近年、大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折が有力な説として consensus が得られつつある。

しかし急速破壊型股関節症において大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折が起きる機序は依然不明である。その機序として我々は初期の急速破壊型股関節症例において寛骨臼関節唇が関節内に内反していることを突き止め、この内反寛骨臼関節唇が関節内において寛骨臼軟骨と大腿骨頭軟骨の間に介在することにより応力集中を生じる結果、大腿骨頭軟骨下骨折を引き起こす可能性があることを報告した。ただこの臨床知見は共存する内反関節唇と大腿骨頭軟骨下骨折の存在とその軟骨下骨折の発生部位が内反関節唇の直下に位置していたという事実から内反関節唇が大腿骨頭軟骨下骨折を引き起こす可能性があることを推察に基づいて提示したものであり、実際直接的に内反関節唇の介在により大腿骨頭軟骨下に骨折が生じるかについては証明されていない。

### 2. 研究の目的

本研究では模擬大腿骨および模擬内反関節唇を用いて模擬大腿骨頭表面にかかる応力分布を評価し、模擬大腿骨頭軟骨下に直接的に破綻(骨折)が生じるかに関して圧縮負荷装置を用いて証明することを目的とした。

### 3. 研究の方法

第4世代の骨粗鬆症モデル模擬骨 (Sawbones, Pacific Research Laboratories, Inc., Vashon, WA, solid cancellous bone density: 0.16g/cm<sup>3</sup>) を圧縮負荷装置に設置し、繰り返し軸圧負荷試験を実施した。

文献で示されている寛骨臼関節唇の圧縮強度、引張強度を参考とし、その特性に類似したゴム片を関節唇とみなして使用した。大腿骨頭形状に合わせて円形にくり抜いた半円形金属プレートを作成した。準備した第4世代の模擬骨を小転子から105cm下のところでカットし、カットした面より90cmまでの部分をPMMA樹脂で円筒形の鋳型で molding し軸圧負荷試験機に固定した。設置位置は内外旋中間位、15度内転位とした。

#### (1) 骨折型の検討

第1試験として、1Hzの繰り返し負荷で負荷量は2000Nで骨頭上方より軸圧を負荷し骨折が生じるか検討した。条件として模擬骨頭と金属プレートの間には何も挟んでいないコントロール群と関節内に内反した関節唇とみたてたゴム片(5×10mm)を挟んだ群で破砕部位が異なるかを観察した。ゴム片は臨床において関節唇の関節内への内反が前上方部分にみられることから、ゴム片はその位置を再現する形で骨頭前上方部分に設置した。模擬骨はゴム片を挟んでいないコントロール群5本、ゴム片を挟んだ実験群10本用いて検討した。

#### (2) 骨頭表面にかかる応力の評価

金属性プレートの形状に合わせてカットしたPrescale(Fujifilm Corp., Tokyo, Japan)フィルムを円形にくり抜かれたプレート内に設置し応力を計測した。繰り返し負荷で負荷量は2000Nとした。これは体重60kgの人が立位するときにかかる負荷量に相当する。このPrescaleフィルムはかかった応力に応じてピンク色に変色するもので、これをPrescale Pressure Image Analysis System FPD-8010J(Fujifilm Corp., Tokyo, Japan)を用いて応力を計測した。条件としては、模擬骨頭と金属プレートの間には何も挟んでいないコントロール群と、関節内に内反した関節唇とみたてたゴム片(サイズ:5×10mm、厚さ:4mm)を模擬骨頭と半円形金属プレートの上に挟んで検討を行った。計測はそれぞれ3回行い、応力の評価は2名が独立して行った。

#### (3) 有限要素解析

本実験で用いた第4世代の模擬骨のthree-dimensional computer-aided design(CAD)モデルを用いて有限要素解析を行った。条件は実験と同条件で2000Nの繰り返し軸圧負荷を加える設定で行った。

統計解析にはSPSS Statistics Version 21を使用した。各計測値の群間比較にはt検定を用い、危険率5%未満をもって統計学的有意水準とした。

### 4. 研究成果

(1) ゴム片を挟まない状態では、100万回まで繰り返し負荷を加えても5例全例に破砕(骨折)を生じなかった。一方、10×5mmのゴム片を挟んだ状態では、10例全例が骨頭表面に骨折を生じていた。

(2) 2000Nを負荷した場合の模擬骨頭にかかる応力はコントロール群では平均1.78MPa、5×10mmのゴム片を挟んだ群では9.90MPaで、5×10mmのゴム片を挟んだ場合、何も挟まなかった場合に比べおよそ5.6倍高い応力がゴム片を挟んだ部位にかかっていることがわかった。

(3) 有限要素解析では、2000Nの負荷をかけた場合、コントロール群では大腿骨頭表面の裏側(軟骨下骨)部分にはmaximum principal stressの発生はなく、大腿骨頸部前面および後面のみであることがわかった。一方、10×5mm群では逆にmaximum principal stressは大腿骨頭表面の裏側部分に大きく発生していることが明らかとなった。これらの結果は破砕試験における破砕部位の違いを裏付ける結果であった。

これまでに大腿骨頭と寛骨臼の間に介在物を入れて連続負荷をかけて応力分布を検討した報告はない。本研究では、骨粗鬆症モデル模擬骨を用いて、日常生活で想定される負荷量を繰り返し負荷することによる大腿骨頭にかかる応力と模擬骨に生じる変化について検討した。また、模擬大腿骨頭と寛骨臼を想定した金属性の半球の間に内反関節唇を想定した介在物が存在するかどうかで応力分布や模擬骨頭に生じる変化が異なるか検討した。本研究により内反関節唇のようなものが関節内に介在することで大腿骨頭表面にかかる応力分布が大きく変化することが明らかとなった。急速破壊型股関節症の発生メカニズムの一つと考えられている大腿骨頭軟骨下骨

折が起こる機序は未だ不明であるが、大腿骨頭軟骨下骨折の一因として骨脆弱性が考えられている。本研究結果から、骨脆弱性のみでは、日常生活動作で想定される繰り返し負荷により大腿骨頭軟骨下骨折は生じないことがわかった。一方、本研究結果から 10×5mm のゴム片を模擬大腿骨頭前上方部分に介在させることでおよそ 5.6 倍の応力集中が起きることがわかり、骨折型も何も挟まない場合と異なり、骨頭表面に骨折を生じることが明らかとなった。このことは、骨脆弱性に加えて内反関節唇が介在することにより日常生活で通常歩行と同等の繰り返し負荷がかかることのみでも大腿骨頭軟骨下骨折が惹起されることがわかった。この結果は実臨床で見られる事象を実験的に裏付けする重要な結果であると考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	兼氏 歩  (KANEUJI Ayumi)  (00303305)	金沢医科大学・医学部・教授    (33303)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関