

【目的】 関節リウマチのような全身性の免疫異常炎症が慢性化することや局所の感染が制御できず炎症が慢性化することに対する病態の理解や治療法はある程度確立されてきている。一方で、炎症が慢性化および重症化することによって、軟骨の変性進行や広範囲に関節破壊が引き起こされることがあるが、病態のメカニズムが不明であるため予防法及び治療法がないために人工関節などの侵襲の大きい手術療法以外治療選択肢がないというのが現状である。大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折 (SIF) は、特発性大腿骨頭壊死症と鑑別に必要な骨脆弱性を背景とした骨折の一つである。軟骨下骨の骨折後、関節軟骨の変性の進行する症例と急速破壊型股関節症 (RDC) に移行する症例が存在するが、予後不良因子や関節内の分子生物学的な要因は明らかではない。本研究では、SIF に焦点をあて、予後不良因子の解明と RDC に移行した症例の滑膜の免疫染色を行い、骨、関節破壊を引き起こす炎症の慢性化機構の解明をすることを目的とした。

【方法】 2010年から2018年において、MRIで大腿骨頭にband patternを呈した238名353股のうち、SIFと診断した41名44股を対象として、臨床情報、骨密度、骨代謝マーカー、縦断的なX線学的な関節裂隙の狭小化、MRIにおけるBand長、信号変化の部位を調査した。関節裂隙の継時的な変化とMRI画像評価、骨代謝マーカーの関連、人工股関節 (THA) をエンドポイントとして、予後不良因子を探索した。RDCに移行した症例で著しく、機能障害を来した症例には人工股関節全置換術 (THA) を行った症例に対して、滑膜をホルマリン固定後、パラフィン切片を作製し、ヘマトキシリン・エオジン染色 (HE染色) と nuclear factor-kappa B (NF- κ B) 及び signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) の免疫染色を行った。

【結果】 最終経過観察時の関節裂隙幅は初診時と比較して有意に減少していた ($P < 0.001$)。年齢、性別、骨粗鬆症治療の有無、初期の関節裂隙幅を調整した多変量解析を行ったところ、関節裂隙の狭小化と関連した因子として、MRIのband長と骨代謝マーカーが有意な因子であった。骨密度は関節裂隙の狭小化とは関連しなかった。SIF診断後に関節の変性変化を来す症例がある一方で、急速破壊型股関節症に移行する症例が存在した。滑膜を組織学的に検討すると、リンパ球の浸潤などの炎症所見を呈しており、NF- κ BとSTAT3が同部位に発現していた。それゆえ、骨折後に関節リウマチ等同様の病態である炎症の増幅回路が誘導されている可能性が示唆された。

RDC 滑膜の組織所見

