

高齢発症変形性股関節症の疫学と病因に関する研究 —骨粗鬆症の関与から、病態解明・予防に向けて—

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科

医療関節材料開発講座

石堂康弘、松山金寛、佐久間大輔、前田真吾

近未来運動器医療創生学講座

瀬戸口啓夫

運動機能修復学講座整形外科

永野 聡、河村一郎、小宮節郎

はじめに

変形性関節症は局所で骨棘形成や骨硬化を認め、骨形成が増加する。一方骨粗鬆症は骨形成が減少、骨吸収が亢進し骨量が減少する。したがって、両者は逆の病態と考えられてきた。しかし、変形性関節症の初期において軟骨下骨の過度の骨吸収が生じていることが報告され¹⁾、軟骨と軟骨下骨の分子相互作用が変形性関節症の発症や進行に関与していることが示唆されている²⁻⁵⁾。

一方、寛骨臼形成不全は変形性股関節症の解剖学的な危険因子であり、本邦では、現在でも発育性股関節形成不全が変形性股関節症の主な成因であると報告されている⁶⁾。ところが、高齢の変形性股関節症患者においては、発育性股関節形成不全の頻度が少なく⁷⁾、若年者とはことなる発症メカニズムが存在することは示唆されるものの、そのような病態について研究された報告は少ない。

我々は、高齢者における変形性股関節症の成因について検討する目的で X 線学的横断研究を行った。

方法

1) 対象

2013年1月から2014年12月までの2年間、鹿児島大学病院及び研究協力施設において変形性股関節症の診断にて人工股関節全置換術の手術を受けた患者 366 例を対照とした(表1)。

	<60	60~69	70~79	80≤	total
female	53	76	109	70	308
male	10	14	20	14	58
total	63	90	129	84	366

※各年齢層における男女比に有意差なし(Kruskal-Wallis test)

<60: 30~59

80≤: 80~93

表 1. 研究対象の年齢分布

2) X 線学的検討項目

寛骨臼形成不全の指標として、Sharp 角、A RO (acetabular roof obliquity) 角、AHI (acetabular head index) を計測した。また Bombelli の分類分け (Hypertrophic type、Normotrophic type、Atrophic type) を Saito らの報告⁸⁾に準じて行った。

また、腰椎単純 X 線の評価が可能であった 250 例 (男性 33 例、女性 217 例) については、椎体骨折の有無についても評価を行った。

結果

Sharp 角は 60 歳未満で平均 46.1°、60-69 歳は平均 43.9°、70-79 歳は平均 41.1°、80 歳以上は平均 41.0° であった。ARO 角は 60 歳未満で平均 23.0°、60-69 歳は平均 20.6°、70-79 歳は平均 16.3°、80 歳以上は平均 17.0° であった。また AHI は 60 歳未満で平均 61.8%、60-69 歳は平均 64.8%、70-79 歳は平均 71.9%、80 歳以上は平均 72.1% であった (表 2)。

Sharp 角と ARO 角は年齢と負の相関関係が、AHI は年齢と正の相関関係が認められた (図 1)。すなわち、高齢になるほど寛骨臼形成不全のパラメーターは減少しており、70-79 歳と 80 歳以上では 70 歳未満と比較し、Sharp 角と ARO 角は有意に小さく、AHI は有意に大きくなっていた (図 2)。

Bombelli 分類の各タイプの年齢別頻度は、60 歳未満で 17.5%、60-69 歳は 40.0%、70-79 歳は 40.0%、80 歳以上は 53.5% であり、高齢になるほど増加していた (図 3)。

椎体骨折の頻度を Bombelli 分類の各タイプで見ると、hypertrophic type で 11.4%、normotrophic type で 12.8%、atrophic type で 25.9% であり、atrophic type で有意に多かった (図 4)。

atrophic type の変形性股関節症は、比較的高齢者に多く、寛骨臼形成不全の要素は小さく、逆に hypertrophic type の変形性股関節症は、比較的若年者に多く、寛骨臼形成不全の要素は増加していた (図 5)。

考察

寛骨臼形成不全は変形性股関節症発症の危険因子であり、Sharp 角 40° 以下と比較し、45° 以上でオッズ比 5 倍、50° 以上でオッズ比 65 倍と報告されている⁶⁾。しかしながら 65 歳以上の女性では寛骨臼形成不全との関連性はなく、高齢者では一次性的変形性股関節症が多いとの報告もある^{7,9)}。本研究では、70 歳台および 80 歳以上の症例では、70 歳未満の症例と比較し、優位に寛骨臼形成不全の要素は減少しており、寛骨臼形成不全のパラメーターは年齢と負の相関関係にあった。このことは、高齢者の変形性股関節症では、寛骨臼形成不全と異なる要因が存在することを示唆している。

atrophic type の変形性股関節症は、骨棘に乏しく骨破壊が強い、病期の進行が速い、他のタイプの変形性股関節症と比較して骨密度が低く骨折のリスクが高い、などの特徴が報告されている¹⁰⁻¹²⁾。

本研究では、atrophic type の変形性股関節症は高齢者で多く認められ、椎体骨折の頻度も多かった。Schnitzler ら¹⁰⁾ も atrophic type において椎体骨折の頻度が多かったと同様の報告をしており、atrophic type の変形性股関節症の発症には骨粗鬆症が関与している可能性がある。

骨粗鬆症にともなって軟骨下骨での微小骨折が生じると、リモデリングに伴う過度の骨吸収が生じて変形性関節症を発症させるというメカニズムが考えられている¹³⁻¹⁵⁾。このことから、変形性股関節症に対する骨粗鬆症の治療薬であるアレンドロネート投与の前向きランダム化比較試験が既に報告されているが、疼痛は改善したものの、病期の進行は抑えら

れなかったとの報告であった¹⁶⁾。これは、変形性股関節症の薬物治療の戦略を立てる上で、変形性股関節症の病態に Bombelli 分類で分けられるような異質性が存在することが考慮されていないことが影響している可能性がある。

本研究結果より、寛骨臼形成不全の要素が大きいと比較的若年で発症、骨形成変化の強い hypertrophic type を呈し、高齢者で発症する変形性股関節症は寛骨臼形成不全の要素は小さく、骨形成の乏しい atrophic type を呈することが明らかとなった。今後、高齢発症の変形性股関節症の病態に、骨粗鬆症がどのようにかかわっているかを明らかにしていくためには、さらなる分子病理学的研究が必要であろう。

参考文献

1. Bultink IE, Lems WF. Osteoarthritis and osteoporosis: what is the overlap? *Curr Rheumatol Rep* 2013;15:328.
2. Goldring MB, Goldring SR. Articular cartilage and subchondral bone in the pathogenesis of osteoarthritis. *Ann N Y Acad Sci* 2010;1192:230–237.
3. Sharma AR, Jagga S, Lee SS, et al. Interplay between cartilage and subchondral bone contributing to pathogenesis of osteoarthritis. *Int J Mol Sci* 2013;14:19805–19830.
4. Findlay DM, Atkins GJ. Osteoblast-chondrocyte interactions in osteoarthritis. *Curr Osteoporos Rep* 2014;12:127–134.
5. Yuan XL, Meng HY, Wang YC, et al. Bone-cartilage interface crosslink in osteoarthritis: potential pathways and future therapeutic strategies. *Osteoarthritis Cartilage* 2014;22:1077–1089.
6. Jingushi S, Ohfuji S, Sofue M, et al. (2011) Osteoarthritis hip joints in Japan: involvement of acetabular dysplasia. *J Orthop Sci* 2011;16:156–164.
7. Jingushi S, Ohfuji S, Sofue M, et al. Multiinstitutional epidemiological study regarding osteoarthritis of the hip in Japan. *J Orthop Sci* 2010;15:626–631.
8. Saito M, Saito S, Ohzono K, et al. The osteoblastic response to osteoarthritis of the hip. Its influence on the long-term results of arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br* 1987;69:746–751.
9. Lane NE, Nevitt MC, Cooper C, et al. Acetabular dysplasia and osteoarthritis of the hip in elderly white women. *Ann Rheum Dis* 1997;56:627–630.
10. Schnitzler CM, Mesquita JM, Wane L. Bone histomorphometry of the iliac crest, and spinal fracture prevalence in atrophic and hypertrophic osteoarthritis of the hip. *Osteoporos Int* 1992;2:186–194.
11. Bierma-Zeinstra SM, Koes BW. Risk factors and prognostic factors of hip and knee osteoarthritis. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2007;3:78–85.
12. Castaño-Betancourt MC, Rivadeneira F, Bierma-Zeinstra S, et al. Bone parameters across different types of hip osteoarthritis and their relationship to osteoporosis.

- otic fracture risk. *Arthritis Rheum* 2013;65:693–700.
13. Burr DB, Gallant MA. Bone remodeling in osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol* 2012;8:665–673.
14. Bellido M, Lugo L, Roman-Blas JA, et al. Subchondral bone microstructural damage by increased remodeling aggravates experimental osteoarthritis preceded by osteoporosis. *Arthritis Res Ther* 2010;12:R152.
15. Calvo E, Castañeda S, Largo R, et al. Osteoporosis increases the severity of cartilage damage in an experimental model of osteoarthritis in rabbits. *Osteoarthritis Cartilage* 2007;15:69–77.
16. Nishii T, Tamura S, Shiomi T, et al. Alendronate treatment for hip osteoarthritis: prospective randomized 2-year trial. *Clin Rheumatol* 2013;32:1759–1766.

	age group	<60	60–69	70–79	80≤
	n	63	90	129	84
Sharp angle	average	46.1	43.9	41.1	41.0*
	SD	4.66	5.26	4.41	4.84
	SE	0.587	0.555	0.388	0.528
	min	35.0	30.0	28.0	30.0
	median	46.0	44.0	41.0	40.0
	max	56.0	58.0	50.0	55.8
ARO	average	23.0*	20.6*	16.3*	17.0*
	SD	9.86	10.5	7.47	8.21
	SE	1.24	1.10	0.658	0.896
	min	5.00	3.00	2.00	5.00
	median	23.0	19.0	15.0	13.5
	max	59.0	76.0	36.0	42.0
AHI	average	61.8	64.8	71.9	72.1
	SD	13.0	14.9	12.0	11.4
	SE	1.64	1.57	1.05	1.24
	min	27.5	18.9	43.8	37.0
	median	61.2	63.0	72.7	71.8
	max	100.0	106.6	100.0	93.7

表 2. 年代群ごとの Sharp 角、ARO 角、AHI (※正規性なし)

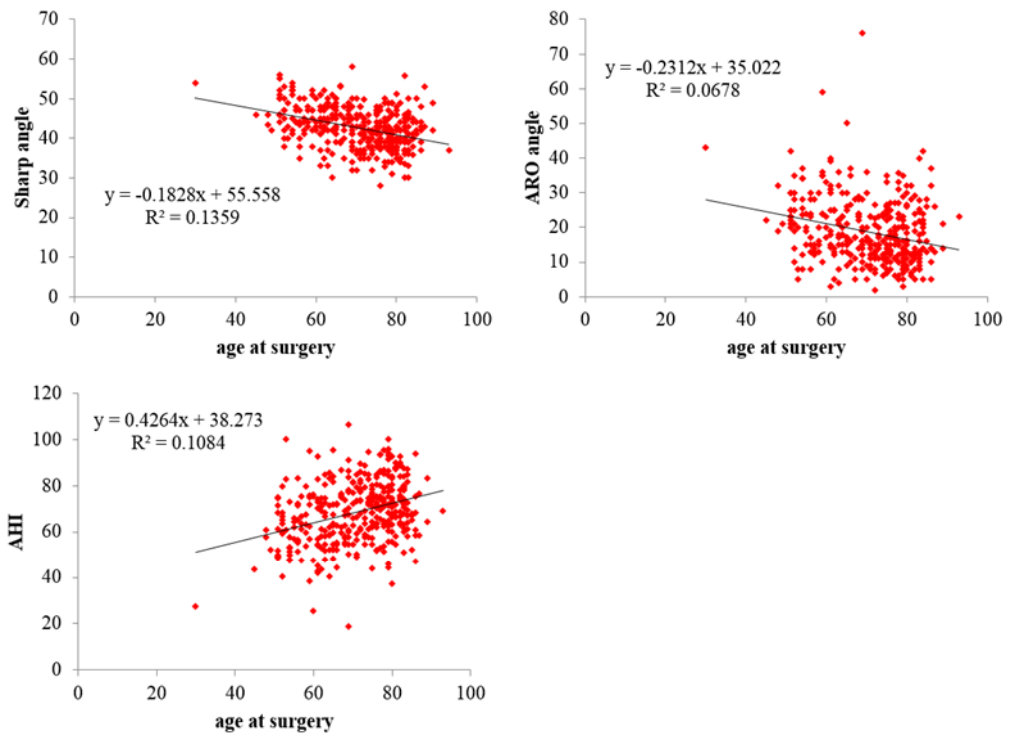


図1. 年齢と Sharp 角、ARO 角、AHI の相関関係

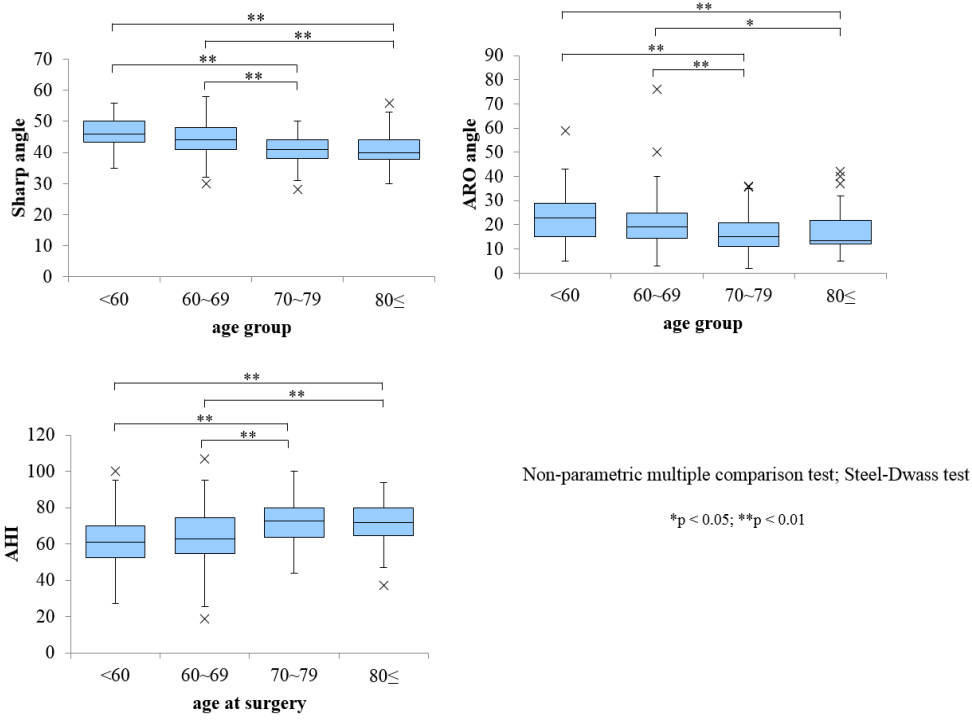


図 2. 年齢群別の Sharp 角、ARO 角、AHI

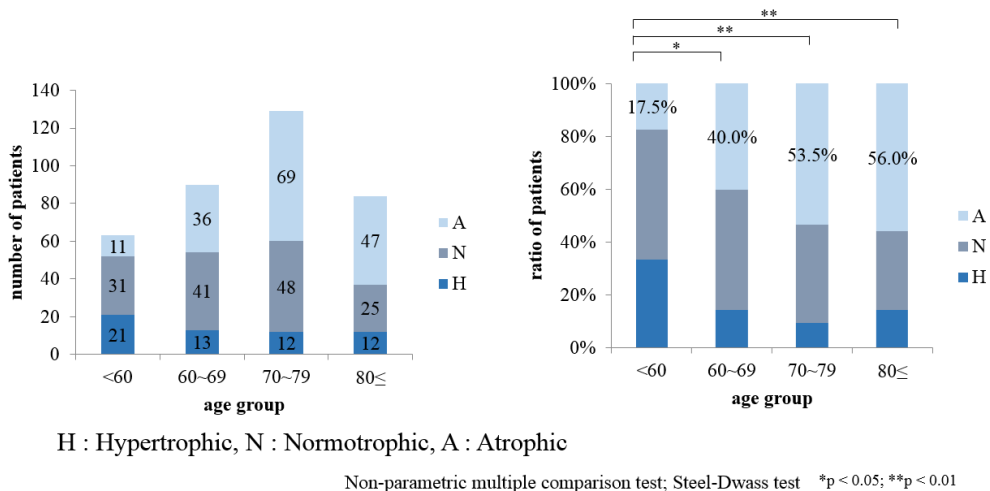
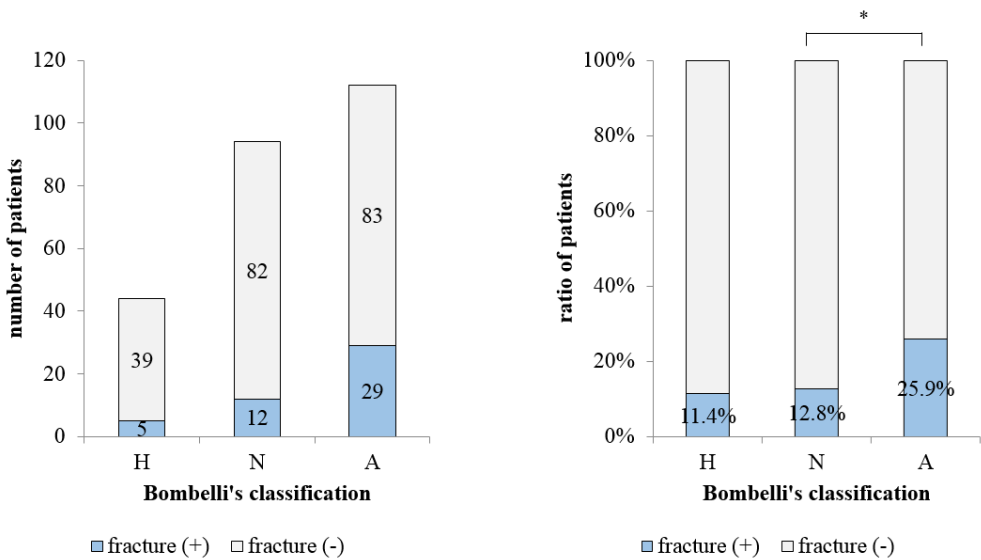
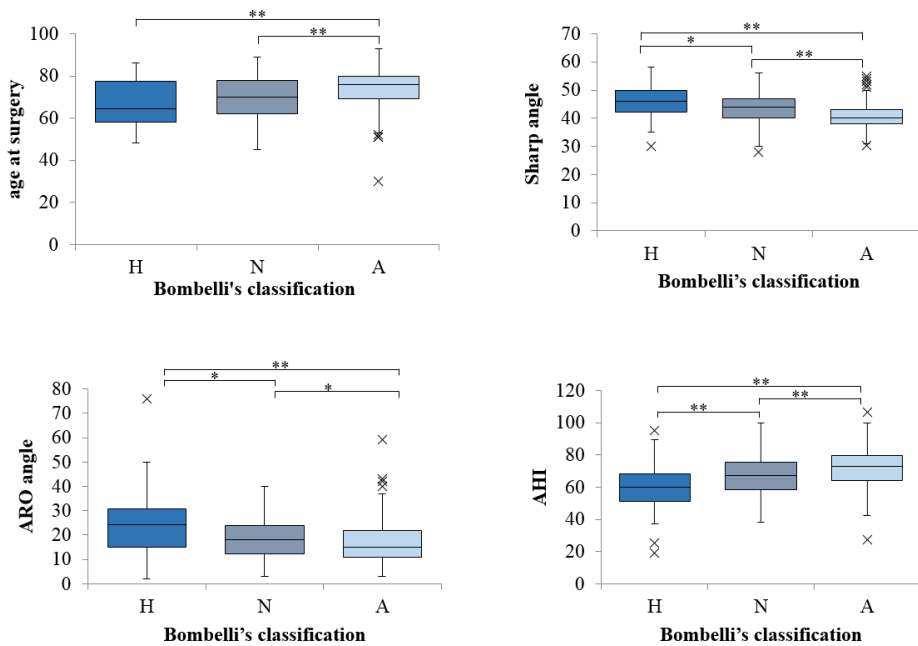


図 3. 年齢群ごとの Bombelli 分類の各タイプの割合



Non-parametric multiple comparison test; Steel-Dwass test *p < 0.05

図 4. Bombelli 分類ごとの椎体骨折の割合



Non-parametric multiple comparison test; Steel-Dwass test *p < 0.05; **p < 0.01

図 5. Bombelli 分類別の年齢、Sharp 角、ARO 角、AHI の比較