

せることにより、ルーズニングの危険性を減少させる効果が期待できた。また、フード基部に高応力を認めたことは、本コンポーネントのコンセプトどおりに同部で骨頭の上方向偏位による応力を吸収し、セメント層への応力は減少させていることが確認できた。長期にわたる応力の集中によりコンポーネントの破損・磨耗の可能性に対しては、解析上はフードを厚くすることにより応力を減少させることができた。また、CT oteoborptiometry 解析の結果、肩甲下筋腱断裂を伴わない例では応力は後方へ、肩甲下筋腱断裂を伴った例では前方へ偏位する傾向があり、断裂腱の種類により応力分布が大きく異なることが示された。この結果から、修復不能な腱板広範囲断裂を伴う症例に対する新しいグレンオイドコンポーネントでは個々の症例により応力を受けるフード部分の位置やコンポーネントの設置角度を変化させる必要があると考えられた。本解析ソフトを用いれば1症例につき数分程度で解析が可能であり、術前にプランニングを行ってオーダーメイド人工関節の作成が可能となる有用な手法である。

II: 肘関節

我々が独自に開発した生体内3次元人工関節動態解析法は、従来機種動態を客観的・定量的に評価することで人工関節摺動面形状の改良に極めて有用であると考えられた。コンポーネント間の回旋・内外反偏位は肘の肢位によって変化し、症例によって大きく異なった。過度の回旋・内外反偏位を示す症例では、摺動面の限られた部分に過重が集中する傾向が見られた。これは、ポリエチレンインサートの摩耗の要因となり、早期のインプラントゆるみを引き起こす可能性がある。このように、生体内3次元人工関節動態解析によって明らかになった人工肘関節コンポーネント間の不適

合には、術前から存在する変形、人工肘関節各コンポーネントの設置位置・アライメント、軟部組織の影響、人工肘関節摺動面デザイン、などが影響を及ぼしていると考えられる。3次元モデルから各コンポーネントの設置状態を定量化し、人工肘関節動態との関連を調べた結果、上腕骨・尺骨へのコンポーネント設置アライメントは、予想以上にばらつきが大きく、従来の方法では手術精度が不十分である事と、特に尺骨コンポーネントの不正確な設置が不安定な人工肘関節3次元動態につながっている事が分かった。つまり、現状の人工肘関節手術方法の精度は劣り、コンポーネントの設置精度不良は不安定な人工肘関節3次元動態の原因の一つとなっていた。人工肘関節コンポーネントの設置精度を上げるために3次元テンプレートを用いたコンピューター術前計画や手術ナビゲーション技術などの手術支援方法の開発・導入、あるいは、患者個々の骨形状に最適化されたカスタムメイド人工関節開発の必要性があると考えられた。

一方、工藤式人工肘関節では比較的安定した3次元動態を示していることが分かった。工藤式は比較的薄いインサートと拘束性の低い摺動面形状を持っていること、体格に合わせて3種類のサイズが用意されていること、などからこれらの問題が起こりにくいと考えられた。表面置換型人工肘関節の3次元動態は、関節面デザインによって大きく異なる。工藤式で採用された薄型の関節インサートと曲率半径が比較的大きい摺動面形状が好ましいと考えられた。

III: 手関節

本研究期間内に新規人工手関節を開発し、基礎的実験を経て、臨床応用承認へむけた医師主導型治験を開始させることが可能であ

った。

IV：母指 CM 関節

これまで開発され臨床応用されている人工手関節は、解剖学的解析結果ならびに生理的手関節運動ではない掌背屈あるいは橈尺屈運動の解析から得られた結果を基盤として橈骨側を受け皿、手根骨側を単純な球状あるいはドーム状としてデザインされており、短期的には関節としての安定性が、そして長期的にはインプラントと挿入した骨との弛みの問題があり広く普及するにはいたっていない。そこで以上のような問題点を解決する人工手関節をデザイン、開発するために、生理的手関節運動である“Dart-throw”運動に着目しその運動中の手根骨、特に手関節運動に重要な役割を果たしている有頭骨、舟状骨、月状骨の回転運動について、視覚的にとらえやすく、中枢側インプラント固定部位となる橈骨を基準として三次元的に計測した。

本計測結果から“Dart-throw”運動中、有頭骨と月状骨の Z 軸周りの回転はほとんど認めず、この両骨は on plane（二次元）の動きをするのに対し、舟状骨は Z 軸周りの著明な回転を認め out of plane（三次元）の動きをすることが判明した。また本来強固な靭帯性結合を有する舟状骨と隣接する月状骨は Z 軸周りでは統計学的に有意に大きさの異なった運動をすることが判明した。この結果は従来の研究で報告されている単純な掌背屈運動と同様に、生理的手関節運動である“Dart-throw”運動においても、手関節の可動性、安定性には舟状骨の特異な運動が重要な役割を果たしていることを示唆するものである。

次に母指対立運動中の各骨の回転運動で

あるが、舟状骨と第 1 中手骨は X、Y 軸周りでは同方向の回転運動を行っているが、Z 軸周りでは反対方向の回転運動を行っていることが明らかとなり、これは対立運動中に舟状骨は母指列の安定性に重要な役割を担っているためと考えられる。また母指対立運動では、従来報告されているように CM 関節が主動関節であるが、ST 関節、RS 関節も対立運動に寄与していることが判明した。

今回使用した関節運動計測システムの信頼性については、生体を使用した研究であるために正確な検証が不可能であるが、外表から計測できる手関節の運動角度と今回の計測で得られた手関節の角度を規定する有頭骨の動きが近似しているために、計測結果に大きな誤差はないものと考えられる。

V：手指 MP 関節

立方体モデルの既知の角度と EG 計測値の差は、すべて 2 度以内であった。またその標準偏差 0.48 度であったことから、本 EG の誤差は 2 度以内であると考えられた。本 EG の設置法が測定値に与える影響をみると、X 線像屈曲角度は EG 計測値より常に小さいこと。また指屈曲角度が伸展位に近いほどの EG 計測値が小さい傾向がみられた。この原因としては MP 関節が伸展位では EG の end block が strain gauge の弾性と皮膚のたるみにより浮き上がることが考えられた。そこで皮膚と end block との固定をより強固とし、さらにあらかじめ strain gauge を伸長させて設置する設置法 3 で EG と X 線像屈曲角度との差は、平均 2.2° まで減少させることができ、96%の指においてその差は 6° 以内であった。この設置法 3 を用いた場合の小さな測定誤差は指 MP 関節の機能的 ROM の解明に EG を用いることが妥当であることを示している。

上肢の機能的 ROM に関して、肘関節は屈曲 75 度～120 度、手関節は屈曲 54 度、伸展 60 度と報告されている。一方、指 MP 関節の機能的 ROM に関しては、Hume らの報告がある。Hume らも EG を用いて計測しているが、示指から小指までの 4 指列のそれぞれを独立して計測していないこと、ADL 遂行時の特定の肢位で静止したときの指の角度を測定していること、などで今回の計測方法とは異なっている。今回の測定結果における各指 MP 関節の機能的 ROM は母指では Hume らの報告に類似していたが、示指から小指では Hume らの報告に比べて伸展位であった。今回の測定では、ADL 項目が Hume らの項目と異なっていること、ひとつの ADL を最初から最後まで完遂するのに必要な角度をリアルタイムに計測していること、などが Hume らと異なっていた。これらの違いが Hume らの結果と異なった示指から小指の機能的 ROM となった可能性がある。

E. 結論

I: 肩関節

腱板機能不全を伴った RA 肩に対し、上腕骨頭の安定化機構をもった新しい人工肩関節を考案し、有限要素法による応力解析を行った。その結果、コンポーネントおよびセメント層への応力集中を改善し、ゆるみの危険性を減少させることが可能と考えられた。また、CT osteoabsorptiometry 法を用いた腱板機能不全肩の応力解析は、個々の症例に応じたオーダーメイドデザインの人工関節作成に有用な方法であることが示された。

II: 肘関節

本研究で得られた基礎データは、RA 人工関節の手術適応の決定と日本人の上腕骨、尺骨骨髓腔に適合した人工関節ステムや関節摺動面の設計に寄与すると考えられる。

III: 手関節

今後は臨床データを蓄積し、本人工手関節の RA 手関節に対する有用性を検討する必要がある。さらに、人工関節素材に生理活性物質を導入することにより、より長期の耐久性を人工関節の開発も継続させていく予定である。

IV: 母指 CM 関節

人工手関節をデザインする上で有効な可動域と安定性を得るためには、橈側のインプラントのデザインの工夫が必要である。また、母指対立運動を再建するために人工 CM 関節をデザインする上でも CM 関節だけを模倣したのでは不十分であり、特に隣接関節も罹患している可能性のある RA ではそれだけでは破損・ゆるみの原因になると考えられ、より大きな可動性がありかつ安定性を得られるような摺動面を有する半拘束あるいは拘束型の人工 CM 関節をデザインする必要があると考えられた。

V: 手指 MP 関節

手指 MP 関節の機能的可動域を正確に測定し、人工関節のデザインに反映すべきである。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 岩崎倫政、三浪明男：誌上シンポジウム 変形性手関節症の治療；SLAC および SNAC wrist に対する手術治療—適応と

- 術式選択一、臨床整形外科 43;207-211、2008
- 2) 岩崎倫政、松橋智弥、瓜田淳、高畑雅彦、三浪明男、西村紳一郎 : 糖鎖による軟骨細胞機能制御の可能性—軟骨変性に伴うN-結合型糖鎖の変化より—、遺伝子医学MOOK 別冊 “ますます重要になる細胞周辺環境の最新科学技術” ; 55-59、2009
- 3) 石川淳一、岩崎倫政、三浪明男 : 新たな人工手関節—開発状況と問題点—、関節外科 29 ; 70-76、2010
- 4) 石垣範雄、加藤博之、内山茂晴、他 : RA肘における上腕骨遠位端骨折後骨欠損に対してTEAを施行した1例、日本肘関節学会雑誌 14 ; 106-108、2007
- 5) 加藤博之、内山茂晴、山崎宏、他 : RAによる指ボタン穴変形の治療、関節外科 27 ; 58-63、2008
- 6) 石垣範雄、加藤博之、他 : リウマチ肘の上腕骨遠位端関節内粉碎骨折に対し人工肘関節置換術を施行した2例、関節の外科 35 ; 29-32、2008
- 7) 中村順之、木村貞治、加藤博之、他 : 関節リウマチ肘の屈曲伸展運動における肘周囲筋の筋放電積分値の解析、日本肘関節学会雑誌 15 ; 88-90、2008
- 8) 加藤博之、岩崎倫政、三浪明男、他 : 関節リウマチ肘に対するKudo-5人工肘関節置換術の成績 33肘平均7年経過観察、日本肘関節学会雑誌 15 ; 34-36、2008
- 9) 山崎秀、浦野房三、加藤博之、他 : 長野県におけるリウマチネットワークの活動状況と課題、臨床リウマチ 21; 434-438、2009
- 10) Naomi Oizumi, Naoki Suenaga, Kimitaka Fukuda, Akio Minami : Massive Rotator Cuff Tears Repaired on Top of Humeral Head by McLaughlin's Procedure. Journal of Shoulder and Elbow Surgery 16(3); 321-6, 2007
- 11) Moritomo H, Murase T, Arimitsu S, Oka K, Yoshikawa H, Sugamoto K : The in vivo isometric point of the lateral ligament of the elbow. J Bone Joint Surg Am. 89; 2011-7, 2007
- 12) Arimitsu S, Murase T, Hashimoto J, Oka K, Sugamoto K, Yoshikawa H, Moritomo H : A three-dimensional quantitative analysis of carpal deformity in rheumatoid wrists. J Bone Joint Surg Br. 89;490-4, 2007
- 13) Kitamura T, Hashimoto J, Murase T, Tomita T, Hattori T, Yoshikawa H, Sugamoto K : Radiographic study of joint destruction patterns in the rheumatoid elbow. Clin Rheumatol. 26; 515-9, 2007
- 14) Arimitsu S, Sugamoto K, Hashimoto J, Murase T, Yoshikawa H, Moritomo H : Analysis of radiocarpal and midcarpal motion in stable and unstable rheumatoid wrists using 3-dimensional computed tomography. J Hand Surg [Am]. 33;189-97, 2008
- 15) Murase T, Oka K, Moritomo H, Goto A, Yoshikawa H, Sugamoto K : Three-dimensional corrective osteotomy of malunited fractures of the upper extremity with use of a computer simulation system. J Bone Joint Surg Am. 90(11);2375-89, 2008

- 16) Moritomo H, Murase T, Oka K, Tanaka H, Yoshikawa H, Sugamoto K : Relationship between the fracture location and the kinematic pattern in scaphoid nonunion. *J Hand Surg [Am]*. 33(9);1459-68, 2008
- 17) Moritomo H, Murase T, Arimitsu S, Oka K, Yoshikawa H, Sugamoto K: Change in the length of the ulnocarpal ligaments during radiocarpal motion: possible impact on triangular fibrocartilage complex foveal tears. *J Hand Surg [Am]*. 33(8);1278-86, 2008
- 18) Oka K, Moritomo H, Goto A, Sugamoto K, Yoshikawa H, Murase T : Corrective osteotomy for malunited intra-articular fracture of the distal radius using a custom-made surgical guide based on three-dimensional computer simulation. *J Hand Surg [Am]*. 33(6);835-40, 2008
- 19) Hananouchi T, Saito M, Koyama T, Hagio K, Murase T, Sugano N, Yoshikawa H : Tailor made surgical guide based on rapid prototyping technique for cup insertion in total hip arthroplasty. *Int J Med Robot* 5(2); 164-9, 2009
- 20) Noda K, Goto A, Murase T, Sugamoto K, Yoshikawa H, Moritomo H : Interosseous membrane of the Forearm : An anatomical study of ligament attachment locations. *J Hand Surg*. 34(3);415-22, 2009
- 21) Yoshikawa H, Tamai N, Murase T, Myoui A. Interconnected porous hydroxyapatite ceramics for bone tissue engineering: *J R Soc Interface* 6;341-8, 2009
- 22) Murase T, Oka K, Moritomo H, Goto A, Sugamoto K, Yoshikawa H : Correction of severe wrist deformity following physal arrest of the distal radius with the aid of a three-dimensional computer simulation. *Arch Orthop Trauma Surg*. 129(11); 1465-71, 2009
- 23) Goto A, Murase T, Hashimoto J, Oka K, Yoshikawa H, Sugamoto K : Morphologic analysis of the medullary canal in rheumatoid elbows. *J Shoulder Elbow Surg*. 18(1); 33-7, 2009
- 24) Arimitsu S, Murase T, Hashimoto J, Yoshikawa H, Sugamoto K, Moritomo H : Three-dimensional kinematics of the rheumatoid wrist after partial arthrodesis. *J Bone Joint Surg Am*. 91(9);2180-7, 2009
- 25) Oka K, Murase T, Moritomo H, Goto A, Sugamoto K, Yoshikawa H : Accuracy analysis of three-dimensional bone surface models of the forearm constructed from ultradector computed tomography data. *Int J Med Robot*. 5(4);452-457, 2009
- 26) Takahata M, Iwasaki N, Nakagawa H, Abe Y, Watanabe T, Ito M, Majima T, Minami A : Sialylation of cell surface glycoconjugates is essential for osteoclastogenesis. *Bone* 41;77-86, 2007

- 27) Iwasaki N, Ishikawa J, Kato H, Minami M, Minami A : Factors affecting results of ulnar shortening for ulnar impaction syndrome. Clin Orthop Relat Res. 465;215-219, 2007
- 28) Matsuhashi T, Iwasaki N, Nakagawa H, Majima T, Hato M, Kurogouchi M, Minami A, Nishimura S: Alteration of N-glycans related to articular cartilage deterioration after anterior cruciate ligament transaction in rabbits. Osteoarthritis Cartilage. 16; 772-778, 2008
- 29) Matsuhashi T, Iwasaki N, Oizumi N, Kato H, Minami M, Minami A: Radial Overgrowth after Radial Shortening Osteotomies for Skeletally Immature Patients with Kienböck's Disease. J Hand Surg Am. 34;1242-1247, 2009
- 30) Masuko T, Iwasaki N, Ishikawa J, Kato H, Minami A: Radiolunate fusion with distraction using corticocancellous bone graft for minimizing decrease of wrist motion in rheumatoid wrists. Hand Surg 14;15-21, 2009
- 骨間固定術の有用性」第80回日本整形外科学会学術集会、2007年5月24日～27日 於：神戸
- 3) 松橋智弥、岩崎倫政、中川裕章、三浪明男、眞島任史、西村紳一郎：「軟骨組織における糖鎖構造と軟骨変性に伴う構造変化」第22回日本整形外科学会基礎学術集会、2007年10月25日～26日 於：浜松
- 4) 松橋智弥、岩崎倫政、中川裕章、三浪明男、眞島任史、西村紳一郎：「軟骨組織における糖鎖構造と軟骨変性に伴う構造変化」第26回日本運動器移植・再生医学研究会、2007年10月27日 於：浜松
- 5) 益子竜弥、岩崎倫政、石川淳一、末永直樹、三浪明男：「リウマチ性手関節症に対する切除尺骨を用いた橈骨月状骨間固定術の有用性」第22回東日本手の外科学研究会、2008年1月25日 於：新潟
- 6) 石川淳一、岩崎倫政、益子竜弥、三浪明男：「新たな人工手関節の開発に向けて」第114回北海道整形災害外科学会、2008年1月26日～27日 於：札幌
- 7) 松橋智弥、岩崎倫政、中川宏章、眞島任史、西村紳一郎、三浪明男：「軟骨組織における糖鎖構造と軟骨変性に伴う構造変化」第21回日本軟骨代謝学会、2008年3月21日～22日 於：京都

2. 学会発表

- 1) 益子竜弥、岩崎倫政、石川淳一、末永直樹、三浪明男：「リウマチ性手関節症に対する橈骨月状骨間固定術の中期臨床成績」第50回日本手の外科学会学術集会、2007年4月19日～20日 於：山形
- 2) 益子竜弥、岩崎倫政、久田幸由、大泉尚美、石川淳一、末永直樹、三浪明男：「関節リウマチ手関節病変に対する橈骨月状
- 8) 三浪明男、岩崎倫政、石川淳一、村瀬剛、加藤博之：「人工手関節の開発研究」第51回日本手の外科学会学術集会、2008年4月17日～18日 於：つくば
- 9) 益子竜弥、岩崎倫政、松橋智弥、梅本貴央、大泉尚美、石川淳一、末永直樹、三浪明男：「リウマチ性手関節症に対する切除尺骨を用いた橈骨月状骨間固定術の有

- 用性」第81回日本整形外科学会学術総会、2008年5月22日～25日 於：札幌
- 10) 瓜田淳、岩崎倫政、中川裕章、松橋智弥、松井雄一郎、三浪明男、西村紳一郎：「軟骨変性に伴う軟骨細胞上の糖鎖構造と糖鎖関連遺伝子の変化」第23回日本整形外科学会基礎学術集会、2008年10月23日～24日 於：京都
- 11) 岩崎倫政、三浪三千男、三浪明男：「Sauve-Kapandji法の有用性と問題点」第52回日本手の外科学会学術集会、2009年4月16日～17日 於：東京都
- 12) 岩崎倫政：「ボタン穴変形とスワンネック変形の保存的治療と手術適応」第11回リウマチ手の外科学研究会、2009年4月24日 於：東京都
- 13) 松橋智弥、岩崎倫政、中川宏章、瓜田淳、黒河内政樹、西村紳一郎、三浪明男：「ヒト関節軟骨の加齢・変形性関節症に伴うN型糖鎖構造変化」第24回日本整形外科学会基礎学術集会、2009年11月5日～6日 於：横浜
- 14) 加藤博之、藤本理代、伊坪敏郎、他：「関節リウマチ肘に対するKudo type-5人工関節の中期成績」第52回日本リウマチ学会総会、2008年 於：札幌
- 15) 加藤博之、藤本理代、伊坪敏郎、他：「関節リウマチ肘に対するKudo type-5人工関節の中期成績」第20回日本肘関節学会、2008年 於：東京都
- 16) 中村順之、加藤博之、木村貞治、他：「人工関節リウマチ肘の運動解析(第2報)」第20回日本肘関節学会、2008年 於：東京都
- 17) 加藤博之、藤本理代、伊坪敏郎、他：「関節リウマチ肘に対するKudo type-5人工関節の中期成績」第81回日本整形外科学会総会、2008年 於：札幌
- 18) 鈴木周一郎、伊坪敏郎、加藤博之、他：「関節リウマチ肘に対するKudo type-5人工肘関節置換術のX線学的成績を左右する因子の検討」第21回日本肘関節学会2008年2月 於：さいたま
- 19) 村井貴、内山茂晴、加藤博之、他：「電気角度計による指MP関節角度計測値の信頼性」第52回日本手の外科学会、2009年 於：東京
- 20) 村井貴、内山茂晴、加藤博之、他：「電気角度計による指MP関節角度計測値の信頼性」第43回日本作業療法学会、2009年 於：東京
- 21) 加藤博之、岩崎倫政、三浪明男、他：「人工肘関節置換術の機種選択と臨床成績 人工肘関節の歴史的変遷」第113回日本整形外科学会、2009年5月 於：福岡
- 22) 砂川融、他：「三次元関節運動計測システムの開発」第50回日本手の外科学会、2007年4月19日～20日 於：山形
- 23) Oizumi N, Suenaga N, Tadano S, Abe K, Iwasaki N, Minami A: "Three-dimensional Finite Element Analysis of Total Shoulder Arthroplasty in a Rotator Cuff Tear Shoulder." , 53rd Orthopaedic Research Society, Feb 11-14, 2007. San Diego, CA, USA
- 23) Oizumi N, Suenaga N, Tadano S, Abe K, Iwasaki N, Minami A: "Three-dimensional Finite Element Analysis of Total Shoulder Arthroplasty in a Rotator Cuff Tear Shoulder." , 10th International Conference on Surgery of the Shoulder. Sep 16-20, 2007.

- Salvador, Brazil
- 24) Hisada Y, Suenaga N, Oizumi N, Minami A : "The Long-term Stress Distribution at the Glenoid Cavity after the Rotator Cuff Reconstruction Using CT Osteoabsorptiometry." , 10th International Conference on Surgery of the Shoulder. Sep 16-20, 2007. Salvador, Brazil.
- 25) Arimitsu S, Moritomo H, Murase T, Yoshikawa H, Sugamoto K : "Kinematics of the midcarpal joint in rheumatoid wrists: a three-dimensional motion analysis." , 5th SICOT/SIROT annual international conference. Sept, 2007. Marrakech.
- 26) Murase T, Oka K, Arimitsu S, Sugamoto K, Yoshikawa H : "Computer-simulation-based three-dimensional corrective osteotomy using a premodeled hydroxyapatite implant." , 5th SICOT/ SIROT annual international Conference. Sept, 2007. Marrakech.
- 27) Murase T, Oka K, Arimitsu S, Goto A, Tanaka H, Moritomo H. : "Corrective osteotomy of malunited fractures of the upper extremity using a custom-made osteotomy guide." , 62nd ASSH. Sept, 2007. Seattle.
- 28) Noda K, Moritomo H. Goto K, Oka K, Murase T. : "Isometric component of the interosseous membrane of the forearm during forearm rotation." , 62nd ASSH. Sept, 2007. Seattle.
- 29) Moritomo H. Shimada K, Murase T, Tanaka H, Denno K, Horiki M. : "Partial capitata shortening for Kienbock-'s disease." , 62nd ASSH. Sept, 2007. Seattle.
- 30) Moritomo H, Murase T, Tanaka H, Arimitsu S, Oka K, Noda K, Goto A, Sugamoto K. : "In-vivo 3-dimensional kinematics of scaphoid nonunion." , 6th International Hand and Wrist Biomechanics Symposium. June, 2007 Tainan.
- 31) Murase T, Moritomo H, Oka K, Goto A, Arimitsu S, Noda K, Tanaka H, Sugamoto K. Yoshikawa H. : "Three-dimensional corrective osteotomy for malunited forearm fractures using a custom-designed osteotomy template based on preoperative simulation." , 6th International Hand and Wrist Biomechanics Symposium. June, 2007 Tainan.
- 32) Ebara M, Tanaka H, Temporin K, Murase T, Sawa Y. : "A novel biodegradable conduit with well-defined and highly aligned multiple-channels for peripheral nerve guidance." , 8th World Biomaterial Congress. May, 2008. Amsterdam.
- 33) Oka K, Murase T, Moritomo H, Tanaka H, Takeyasu Y. : "Morphological evaluation of chronic radial head dislocation: A 3-dimensional and quantitative analysis." , 63th ASSH. Sept, 2008. Chicago.
- 34) Moritomo H, Murase T, Tanaka H. : "Solitary Foveal tear of the triangular fibrocartilage complex."

- , 63th ASSH. Sept, 2008. Chicago.
- 35) Murase T. : " Three-dimensional corrective osteotomy of Malunited Fractures of the Upper Extremity Using a Novel Computer Simulation System." , 63th ASSH. Sept, 2008. Chicago.
- 36) Murase T., Oka K, Moritomo H, Goto A, Arimitsu S, Takeyasu Y, Miyake J, Sugamoto K, Yoshikawa H, Shimada K. : " Three-dimensional Corrective Osteotomy of Malunited Fractures of the Upper Extremity Using a Novel Computer Simulation System and a Custom-designed Surgical Device." , AAHS. Jan, 2009. Maui.
- 37) Hattori R., Matsuda K., Kubo T., Kikuchi M., Hosokawa K., Arimitsu S., Murase T. : " Mandibular Reconstruction using Custom Made Osteotomy Templates." , ASRM. Jan, 2009. Maui.
- 38) Sugano N., Murase T., Nishii T., Skai T., Takao M., Nakahara I., Tsuda K., Shiomi T., Nakamura N. : " A CT-based individual template using rapid prototyping for metal on metal surface hip replacement." , 55th annual meeting of the Orthopaedic Research Society. Mar, 2009. Las Vegas.
- 39) Masuko T., Iwasaki N., Suenaga N., Ishikawa J., Minami A. : " Clinical results of the ulna grafted radio-lunate fusion in the rheumatoid wrist." , 2007 Annual Meeting of ASSH. Sept, 2007. Seattle.
- 40) Kato H., Terashima M., Itsubo T., et al. : " Clinical and radiological results of Kudo type 5 total elbow arthroplasty in rheumatoid arthritis: 33 cases follow-up for an average of 7 years." , 63rd Annual meeting of the American Society for Surgery of the Hand. 2008. Chicago, USA.
- 41) Sunagawa T., et al. : " Development of in vivo three-dimensional measurement system of carpal bone movement during "dart-throw" motion." , 53rd Annual Meeting of Orthopedic Research Society. Feb, 2007. San Diego, USA.
- 43) Sunagawa T., et al. : " In-vivo three-dimensional measurement of the rotation angle of carpal bones during "Dart-throw" motion." , 13th Annual Meeting of European Federation of Societies for Surgery of the Hand. Jun, 2008. Lausanne, Swiss.
- 44) Sunagawa T., et al. : " In-vivo three-dimensional measurement of the rotation angle of carpal bones during "Dart-throw" motion." , 54th Meeting of Orthopedic Research Society. Feb, 2009. Las Vegas, USA.
- 45) Sunagawa T., et al. : " Role of Scaphoid Motion during Thumb Opposition." , 8th Asian Pacific Federation of Societies for Surgery of Hand. Nov, 2009. Kaohsiung, Taiwan.
- 46) Sunagawa T., et al. : " Role of Scaphoid Motion during Thumb Opposition." , 55th Meeting of Orthopedic Research Society. Mar, 2010. New Orleans, USA.

G.知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

○「ハイブリット繊維及び膜並びにそれらの製造方法」

特許登録番号:特開 2002-128958

出願人:三浪 明男 ほか

○「線維芽細胞培養方法および靭帯・腱組織再生基材」

特許登録番号:出願番号特 2002-190674

出願人:三浪 明男 ほか

○「腱・靭帯の劣化予防・治療剤」

特許登録番号:出願番号

PCT/JP2004/17168

出願人:三浪 明男 ほか

○「共有結合によるグリコサミノグリカンと細胞増殖因子との結合化合物およびその製造方法」

特許登録番号:出願番号 2004-291389

出願人:三浪 明男 ほか

○「オステオポンチンまたはそのフラグメントペプチド部分に対する抗体を有効成分とする腱・靭帯の劣化予防剤」

特許登録番号:出願番号特願

2003-389543

出願人:三浪 明男 ほか

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

研究成果の刊行に関する一覧表

著者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
岩崎倫政、三浪明男	誌上シンポジウム 変形性手関節症の治療; SLACおよびSNAC wristに対する手術治療—適応と術式選択—	臨床整形外科	43	207-211	2008
岩崎倫政、松橋智弥、瓜田淳、高畑雅彦、三浪明男、西村紳一郎	糖鎖による軟骨細胞機能制御の可能性—軟骨変性に伴うN-結合型糖鎖の変化より—	遺伝子医学MOOK 別冊		55-59	2009
石川淳一、岩崎倫政、三浪明男	新たな人工手関節—開発状況と問題点—	関節外科	29	70-76	2010
石垣範雄、加藤博之、内山茂晴、他	RA肘における上腕骨遠位端骨折後骨欠損に対してTEAを施行した1例	日本肘関節学会雑誌	14	106-108	2007
加藤博之、内山茂晴、山崎宏、他	RAによる指ボタン穴変形の治療	関節外科	27	58-63	2008
石垣範雄、加藤博之、他	リウマチ肘の上腕骨遠位端関節内粉碎骨折に対し人工肘関節置換術を施行した2例	関節の外科	35	29-32	2008
中村順之、木村貞治、加藤博之、他	関節リウマチ肘の屈曲伸展運動における肘周囲筋の筋放電積分値の解析	日本肘関節学会雑誌	15	88-90	2008
加藤博之、岩崎倫政、三浪明男、他	関節リウマチ肘に対するKudo-5人工肘関節置換術の成績 33肘平均7年経過観察	日本肘関節学会雑誌	15	34-36	2008
山崎秀、浦野房三、加藤博之、他	長野県におけるリウマチネットワークの活動状況と課題	臨床リウマチ	21	434-438	2009
Naomi Oizumi, Naoki Suenaga, Kimitaka Fukuda, Akio Minami	Massive Rotator Cuff Tears Repaired on Top of Humeral Head by McLaughlin's Procedure.	Journal of Shoulder and Elbow Surgery	16(3)	321-326	2007
Moritomo H, Murase T, Arimitsu S, Oka K, Yoshikawa H, Sugamoto K	The in vivo isometric point of the lateral ligament of the elbow.	J Bone Joint Surg Am.	89	2011-2017	2007
Arimitsu S, Murase T, Hashimoto J, Oka K, Sugamoto K, Yoshikawa H, Moritomo H	A three-dimensional quantitative analysis of carpal deformity in rheumatoid wrists.	J Bone Joint Surg Br.	89	490-494	2007
Kitamura T, Hashimoto J, Murase T, Tomita T, Hattori T, Yoshikawa H, Sugamoto K	Radiographic study of joint destruction patterns in the rheumatoid elbow.	Clin Rheumatol.	26	515-519	2007

Arimitsu S, Sugamoto K, Hashimoto J, <u>Murase T</u> , Yoshikawa H, Moritomo H	Analysis of radiocarpal and midcarpal motion in stable and unstable rheumatoid wrists using 3-dimensional computed tomography.	J Hand Surg [Am]	33	189-197	2008
<u>Murase T</u> , Oka K, Moritomo H, Goto A, Yoshikawa H, Sugamoto K	Three-dimensional corrective osteotomy of malunited fractures of the upper extremity with use of a computer simulation system.	J Bone Joint Surg Am.	90(11)	2375-2389	2008
Moritomo H, <u>Murase T</u> , Oka K, Tanaka H, Yoshikawa H, Sugamoto K	Relationship between the fracture location and the kinematic pattern in scaphoid nonunion.	J Hand Surg [Am]	33(9)	1459-1468	2008
Moritomo H, <u>Murase T</u> , Arimitsu S, Oka K, Yoshikawa H, Sugamoto K	Change in the length of the ulnocarpal ligaments during radiocarpal motion: possible impact on triangular fibrocartilage complex foveal tears.	J Hand Surg [Am]	33(8)	1278-1286	2008
Oka K, Moritomo H, Goto A, Sugamoto K, Yoshikawa H, <u>Murase T</u>	Corrective osteotomy for malunited intra-articular fracture of the distal radius using a custom-made surgical guide based on three-dimensional computer simulation.	J Hand Surg [Am]	33(6)	835-840	2008
Hananouchi T, Saito M, Koyama T, Hagio K, <u>Murase T</u> , Sugano N,	Tailor made surgical guide based on rapid prototyping technique for cup insertion in total hip arthroplasty.	Int J Med Robot	5(2)	164-169	2009
Noda K, Goto A, <u>Murase T</u> , Sugamoto K, Yoshikawa H, Moritomo H	Interosseous membrane of the forearm : An anatomical study of ligament attachment locations.	J Hand Surg	34(3)	415-422	2009
Yoshikawa H, Tamai N, <u>Murase T</u> , Myoui A	Interconnected porous hydroxyapatite ceramics for bone tissue engineering.	J R Soc Interface	6	341-348	2009
<u>Murase T</u> , Oka K, Moritomo H, Goto A, Sugamoto K, Yoshikawa H	Correction of severe wrist deformity following physeal arrest of the distal radius with the aid of a three-dimensional computer simulation.	Arch Orthop Trauma Surg	129(11)	1465-1471	2009
Goto A, <u>Murase T</u> , Hashimoto J, Oka K, Yoshikawa H, Sugamoto K	Morphologic analysis of the medullary canal in rheumatoid elbows.	J Shoulder Elbow Surg.	18(1)	33-37	2009

Oka K, <u>Murase T</u> , Moritomo H, Goto A, Sugamoto K, Yoshikawa H	Accuracy analysis of three- dimensional bone surface models of the forearm constructed from ultidetector computed tomography data.	Int J Med Robot	5(4)	452-457	2009
Takahata M, <u>Iwasaki N</u> , Nakagawa H, Abe Y, Watanabe T, Ito M, Majima T, <u>Minami A</u>	Sialylation of cell surface glycoconjugates is essential for osteoclastogenesis.	Bone	41	77-86	2007
<u>Iwasaki N</u> , Ishikawa J, Kato H, Minami M, <u>Minami A</u>	Factors affecting results of ulnar shortening for ulnar impaction syndrome.	Clin Orthop Relat Res	465	215-219	2007
Matsuhashi T, <u>Iwasaki N</u> , Nakagawa H, Majima T, Hato M, Kurogouchi M, <u>Minami A</u> , Nishimura S	Alteration of N-glycans related to articular cartilage deterioration after anterior cruciate ligament transaction in rabbits.	Osteoarthritis Cartilage	16	772-778	2008
Matsuhashi T, <u>Iwasaki N</u> , Oizumi N, Kato H, Minami M,	Radial Overgrowth after Radial Shortening Osteotomies for Skeletally Immature Patients with Kienböck' s Disease.	J Hand Surg [Am]	34	1242- 1247	2009
Masuko T, <u>Iwasaki N</u> , Ishikawa J, Kato H, <u>Minami A</u>	Radiolunate fusion with distraction using corticocancellous bone graft for minimizing decrease of wrist motion in rheumatoid wrists.	Hand Surg	14	15-21	2009

SLAC(scapholunate advanced collapse)および
SNAC(scaphoid nonunion advanced collapse) wrist に対する手術治療適応と術式選択

岩崎 倫政* 三浪 明男*

Surgical Treatments for SLAC(Scapholunate Advanced Collapse)/
SNAC(Scaphoid Nonunion Advanced Collapse) Wrist

Norimasa Iwasaki, Akio Minami

臨整外 43:207~211, 2008

Key words : SLAC wrist(SLAC(scapholunate advanced collapse)手関節), SNAC wrist(SNAC(scaphoid nonunion advanced collapse)手関節), surgical treatment(手術治療)

SLAC(scapholunate advanced collapse)およびSNAC(scaphoid nonunion advanced collapse) wrist は手関節で最も多く認められる変形性関節症の型である。本疾患に対する手術法は、基本的にはその stage に応じて選択される。しかし、必ずしもこの方針に従うのではなく、原因疾患も含めた病態の把握、症状の程度、患者背景を十分に考慮し、術式を決定することが重要である。本稿では、SLAC および SNAC wrist に対する手術治療法の選択と各手術法のポイントについて述べていく。

はじめに

SLAC wrist は、Watson ら¹⁰⁾により提唱された scapholunate advanced collapse wrist の略語であり、手関節で最も多く認められる変形性関節症の型である。その発症および進行には X 線上典型的パターンがあり、初期関節症変化として橈骨茎状突起の先鋭化(stage I)を認め、次に、橈骨舟状骨関節全体に関節症変化が拡がり(stage II)、最終的には有頭月状骨関節にも関節症変化が及ぶ。しかし、橈骨月状骨関節には関節症変化が及ばないのが、SLAC wrist の最大の特徴である。

関節症変化の発症および進行パターンは基本的には SLAC wrist と同様であるが、舟状骨偽関節に伴い生じるものは SLAC wrist と区別して、SNAC wrist(scaphoid nonunion advanced collapse wrist)と呼ばれている^{5,9)}。SNAC wrist では、舟状骨近位骨片と橈骨間の関節には関節症変化は及ばないのが特徴である。

本稿では、SLAC および SNAC wrist に対する手術治療法の選択を中心に述べていく。



手術治療の適応と術式を選択

SLAC および SNAC wrist に対する手術治療の第一の目的は、除痛である。したがって、無症候性の症例に対しては特殊な場合を除き、手術適応はないと考えられる。Fassler ら⁴⁾は、SLAC wrist 30 例(stage I, 4 例; II, 10 例; III, 16 例)中、20 例は無症候性であったと報告している。このように、SLAC および SNAC wrist においては、X 線所見と臨床症状の解離が存在することを常に考慮しなくてはならない。

われわれは、本疾患に対する手術適応を、

- 1) 手関節痛を中心とする症候性である、
- 2) 他の疾患の確実な除外がなされている(手根管症候群、occult ガングリオンなど)、
- 3) 保存治療が無効、

* 北海道大学大学院医学研究科整形外科学分野 [〒060-8638 札幌市北区北 15 条西 7 丁目] Department of Orthopaedic Surgery, Hokkaido University, Graduate School of Medicine

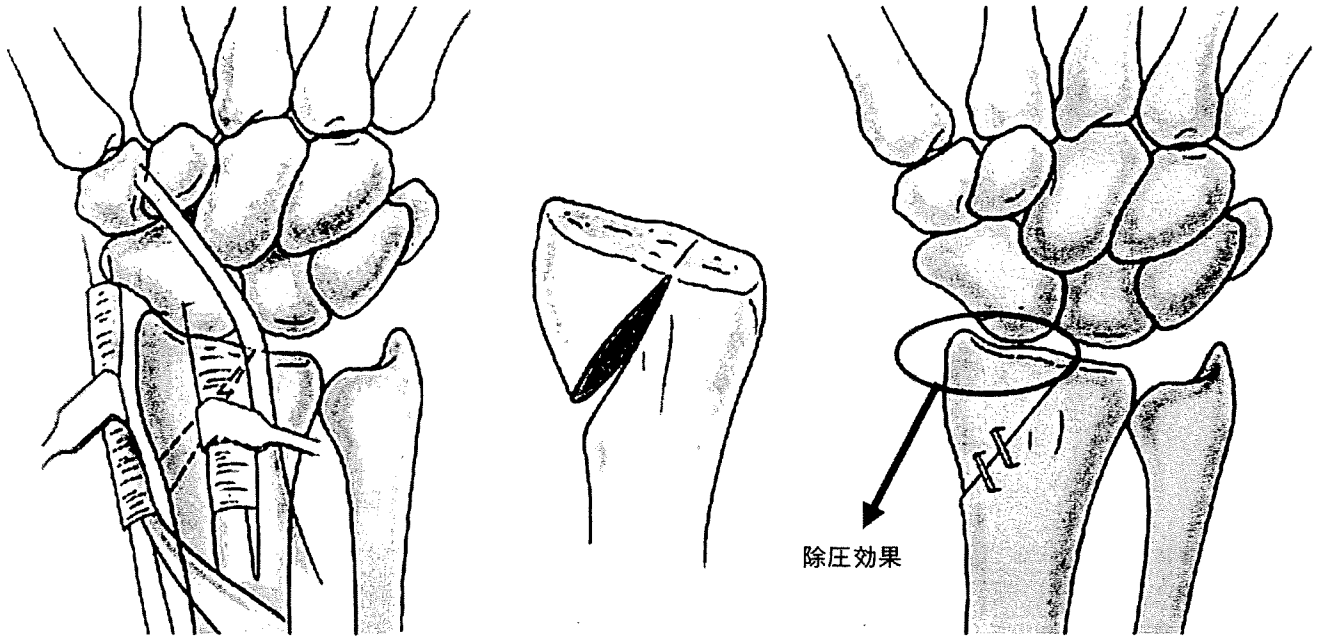


図 1 Radial wedge osteotomy

橈骨の舟状骨窩の radial inclination を約 10° 減少させ、これにより橈骨茎状突起部の除圧が得られる。
 (三浪明男(編著)：『カラーアトラス手・肘の外科』, p227, 中外医学社, 2007 から一部改変)

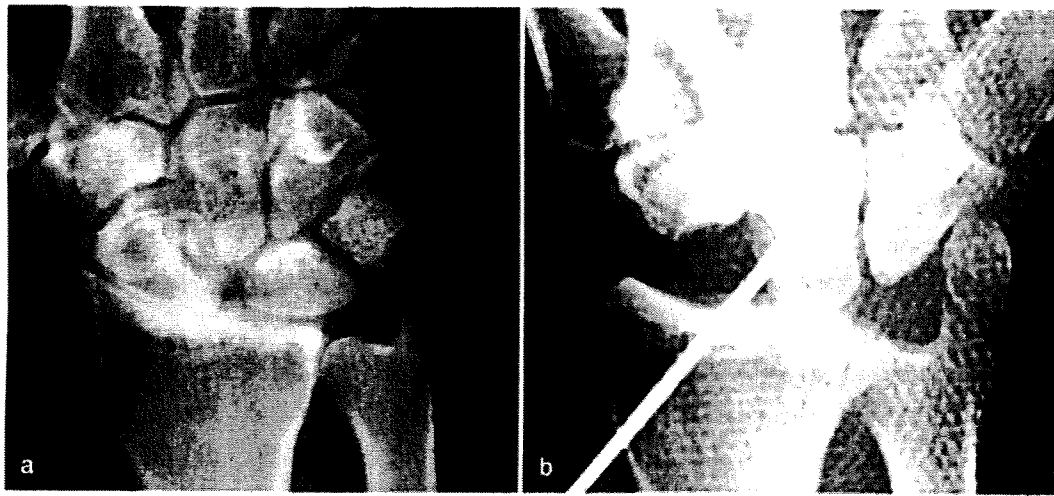


図 2 近位手根列切除術

a : 術前 X 線像 b : 術後 X 線像

近位手根列切除後に k-wire にて仮固定を行う。

- 4) 若年者, 重労働者などの手関節への過大な負荷が予想される症例,
 - 5) 進行予防(SNAC wrist 早期例)の目的,
- と考えている。術式は, SLAC および SNAC wrist とともに stage に応じて決定されるが, 確実な除痛の獲得と可動域を中心とする手関節機能の損失が最小限となるものを選択しなくてはならない。

■ SLAC wrist に対する手術治療

上述した stage I の SLAC wrist に対しては橈骨茎状突起切除術が適応となる。これに舟状大菱形小菱形骨間固定術(STT 固定術)や舟状有頭骨間固定術を同時に行う場合もある。Shibata ら⁷⁾が考案した橈骨遠位の radial wedge osteotomy は図 1

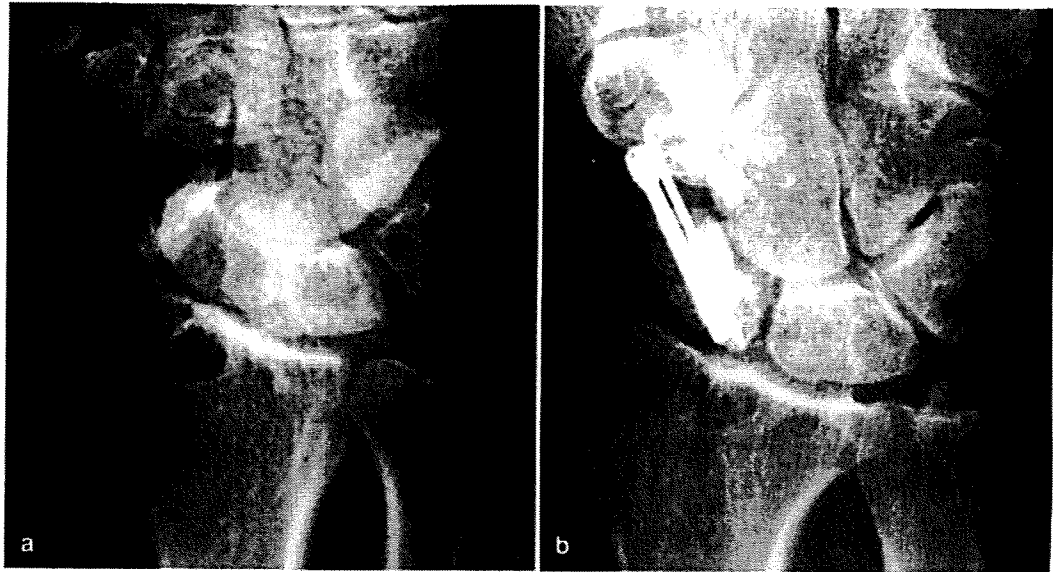


図3 橈骨茎状突起切除術+舟状骨偽関節手術

a: 術前 X 線像 b: 術後 X 線像

SNAC wrist stage I に対し、橈骨茎状突起切除術と舟状骨偽関節に腸骨移植術とスクリュー固定を行う。

に示すように、橈骨の舟状骨窩の radial inclination を約 10° 減少させるものであり、これにより橈骨茎状突起部の除圧を図ろうとするものである。Stage II に対しては近位手根列切除術(図2)、または舟状骨切除+有頭骨鉤月状三角骨間固定術(four corner fusion)をはじめとする部分的手関節固定術が選択されることが多い。近位手根列切除術に関しては、その術後成績は諸家の報告によって異なるが、最近の報告においては同術式によって良好な成績が得られるとされている^{3,5,8)}。しかし、長期経過観察では橈骨有頭骨関節の関節症発症の可能性に注意しなくてはならない。Four corner fusion は technical demand procedure と言われており、十分な軟骨および軟骨下骨の切除、carpal height の温存、十分な海綿骨移植、月状骨背屈変形の矯正が重要である。Ashmead ら¹⁾は stage II に対し本固定術を行った 100 例の術後平均 44 カ月の時点において、85%の症例で疼痛の消失・改善が得られ、可動域は反対側の 50~60%、握力は 80%で満足すべき結果であったと報告している。それでは、stage II に対する近位手根列切除術と four corner fusion の比較はどうかという点について、Cohen ら²⁾は手関節橈尺屈の可動域が four corner fusion において有意に高い以外は両術式の成

績には差がないと報告している。しかし、four corner fusion のほうがより technical demand であり、術者がより行い慣れた術式を選択してよいと思われる。Stage III に対しては有頭骨近位関節面に関節症変化があるため近位手根列切除術の適応はなく、舟状骨切除+four corner fusion が適応となることが多い。

SNAC wrist に対する手術治療

SNAC wrist の進行パターンは、舟状骨遠位・橈骨茎状突起関節面の変形(stage I)から始まり、舟状有頭骨関節に関節症変化が及び(stage II)、さらに月状有頭骨関節に関節症変化が生じる(stage III)。Stage I に対しては基本的には橈骨茎状突起切除術と舟状骨偽関節に対する手術を行う(図3)。Stage II に対しては SLAC wrist と同様に舟状骨切除+four corner fusion などの部分的手関節固定術や、橈骨茎状突起切除術+舟状月状有頭骨間固定術が選択されることが多く、有頭骨関節面の関節症変化が軽度な症例には近位手根列切除術も選択される。Stage III に対しては、舟状骨切除+four corner fusion を選択することが多い(図4)。

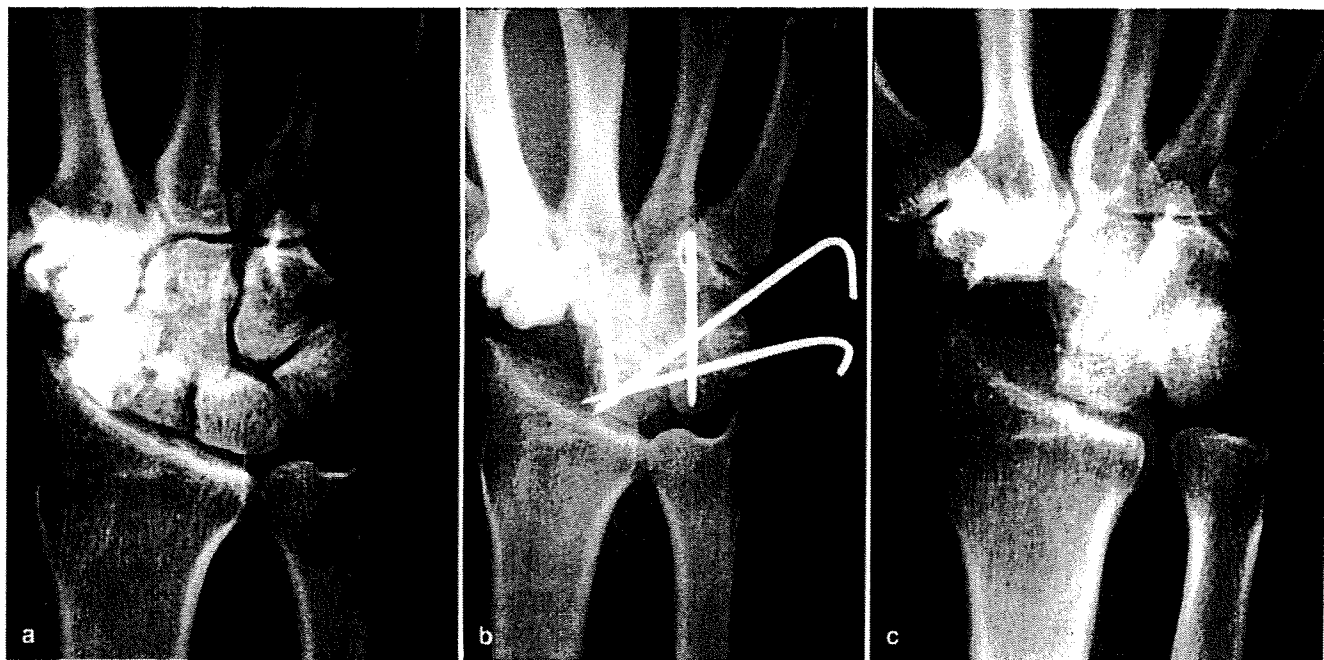


図 4 舟状骨切除+four corner fusion
 a: 術前 X 線像 b: 術直後 X 線像 c: 骨癒合後 X 線像
 SNAC wrist stage III に対して、舟状骨切除と four corner fusion を施行。

除神経術

SLAC および SNAC wrist に対する除神経術 (denervation) の有用性に関しては議論の分かれるところである。その適応については一定の見解はなく、手関節全固定術の前段階の手術と位置づけられてもいる。また、術後 Charcot 関節や反射性交感神経性ジストロフィー (RSD) の発症などが危惧されるが、機能損失の可能性が低いという利点も有する。Rothe ら⁶⁾ は stage II および III の SLAC および SNAC wrist 46 例に対して本術式を行い、32% で手関節疼痛の消失、51% で握力の増加を認め、62% の症例で良好な臨床成績が得られたと報告している。筆者らも、適応症例を十分に吟味したうえで施行してもよい術式と考えている。

おわりに

SLAC および SNAC wrist に対する手術法の選択に関しては、基本的には stage に応じて決定されることが多い。しかし、必ずしもこの方針に従うのではなく、原因疾患も含めた病態の把握、症状の程度、患者背景を十分に考慮し、術式を決定

することが重要である。また、上述したように本疾患の治療原則は、確実な除痛の獲得と同時に手関節機能は極力温存することである。しかし、現在一般に行われている手術法ではこの目的を達成することは困難である。本疾患の治療成績向上のためには、人工手関節をはじめとする新たな手術法の開発と普及が望まれる。

文 献

- 1) Ashmead D, Watson HK, Damon C, et al : Scapholunate advanced collapse wrist salvage. J Hand Surg [Am] 19 : 741-750, 1994
- 2) Cohen MS, Kozin SH : Degenerative arthritis of the wrist : proximal row carpectomy versus scaphoid excision and four-corner fusion. J Hand Surg [Am] 26 : 94-104, 2001
- 3) Culp RW, McGuigan FX, Turner MA, et al : Proximal row carpectomy : a multicenter study. J Hand Surg [Am] 18 : 19-25, 1993
- 4) Fassler PR, Stern PJ, Kiefhaber TR : Asymptomatic SLAC wrist : Does it exist? J Hand Surg [Am] 18 : 682-686, 1993
- 5) Krakauer JD, Bishop AT, Cooney WP, et al : Surgical treatment of scapholunate advanced collapse. J Hand Surg [Am] 19 : 751-759, 1994
- 6) Rothe M, Rudolf KD, Partecke BD : Long-term results following denervation of the wrist in patients

with stages II and III SLAC/SNAC-wrist. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 38 : 261-266, 2006

- 7) Shibata M, Saito H, Hasegawa J, et al : Radial styloid wedge osteotomy for early SLAC wrist, nonunion of the scaphoid and for painful radial styloid impingement syndrome : a preliminary report. *In* : Nakamura R, Linscheid RL, Miura T (eds). *Wrist Disorders*. Springer-Verlag, Tokyo, Japan ; 299-307, 1992

8) Streich NA, Martini AK, Daecke W : Proximal row carpectomy—an adequate procedure in carpal collapse. *Int Orthop* 2006 Nov 7 (Epub ahead of print)

9) Vender MI, Watson HK, Wiener BD, et al : Degenerative change in symptomatic scaphoid nonunion. *J Hand Surg[Am]* 12 : 514-519, 1987

10) Watson HK, Ballet FL : The SLAC wrist : scapholunate advanced collapse pattern of degenerative arthritis. *J Hand Surg[Am]* 9 : 358-365, 1984

INFORMATION

Combined Congress of JOSKAS 2008

会 期 : 2008年6月13日(金)・14日(土)

会 場 : グランドプリンスホテル新高輪 国際館パミール[〒108-8612 東京都港区高輪3-13-1]

会 長 : 第33回日本関節学会 勝呂 徹(東邦大)
第34回日本関節鏡学会 宗田 大(東京医歯大)

ホームページ : <http://www.joskas08.umin.jp/index.html>

内 容 :

1. 特別講演 : 元小結 舞の海 秀平
2. 招待講演 : Dr. Anthony A. Romeo, Dr. Andreas B. Imhoff
Dr. Nicholas A. Sgaglione, Dr Andrew. J. Price ほか
3. 主題
 - 1) ACL 再建術の成績-種目別の問題点
 - 2) ACL 再建術の長期治療成績
 - 3) 解剖学的 ACL 再建術の治療成績
 - 4) 半月板はどこまで保存が可能か?
 - 5) PCL を含む複合靭帯損傷の治療
 - 6) TKA の可動域はどこまで良くなるか?
 - 7) 特殊例に対する TKA
 - 8) 超高齢者に対する人工関節の意義と問題点
 - 9) UKA の適応と治療成績
 - 10) Revision TKA ; 基本手技とポイント
 - 11) 腱板大断裂・広範囲断裂に対する治療戦略
 - 12) コンタクトスポーツにおける肩関節術後再脱臼をいかに防ぐか?
 - 13) 小児関節障害
 - 14) 膝蓋骨亜脱臼, 膝蓋軟骨軟化症の外科的治療
 - 15) 次世代医療機器の膝関節への応用
 - 16) 関節軟骨損傷に対する低侵襲治療の実際
 - 17) 生物学的製剤がもたらすリウマチ膝の光と影
 - 18) 高気圧酸素治療のスポーツ障害への応用

事務局 : 〒104-8172 東京都中央区築地1-13-1

株式会社アサツーディ・ケイ メディカル事業推進グループ

Combined Congress of JOSKAS 2008 運営事務局

TEL : 03-3547-2533 / FAX : 03-3547-2590

E-mail : n93005@adk.jp

1. 高分子

4) 糖鎖による軟骨細胞機能制御の可能性

- 軟骨変性に伴う N- 結合型糖鎖の変化より -

岩崎倫政・松橋智弥・瓜田 淳
高畑雅彦・三浪明男・西村紳一郎

要旨

軟骨組織変性を基本病態とする変形性関節症の発症早期より N- 結合型糖鎖に変化が生じた。この変化は、本疾患の発症病因である軟骨細胞のアポトーシスや細胞外マトリクス分解酵素の分泌に関与していると考えられる。更なる研究により、糖鎖による軟骨細胞の機能制御や関節疾患への関与などが明らかになっていくものと考えられる。これらが明らかになると、糖鎖生物学および糖鎖工学的アプローチによる新たな治療法の開発や、再生医療用マテリアルの開発が可能になるであろう。

キーワード

糖鎖, N- 結合型糖鎖, 軟骨, 軟骨細胞, 運動器組織, 変形性関節症

はじめに

高齢化社会に突入した現代において、高齢者の運動機能障害は大きな社会問題となっている。運動機能障害をきたす運動器疾患のうち最も頻度の高いものは変形性関節症 (osteoarthritis : OA) をはじめとする関節疾患である。2006 年の WHO の報告では、日本を含む西側先進諸国における OA の発症頻度は 65 歳以上の全人口の 75% に達し、そのうちの 85% の患者に何らかの日常生活動作の制限を認めるとしている。さらに、この報告では各国の経済活動に及ぼす OA の影響についても言及しており、労働制限の原因疾患として、OA は循環器系疾患に次ぐものであり、各国の GNP の約 1~2.5% の損失原因になるとしている。しかし、その病因については、いまだ十分には解明されてはおらず、決定的な治療法もないのが現状である。OA をはじめとする関節疾患の病因を解明し、その発症および進行を予防する研究を行うことは、医学的見地からのみならず社会・経済的側面からも極めて重要である。

OA をはじめとする多くの関節疾患において治療ターゲットとなる関節軟骨は、血管および神経組織

をもたず、少数の軟骨細胞と豊富な細胞外マトリクス (extracellular matrix : ECM) 成分により構成される極めてユニークな組織である。したがって、軟骨組織の恒常性維持には、軟骨細胞-ECM 間の相互作用 (interaction) が極めて重要であると考えられている。この相互作用を理解することが、OA をはじめとする関節疾患の病因を解明することにつながり、さらには軟骨細胞の機能調節機構の解明にも結びつくと予想される。

糖鎖科学はポストゲノム時代の新たな生物科学として、近年その重要性が非常に高まっている。主要な糖鎖遺伝子のクローニングの成果を基盤として、様々な生物学的局面における糖鎖のもつ多彩な機能が明らかになり、疾患との直接的な関連性も証明されてきた¹⁾²⁾。なかでも、細胞表面に局在する糖鎖は「細胞の顔」として、接着、細胞マーカー、シグナル伝達など重要な生理機能を有する。われわれは糖鎖がもつこのような多彩な機能に注目し、軟骨細胞の恒常性維持には糖鎖が重要な役割を果たしているだろうとの仮説のもと、軟骨組織の糖鎖解析と軟骨変性に伴う糖鎖構造の変化を明らかにしてきた。本稿において、その成果を紹介し、

糖鎖がもつ生体内での軟骨細胞の機能調節について言及したい。

I. N-結合型糖鎖

糖鎖は、グルコースやガラクトースなどの糖が鎖状に連なった物質で、細胞表面やタンパク質（糖タンパク質）、脂質（糖脂質）の先端に結合し存在する。動物が作り出す糖タンパク質は大きく2つに大別される。アスパラギン（N）残基の酸アミドに結合するN-結合型糖鎖と、セリンあるいはスレオニン残基の水酸基に結合するO-結合型糖鎖である。このうち、N-結合型糖鎖は見かけ上著しい多様性があり、主にマンノースとN-アセチルグルコサミンからなる高マンノース型、ガラクトース、シアル酸、フコースが結合した複合型、さらには混成型、哺乳動物にはこれまで見出されていないキシロース含有型のサブグループがある（表①）³⁾。われわれは、軟骨組織の糖鎖の中で、このN-結合型糖鎖をターゲットにした解析を行ってきた。

1. 軟骨組織中のN-結合型糖鎖解析（図①）

生後15週齢の成熟日本白色家兔の膝正常軟骨組織および前十字靭帯切断により生じさせたOA（変性）

軟骨を経時的に採取し、解析を行った。採取した軟骨片をタンパク質消化酵素のトリプシン、キモトリプシン、プロナーゼ、糖鎖遊離酵素のN-グリコシダーゼFにて処理してN-結合型糖鎖を切り出す。その切り出したN-結合型糖鎖をゲル濾過することにより精製する。精製したN-結合型糖鎖を2-アミノピリジンにてピリジルアミノ（PA）化して蛍光標識化し、それをゲル濾過にて精製する⁴⁾。そして、精製した蛍光標識化糖鎖を二次元高速液体クロマトグラフィ（HPLC）法にて解析する⁵⁾。具体的にはODSカラムにて疎水性分画して変化のあった糖鎖を分取し、それをamideカラムにて親水性分画する。それぞれの分析で得られた溶出時間をグルコース・ユニット値に変換し、データベース検索により候補となる糖鎖を絞り込む。最終的には、分取した糖鎖の質量分析による解析などを行うことにより糖鎖を同定する⁶⁾。

2. OA変化に伴う軟骨組織中の糖鎖変化⁸⁾

OA軟骨においては、明らかな組織学的変化が生じる以前の術後7日目よりN-結合型糖鎖構造の変化を示すピークパターンの変化が認められた（図②A）。この変化をさらに解析することにより、変化している2

表① N-結合型糖鎖のサブグループと構造（文献3より）

サブグループ	糖鎖構造
複合型	
高マンノース型	
混成型	
キシロース含有型	

木幡 陽, 糖と脂質の生物学 (シリーズ・バイオサイエンスの世紀 第4巻), 1-7, 2001, 共立出版より許可を得て転載