金属・金属 THR 再置換術時の肉芽組織の病理学的検討

久留米大学医学部整形外科

平 岡 弘 二・樋 口 富士男
川 畑 力 丸・井 上 明 生

Granulation Tissue in Metal on Metal Total Hip Replacements : A Pathological Study

by

Koji Hiraoka, Fujio Higuchi, Rikimaru Kawabata
and Akio Inoue

Department of Orthopaedic Surgery, Kurume University School of Medicine,
Kurume, Japan

We microscopically investigated the periprosthetic tissue reaction to wear debris arising from the metal on metal total hip replacements (THR) and compared our findings with that occurring in polyethylene cases. McKee-Farrar prostheses were revised in 4 cases 13 to 20 years after first insertion, providing the opportunity to investigate the accumulated granulation tissues around the prostheses. Much less volumetric, and over all smaller diameter wear particles were observed in the metal on metal THR, cases which caused milder and less intense tissue histiocytic reactions, particularly multinucleated giant cells, compared to that in the metal of polyethylene cases. Interleukin -1 and -6, which play an important role in osteolysis were also seen much less in the metal of metal THR.

Key words : Metal on Metal THR (金属・金属 THR), Interleukin-1, 6 (インターロイキン-1, 6),
Pathology (病理)

は じ め に

Charnley の low friction arthroplasty の概念が紹介されて以来, THR の摺動部は金属対 high density polyethylene (HDP), あるいはセラミック対 HDP が多く使用されてきた。しかし最近では長期使用後に発生する HDP 磨耗片が osteolysis さらには loosening の発生原因の一つと考えられるようになってきている。一方摺動部が金属対金属である McKee-Farrar THR の遠隔成績が近年報告され, 長期にわたり良好な例があり osteolysis も少ないことが判明

してきた。

今回我々は金属・金属 THR の再置換術時に採取された反応性肉芽組織を, 金属・HDP THR の再置換術時に採取されたものと病理学的に比較検討したので報告する。

対象および方法

対象は 1971 年から 1975 年の 5 年間に施行された McKee-Farrar THR38 股関節のうち再置換術時に組織採取ができた 4 例で, 初回手術時の年齢は 37~57 歳であった。初回手術から再置換術までの期間は 13

年～20 年平均 15.3 年であった。再置換の原因はソケットの loosening によるものが 2 例, migration によるものが 1 例で, 疼痛によるものが 1 例であった (表 1)。肉芽組織は肉眼所見および HE 染色で Mirra 分類の

表 1 症 例

Case (at 1st. surgery)	Age	Prosthesis	Survival (years)	Revision Indication
1	46	McKee-Farrar	13	loosening
2	57	McKee-Farrar	15	pain
3	40	McKee-Farrar	20	migration
4	37	McKee-Farrar	13	loosening

表 2 Modified Mirra Classification

Histology	1 +	2 +	3 +	
Acute inflammatory cells	1-5	6-49	50<	cells/HPF
Mononuclear histiocytes	1-5	6-49	50<	cells/HPF
Chronic inflammatory cells	1-9	10-49	50<	cells/HPF
Giant cells	1	2-4	5<	cells/HPF
Metal particles	slate blue	dusty black	jet black	
Necrosis	1-2	3-9	10<	mm/slide

HPF = high power field (×400)

一部を引用し検討した。単核組織球, 多核巨細胞, 急性および慢性炎症細胞の出現数, 壊死の程度を 3 段階にわけ, さらに金属顆粒の量を組織球の色調により分類した (表 2)。また骨吸収因子である IL-1, IL-6 の産生を免疫染色にて判定した。

症 例

症例 1 : 46 歳 女性

左変形性股関節症の診断にて McKee-Farrar THR 施行後 13 年で, 上方への migration とソケットの loosening を認め再置換術を施行した。術中軟部組織に組織の黒色化 (metallosis) を認めた。採取された肉芽組織の病理組織学的所見では褐色顆粒を貪食した単核組織球の出現を認め, 組織球の数は 3+, 金属顆粒の量は 2+ と判断した。

症例 2 : 57 歳 女性

両側変形性股関節症の診断にて左股関節に THR 施行後, 15 年で疼痛が出現してきたため再置換術を施行した。肉眼的にはソケットの loosening も metallosis も認めなかった。組織学的には肉芽組織の表層に多くの褐色顆粒を貪食した組織球を認めた。組織球の数は 1+ から 2+ で, 金属顆粒の量は 2+ と判断した。

図 1 症例 3

A | B | C

A : 術前 B : 術直後 C : 術後 20 年でソケット下部に骨新生を伴う (矢印) 上方への migration を認めた。

症例3：40歳 女性

THR 術後10年より軽度の左股関節痛とともにソケット下部に骨新生を伴う上方への migration を認め、術後20年で再置換術を施行した（図1）。術中に採取された肉芽組織には褐色顆粒を胞体内に満たした組織球が一部に認められた。組織球の数は2+、金属顆粒の量も2+と判断した（図2）。

症例4：37歳 女性

右大腿骨頸部内側骨折後の関節症の診断で THR が施行され、術後13年で内上方に migration を認めたため再置換術を施行した（図3）。術中ソケットの loosening と metallosis を認めた。組織学的には肉芽組織に多量の褐色顆粒を貪食した組織球を認めた。

図2 症例3

術中に採取された肉芽組織には、褐色顆粒を胞体内に満たした組織球を一部に認めた。

図3 症例4

A | B | C

A：受傷時 B：術直後 C：術後13年で内上方に migration を認めた。

しかし細胞成分は比較的少なく、組織球の数は2+、金属顆粒の量は3+と判断した（図4）。

結 果

当科で施行された金属・金属 THR 再置換術時に採取された肉芽細胞には、HDP 磨耗片を含む肉芽組織に認められる massive な組織球の集簇像は少なく、個々の組織球も小さい傾向を認めた。また HDP 磨耗

片を含む肉芽組織に数多く認められる多核巨細胞もほとんど認められず、慢性炎症細胞の出現も中程度であった。貪食された金属顆粒は小さく、その量も loosening の1例に多量に認められたが他の3例は比較的小量であった（表3）。X線像で osteolysis を認めた症例の HDP 磨耗片を含む肉芽組織と IL-1、IL-6 の染色について比較すると、金属顆粒を含む肉芽組織で明らかに陽性率が低い傾向を認めた。

図4 症例4

肉芽組織には多量の褐色顆粒を食食した組織球を認めるも、細胞成分は比較的少なかった。

表3 結 果

	Case			
	1	2	3	4
Acute inflammatory cells	0	0	0	0
Mononuclear histiocytes	3 +	1 + ~ 2 +	2 +	2 +
Chronic inflammatory cells	2 +	1 +	2 +	2 +
Giant cells	1 +	1 +	1 +	1 +
Metal particles	2 +	2 +	2 +	3 +
Necrosis	0	0	2 +	3 +
IL-1	-	±	+	±
IL-6	±	-	±	±

考 察

McKee-Farrar THR は近年良好な遠隔成績が報告されるようになり、特に osteolysis が少ないことが注目されてきた³⁾。鍵山らは McKee-Farrar THR が高い摩擦トルクと低い磨耗率をもっており、Charney 型 THR のような広範な osteolysis は認められなかったと報告している⁵⁾。また Doorn らは McKee-Farrar THR 周囲の反応性肉芽組織を詳細に検討し、その炎症反応が比較的軽度であり、金属顆粒も小さく量も少ないことを報告している¹⁾。今回我々が検討した例においても X 線像にて広範な osteolysis を認めず、組織学的にも HDP 磨耗片を含む肉芽組織と比較すると金属顆粒を含む肉芽組織では炎症反応が軽度と考えられ、肉芽組織中の金属磨耗片が少ないこ

とより各コンポーネントの磨耗率も低いことが推測された。また金属・HDP THR において HDP 磨耗片が osteolysis をきたす重要な原因の一つであることが報告されており、サイトカインの関与が示唆されている⁶⁾⁷⁾。過去の研究の中で titanium が IL-1, 6 の産生を刺激するとの報告は散見されるも、cobalt chrome が刺激するとの報告は少ない²⁾⁴⁾。今回検討した例においても IL-1, 6 陽性率は低く、広範な osteolysis が認められなかったことの要因の一つと考えられた。

ま と め

金属・金属 THR 再置換術時の肉芽組織を病理学的に検討した。

金属顆粒の少ない症例が認められ、磨耗率が低いことが推測された。

金属・HDP THR 再置換術時の肉芽組織と比較すると、単核組織球、巨細胞の出現が少なく、IL-1 IL-6 の陽性率も低いと思われた。

参 考 文 献

- 1) Doorn, F. P. et al. : Tissue reaction to metal on metal total hip prostheses. Clin. Orthop., 329S : 187-205, 1996.
- 2) Haynes, D. R. et al. : The differences in toxicity and release of bone-resorbing mediators induced by titanium and cobalt chromium-alloy wear particles. J. Bone Joint Surg., 75 A : 825-834, 1993.
- 3) Higuchi, F. et al. : Metal-on-metal CoCrMo McKee-Farrar total hip arthroplasty : characteristics from a long-term follow-up study. Arch. Orthop. Trauma Surg., 116 : 121-124, 1997.
- 4) Howie, D. W. et al. : Biologic effects of cobalt chrome in cell and animal models. Clin. Orthop., 329S : 217-232, 1996.
- 5) 鍵山博士ほか : Metal-metal 型人工関節の長期成績。整。災外, 38 : 1247-1254, 1995.
- 6) Murray, D. W. et al. : Macrophages stimulate bone resorption when they phagocytose particles. J. Bone Joint Surg., 72B : 988-992, 1990.
- 7) Schmalzried, T. P. et al. : The mechanism of loosening of cemented acetabular components in total hip arthroplasty. Clin. Orthop., 274 : 60-78, 1992.