

IV. 早期OAの診断

2. 早期OAのバイオマーカー

Biological markers of early stage osteoarthritis

森田 充浩・山田 治基

Mitsubiro Morita (臨床准教授), Harumoto Yamada (主任教授) / 藤田保健衛生大学整形外科

key words

Biological Markers
Osteoarthritis
Joint Cartilage
BIPEDs classification

軟骨マトリックスを構成する成分のうち、関節液、血液、尿に放出される分子は軟骨代謝を評価する有力な生物学的バイオマーカー (biological markers) の候補となる。変形性関節症(OA)における関節軟骨の障害・変性については種々の特異的なマーカーが報告されており、関節症の病期や病態との関連が示されている。早期OAに関与すると考えられるバイオマーカーについて紹介する。

はじめに

種々の関節疾患においてその病態を評価するための診断学的指標とされ、血液・尿・関節液などの体液中に存在する軟骨や滑膜由来の代謝産物である各種分子をバイオマーカー (biological markers) と称している。変形性関節症 (osteoarthritis : OA) の軟骨変性においても病態を反映する各種のバイオマーカーが報告されている。軟骨変性の早期の過程において重要な指標となることが目されているバイオマーカーの代表例を列挙し、最近の知見を含め紹介する。

バイオマーカー

関節軟骨では軟骨細胞を中心に周囲の軟骨マトリックスを含めた密接な代謝関係が成立している。OAでは肥満による過度の荷重負荷や外傷をはじめとする異常な機械的ストレスのほか、加齢や遺伝その他の多因子要素が影響して軟骨の代謝異常と、その結果としての軟骨破壊が引き起こされる。そこには軟骨細胞を取り巻く緩衝体としての役割を担う軟骨マトリックスの変性と破壊、修復のメカニズムが大きく関与していると考えられている。また関節液を介した関節軟骨と滑膜との相互関係、そして軟骨層と軟骨下骨との各種因子の応答機構もOAの病態を解明する上で重要と考えられている。これ

ら相互に関連する因子のうち、インターロイキン (interleukin) -1やIL-6, TNF (tumor necrosis factor) α といった炎症性サイトカインの発現の亢進によりタンパク分解酵素であるMMPs (matrix metalloproteinases) やアグリカナーゼ (a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs : ADAMTS), または活性酸素種といった異化因子の産生が高まり、局所での軟骨変性が生じる。関節軟骨、すなわち硝子軟骨の主要マトリックス成分であるII型コラーゲンやアグリカンなどは軟骨組織から分解放出された後、関節液からリンパ系や血液中に放出され、最終的には体外へ排出される。軟骨マトリックスの構成要素を考慮した場合、主要マ