

図3. 症例5のMRI所見の変化

昇を認め、2週に一回のLDL吸着療法を開始した。蛋白尿の減少を認め、ベタメタゾンの減量が可能となり、1年後ベタメタゾン3mg/日投与中で、2週に一回のLDL吸着療法は継続し、総コレステロール値は214mg/dlと正常を維持している。6ヶ月後までの大腿骨頭壊死症を思わせる臨床症状は認めず、単純X線でも変化を認めていないが、6ヶ月後のMRIで両側の大腿骨頭壊死症を確認された(図3)。

症例4、5についてまとめてみると(表2、3)、今回のステロイド増量前で、2例ともステロイドパルス

	症例4	症例5
罹病期間	3年6ヶ月	4年7ヶ月
ステロイド (PSL換算) 一日最大投与量	40 mg/日	60 mg/日
ステロイド パルス療法	メチルプレドニ ゾン 500mg 計4クール	メチルプレドニ ゾン 500mg 計3クール
免疫抑制剤の併用	ミゾリピン シクロフォス ファミドパルス (250mg/日X6クール)	シクロスポリン

表2. 症例4および5の治療歴

	症例4	症例5
ステロイド積算量 (PSL換算)		
0~1ヶ月	1.28 g	1.60 g
1~3ヶ月	2.01 g	2.295 g
3~6ヶ月	2.73 g	3.185 g
total	5.02 g	7.08 g
T-CHO(mg/dl)		
0	314	354
1ヶ月	281	379
3ヶ月	208	206
6ヶ月	229	210
免疫抑制剤の併用	シクロスポリン	(-)
大腿骨頭壊死症発生	(-)	(+)

表3. 症例4および5のステロイド増量後の比較

療法を行っているが、免疫抑制剤の併用は症例4のみで、症例5は行っていなかった。2例ともループス腎炎の増悪、ネフローゼ症候群となっているが、今回はステロイドパルス療法は行わず、症例4はPSL40mg/日、症例5ベタメタゾン5mg (PSL50mg) /日に増量としており、増量から6ヶ月後までのステロイド積算量は症例1は7.5g、症例2は11.6g、症例3は6.75g、症例4は5.02g、症例5は7.08gとなっており、症例2以外は差はなかった。

ステロイド増量後の総コレステロール値は症例5では著明高値を示し、アトルバスタチン投与にて、十分にコントロールができていなかった。

平成10年6月関節炎、光線過敏症、白血球(リンパ球)減

D. 考察

SLE患者に大量のステロイド剤を初回投与を行う場合や増量する場合に、高脂血症がみられることが多く、大腿骨頭壊死症の発生の危険因子を増幅することになり得る。また大腿骨頭壊死症の発生はステロイド剤投与開始より3~6ヶ月といわれており⁹⁾、その期間に高脂血症を予防するための治療も必要と考えられる。

今回、ステロイド剤を初回投与あるいは増量する症例に対し、抗高脂血症薬アトルバスタチンを同時に投与開始とし、またインフォームドコンセントにより血漿吸着療法(LDL吸着療法)の併用を行った。

5症例の結果より、アトルバスタチンの投与にも関わらず総コレステロール値の上昇が認められ、ネフローゼという病態が総コレステロール値の上昇をさらに助長しており、特に1例は総コレステロール値の著明高値が持続し、大腿骨頭壊死症の発生に関連があった可能性も示唆された。また1例では免疫抑制剤を併用していることにより、すみやかな病態の改善とステロイド剤の減量が可能で、有用であったと思われる。今後、長期の経過観察および対象患者の追加が必要と考えられる。

E. 結論

SLE患者における大腿骨頭壊死症の発症の危険因子であるステロイド剤投与、高脂血症に関して、今後のデータ集積をしていく必要である。また高脂血症のコントロールをさらに強力に行うべきものと考えられた。

F. 参考文献

- 1) Velayos EE, Lordholt JD, Smyth CJ, Priest R: Arthroplasty associated with steroid therapy. *Ann Intern Med* 64: 759-771, 1966
- 2) Leventhal GH, Dorfman HD: Aseptic necrosis of bone in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Theum* 4: 73-93, 1974
- 3) Mok CC, Lau CS, Cheng PW, Ip WY: Bilateral Kienbock's disease in systemic lupus erythematosus. *Scand J Rheumatol* 26: 485-487, 1997
- 4) Mont MA, Glueck CJ, Pacheco IH, et al: Risk factors for osteonecrosis in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 24: 654-662, 1997
- 5) Zizix TM, Marcoux C, Hungerford DS, Dansereau J-Y, Stevens MB: Corticosteroid therapy associated with ischemic necrosis of bone in systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 79: 596-604, 1985
- 6) Mok CC: Risk factors for avascular bone necrosis in systemic lupus erythematosus. *Br J Rheumatol* 37: 895-900, 1998
- 7) Smith FE, Sweet DE, Brunner CM, Davis JS IV: Avascular necrosis in systemic lupus erythematosus. An apparent predilection for young adults. *Ann Rheum Dis* 35: 227-232, 1976
- 8) Klipper AR, Stevens MB, Zizic TM, Hungerford DS: Ischemic necrosis of bone in systemic lupus erythematosus. *Medicine (Galtimore)* 55: 251-7, 1976
- 9) Nagasawa K, Tsukamoto H, Tada Y, et al: Imaging study on the mode of development and changes in avascular necrosis of the femoral head in systemic lupus erythematosus: Long-term observation. *Br J Rheumatol* 33: 343-347, 1994

C) 治療指針・予防

大腿骨頭壊死症と軟骨下脆弱性骨折の鑑別点

山本卓明、本村悟朗、神宮司誠也、岩本幸英
(九州大学整形外科)

大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折は、股関節痛を有する高齢者において考慮すべき重要な疾患の一つである。本骨折は、高齢女性で骨粗鬆症を有する場合が多く、臨床的背景が鑑別の参考になると思われた。

A. 研究目的

大腿骨頭壊死症と鑑別を要する疾患に、subchondral insufficiency fracture (軟骨下脆弱性骨折：以下SIF)がある^{1) 2)}。両疾患の鑑別は、適切な治療方針の決定のみならず、骨壊死の病態を研究する上で、真の骨壊死患者を絞り込むためにも重要である。今回、SIFの臨床病理像を検討し、骨壊死との鑑別点について考察した。

B. 研究方法

大腿骨頭に圧潰を来し人工股関節置換術を施行された症例のうち、病理組織学的にSIFと確認された21大腿骨頭について検討した。男性2例、女性19例、年齢は59-88歳で平均年齢68歳であった。これらの臨床的背景、画像所見、病理所見を骨壊死と比較検討した。

C. 研究結果

SIFは高齢女性に多く認められ、基礎疾患として骨粗鬆症を有していた。8例は肥満、7例は肥満傾向にあった。右側罹患が多く(17例)、両側例は認めなかった。ステロイド内服を1例に認めた。アルコール多飲歴はなかった。

画像上、発症初期はレ線所見に乏しいが、数カ月で骨頭外側を中心に圧潰変形を来した。また、急速な関節裂隙の狭小化を伴うものも認められた³⁻⁵⁾(図1a)。MRIは、全例でbone marrow edema patternを認め、T1強調画像でlow intensity bandを伴うものが多かった。このバンド像は、中枢側に凸を示し、不規則な形態をとることが多く、骨壊死に多く認められる末梢凸の比較的滑らかなバンド像とは、形態が異なる傾向

にあった(図1b)。

病理組織学的には、骨折線とその周囲に旺盛な仮骨や肉芽組織の形成を認めた。骨折部周囲には、骨折に伴う小壊死巣を認めたが、骨頭壊死に特徴的な壊死巣・修復反応巣・健全巣から成る層状構造は認めなかった。

D. 考察

SIFは、骨頭に圧潰変形を来すことがあり、大腿骨頭壊死との鑑別が重要である。臨床的鑑別点として、高齢女性に多い、骨粗鬆症や肥満傾向にある、発症時の痛みの度合いに比しレ線所見に乏しい、発症初

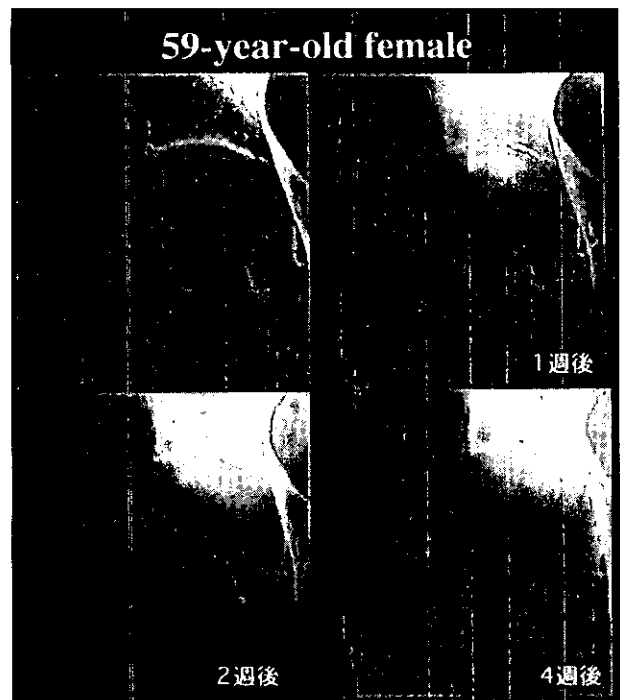


図1 a



図1b

図1. 69才女性、急性発症の右股関節痛

- a: 発症時は明らかな異常を認めない(左上)が、発症後1週で骨頭外側に軽度圧潰が認められる。その後約4週で、急速に股関節破壊が進行した。
- b: MRIのT1強調像で、bone marrow edema patternに加え、中枢側に凸の不規則な形をしたlow intensity band(矢印)を認める。

期にMRI上bone marrow edemaが認められ、T1強調像でlow intensity bandを伴うことが多い、などがある。骨壊死でもMRI上バンド像を呈するが、骨壊死の場合はバンド像よりも中枢側は、通常はT2やガドリニウムでエンハンスされないことも鑑別の参考となる^{1) 2)}。

病理組織像では、骨折部周囲に骨・骨髄組織の小壊死巣を認めるが、これらは骨折に伴う小壊死巣であり、いわゆる虚血による骨壊死巣とは異なることに注意を要する¹⁾。

E. 結論

大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折は、股関節痛を有する高齢者において考慮すべき重要な疾患の一つである。本骨折は、高齢女性で骨粗鬆症を有する場合が多く、

臨床的背景が鑑別の参考になると思われた。

F. 知的所有権の取得状況

- 1. 特許取得
なし
- 2. 実用新案登録
なし
- 3. その他
なし

G. 参考文献

- 1) Yamamoto T, Bullough PG.:Subchondral insufficiency fracture of the femoral head. A differential diagnosis in acute onset of coxarthrosis in the elderly. Arthritis Rheum 42: 2719-2723, 1999
- 2) Yamamoto T, Schneider R, Bullough PG.:Subchondral insufficiency fracture of the femoral head.Histopathologic correlation with MRI. Skeletal Radiol 30: 247-254, 2001
- 3) Yamamoto T, Bullough PG.:The role of subchondral insufficiency fracture in rapid destruction of the hip joint. A preliminary report.Arthritis Rheum 43: 2423-2427, 2000
- 4) Yamamoto T, Takabatake K, Iwamoto Y.:Subchondral insufficiency fracture of the femoral head resulting in rapid destruction of the hip joint. A sequential radiographic study.Am J Roentgenol (AJR) 178: 435-437, 2002
- 5) Motomura G, Yamamoto T, Shirasawa K, Noguchi Y, Iwamoto Y.:Subchondral insufficiency fracture of the femoral head and acetabulum.J Bone Joint Surg Am 84A: 1205-1209, 2002

大腿骨頭壊死症と鑑別を要した疾患について

山本 卓明、本村 悟朗、神宮司誠也、岩本 幸英
(九州大学整形外科)

骨端異形成症に伴う骨化障害や大腿骨頭軟骨下骨折は骨壊死と鑑別すべき重要な疾患である。また、極まれに一過性大腿骨頭萎縮症においても圧潰変形を来すことがあるので注意を要する。

A. 研究目的

近年経験した、大腿骨頭壊死症と鑑別を要した症例について検討した。主な疾患としては、診断基準の除外項目でもある骨端異形成症に伴う骨化障害、大腿骨頭軟骨下骨折、および一過性大腿骨頭萎縮症が圧潰を生じたものなどである。

C. 研究結果

〈症例1〉

33才男性。シェーンラインーヘノッフ紫斑病に対して、PSL 50mg の投与を受けた。投与後半年で左股関節痛が生じた。骨頭壊死疑いにて紹介受診。

レ線では、左大腿骨頭の内側部に骨頭不整像が認められ、骨頭内には硬化像が認められた。MRIでは、T1で低信号、T2で高信号を呈していた。さらに、T2 では骨頭内に島状に高信号を示す部分が認められ、同部位は軟骨を示していると考えられた。この時点で、骨化障害が疑われたため、関節造影を施行したところ、内側の骨頭不整像の部位に一致して、軟骨の肥厚が認められた。

消炎鎮痛剤にて疼痛軽快し、経過観察中である。



図1 a



図1 b



図1 c

図1. 33才男性

- a: 左大腿骨頭の内側部に骨頭不整像が認められ、骨頭内には硬化像を認める。
- b: MRIは、T1で低信号、T2で高信号を示す。また、T2 では骨頭内に島状に高信号を示す部分が認められ、同部位は軟骨を示していると考えられた。
- c: 関節造影にて、内側に関節軟骨の肥厚が認められる。

〈症例2〉

69才女性。誘因なく左股関節痛を発症。骨頭壊死疑いにて紹介受診。身長149cm、体重44kg。ステロイド投与歴、およびアルコール多飲歴なし。

レ線では、左大腿骨頭外側に軽度圧潰像を認め、骨頭内にも不規則な硬化像を認める。MRIでは、bone marrow edema pattern を呈している。高齢女性で、ステロイド投与歴もないことから、軟骨下脆弱性骨折を疑い、部分荷重により経過を観察。発症後半年で疼痛軽快。発症後1年のレ線では、圧潰の進行は認めず、MRIも正常化した。



図 2 a



図 2 b



図 2 c

図 2. 69才女性

- a: 左大腿骨頭外側に軽度圧潰像を認め、骨頭内にも不規則な硬化像を認める。
- b: MRIのT1では、骨頭内にびまん性の低信号領域を認める。さらに、一部にさらに低信号を示す線状の領域を認める。
- c: T2では、びまん性の高信号を呈している。

〈症例3〉

26才男性。一過性大腿骨頭萎縮症の診断を半年前に受けていた。疼痛軽減したため、荷物運送の仕事に復帰していた。トラックの荷台から降りたときに、急激に左股関節痛を発症。骨頭壊死症疑いにて紹介受診。ステロイド投与歴、およびアルコール多飲歴なし。

レ線では、左大腿骨頭外側に圧潰像、ラウエン像にてもcrescent signを認めた。半年前に撮影された前医で

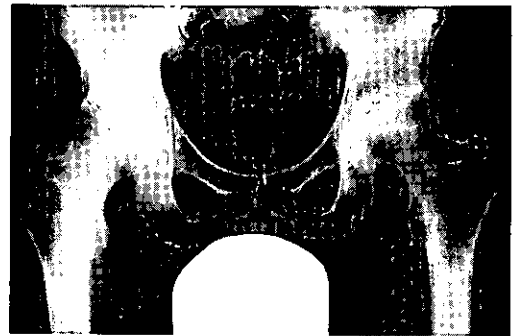


図 3 a



図 3 b



図 3 c

図 3. 26才男性

- a: 左大腿骨頭上外側に圧潰像を認める。
- b: ラウエン像にて、前上方にcrescent signを認める。
- c: 発症半年前のレ線では、左骨頭から頸部にかけて骨萎縮像を認め、一過性大腿骨頭萎縮症と考えられた。

のレ線では、左骨頭から頸部にかけて骨萎縮像を認め、MRIにてもbone marrow edema patternを呈していた。骨頭圧潰が進行したため、前方回転骨切り術を施行した。術中に圧潰部より生検を行った結果、骨壊死は認めず、一過性大腿骨頭萎縮症が圧潰を来したものと診断した。

D. 考察

今回の3症例は、いずれも前医にて骨壊死を疑われた症例であり、鑑別に注意を要する疾患である。

まず、診断基準の除外項目にも挙げられている骨化障害である¹⁾。骨端部に病変を認める骨系統疾患として、Multiple epiphysela dysplasia (MED)、脊椎骨端異形成症 (SED)、脊椎骨端骨幹端異形成症 (SEMD)、などがある。これらのほとんどは、股関節に病変を認め、大腿骨頭にいろいろな程度の骨化障害を来す。骨化障害が高度の場合は、低身長や他の全身所見をみとめ、骨化障害の診断は比較的容易である。しかし、骨化障害が軽度の場合は、全身症状が乏しく、レ線にて骨頭変形や骨頭内硬化像の形成を認めるのみで、骨壊死と類似のレ線像を呈することがある。鑑別点としては、骨化障害の場合は、レ線像上での関節裂隙の拡大、陥没変形的位置 (必ずしも骨頭上外側荷重部ではない) がある。また、関節造影で関節軟骨の肥厚を証明できれば、骨化障害と考えられる。骨化障害でも、骨頭内に硬化帯が形成されるため、MRIにてバンド像を呈するため注意が必要である。この際も、T2強調像にて未骨化軟骨が高信号を呈するため、診断の一助となる。この他、頭部、脊椎、手関節、膝、足など他部位のレ線撮影、家系内調査も重要である。

軟骨下脆弱性骨折も、大腿骨頭壊死との鑑別が重要である²⁾。臨床的鑑別点として、高齢女性に多い、骨粗鬆症や肥満傾向にある。発症時は、痛みの度合いに比しレ線所見に乏しい、発症初期にMRI上bone marrow edemaが認められ、T1強調像でlow intensity bandを伴うことが多い、などがある。骨壊死でもMRI上バンド像を呈するが、骨壊死の場合はバンド像よりも中枢側は、通常はT2やガドリニウムでエンハンスされないことも鑑別の参考となる^{1,2)}。

一過性性大腿骨頭萎縮症は、一般的に自然軽快するといわれているが、極まれではあるが、今回の症例の如く、骨頭に圧潰変形を来すことがあり注意を要する³⁾。

E. 結論

骨端異形成症に伴う骨化障害や大腿骨頭軟骨下骨

折は骨壊死と鑑別すべき重要な疾患である。また、極まれに一過性大腿骨頭萎縮症においても圧潰変形を来すことがあるので注意を要する。

F. 研究発表

1. 論文発表

Yamamoto T, Takabatake K, Iwamoto Y.: Subchondral insufficiency fracture of the femoral head resulting in rapid destruction of the hip joint. A sequential radiographic study. Am J Roentgenol (AJR) 178: 435-437, 2002

2. 学会発表

1) Yamamoto T, Miyanishi K, Nakashima Y, Shuto T, Jinguishi S, Iwamoto Y.: Transient osteoporosis of the hip and subchondral insufficiency fracture. The 11th Annual ARCO Meeting August 27-28, 2002, San Diego, USA

2) Yamamoto T, Iwamoto Y, Sugioka Y.: Subchondral insufficiency fracture and rapidly destructive arthrosis of the hip. International Hip Society August 27-30, 2002, San Diego, USA

3) Yamamoto T, Tokuya S, Kusumi T.: Subchondral insufficiency fracture of the humeral head. The 29th International Skeletal Society Annual Meeting September 21-28, 2002, Geneva, Switzerland

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

参考文献

1) Sugano N, et al. Multicenter study of diagnostic criteria for nontraumatic osteonecrosis of the femoral head. J Bone Joint Surg 81B:590-595, 1999

2) Yamamoto T, et al. Subchondral insufficiency fracture of the femoral head. A differential diagnosis in acute onset of coxarthrosis in the elderly. Arthritis Rheum 42: 2719-2723, 1999

3) Miyanishi K, et al. Subchondral changes in transient osteoporosis of the hip. Skeletal Radiol 30: 255-261, 2001

3D-MRIのimage registration（重ね合わせ）による大腿骨頭壊死症の壊死領域の経時的比較：Preliminary study

高尾 正樹、菅野 伸彦、西井 孝

三木 秀宣、小山 毅、吉川 秀樹

（大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学整形外科学）

榎本 潤、佐藤 義伸

（大阪大学大学院医学系研究科多元的画像解析学）

中村 宣雄

（協和会病院整形外科）

大腿骨頭壊死症のMRI上の壊死領域は経過とともに拡大や縮小などの変化が見られないと考えられてきたが、最近のMRI studyでは縮小例がいくつか報告されている。従来のMRI撮影では同一平面で壊死領域を比較できていない可能性があり、image registrationにより3次的にMRI画像を重ね合わせ壊死領域を比較することが望まれる。今回stage1の症例を対象に半年前後の間隔で3D-MRIを撮影し、MRI上の壊死領域の変化をimage registrationの手法を用いて比較したのでimage registrationの概念と共に紹介する。

A. 目的

特発性大腿骨頭壊死症（以下ION）は、一度発生するとその修復は非常に遅く、その壊死領域はほとんど変化しないと考えられてきた。¹⁾²⁾³⁾一方近年のMRI studyで壊死領域の位置や大きさに関係なく40%前後の高い確率で壊死領域の縮小を認め、中には消失するという報告もされている。⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾これら報告例のMRI撮影法はT1強調SE画像かT2強調STIR

画像で、スライス厚はT1強調SE画像で5~7.5mm、T2強調STIR画像で10mmと厚く、同一患者でも骨頭の同一平面で評価されているとは限らなかった。IONの壊死領域を経時的に正確に評価する為には、スライス厚をさらに薄くし、2つの画像を3次的に重ね合わせ同一平面で壊死領域を比較する必要があると考えられる。（図1）

MRI画像を3次的に重ね合わせる手法として各

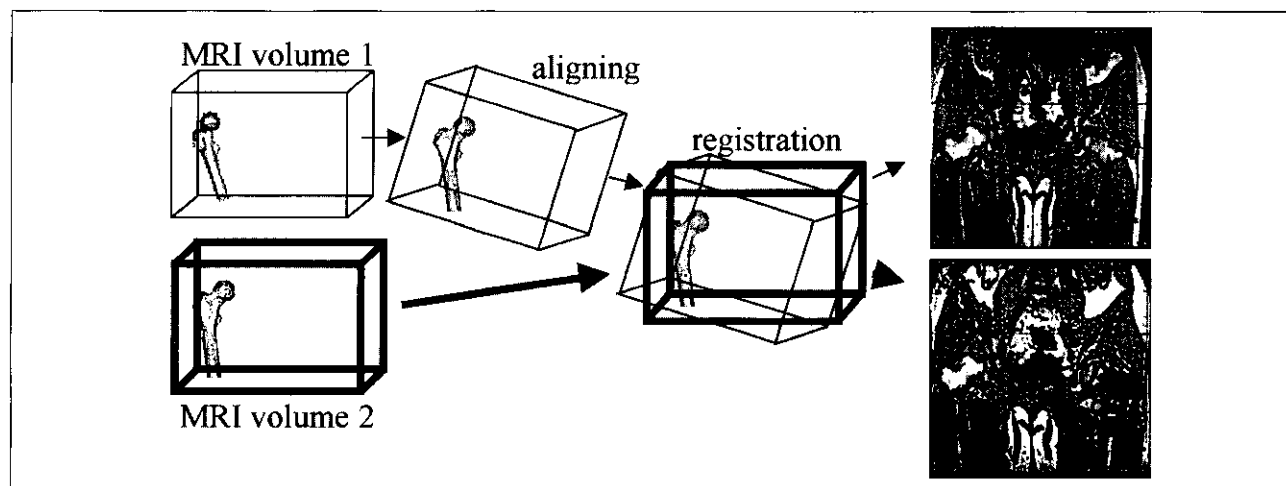


図1. Image registration

MRI画像を大腿骨頭部以下を基準に3次的に重ね合わせ、同一平面で大腿骨頭の壊死領域を比較する。

voxelのintensityを基準に重ね合わせるvolume registration⁸⁾という手法があり、この手法は特に脳領域で脳腫瘍⁹⁾や多発性硬化症¹⁰⁾¹¹⁾、アルツハイマー病の変化¹²⁾をとらえるのに使用されている。われわれはこの手法を応用し大腿骨のMRI画像を3次的に重ね合わせ、大腿骨頭部の壊死領域を比較する方法を考案した。

今回stage Iの症例を対象に半年前後の間隔で3D-MRIを撮影し、MRI上の壊死領域の変化をvolume registrationにてpreliminaryに評価した。

B. 対象・方法

厚生労働省特定疾患 骨、関節系調査研究班病期分類stage Iの症例で、T1強調画像でlow intensityのband patternを呈し、bone marrow edemaを呈さない症例を対象とした。¹³⁾ 対象となったのは5関節4症例で、男性が1例、女性が3例、平均年齢は44.8才(23.7~59.5才)、すべてステロイド関連でSLE2例、天疱瘡1例、赤芽球癆1例であった。厚生省特定疾患 骨、関節系調査研究班病期分類class Aが3関節、class C1が2関節、MRI撮影間隔は平均6.5ヶ月(2.3~17.0ヶ月)であった。

MRI撮影はすべて、1.0-Teslar MRI system (General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI, USA) を用いてT1強調画像の得られるfast 3D-SPGR (three dimensional spoiled gradient echo sequense) 法にて行った。撮影条件は、repetition time (TR) 19ms、echo time (TE) 7ms、flip angle 30°、FOV 320mm、matrix size 256×256、slice thickness 1mmで、スライス間のギャップはなかった。

C. 結果

全5関節ですべてのコロナル面において壊死領域はよく一致し拡大も縮小も認めなかった。以下に症例を供覧する。

D. 症例供覧

〈症例1〉 (図2)

SLEの32.6才女性。右股関節の3D-SPGR画像でclass C1 stage Iのband patternを呈するIONを認めた。

(図2-A) 2.3ヶ月後に撮影したT1強調3D-MRIでは、縮小しているように見えるが、(図2-B) image registrationにて右大腿骨を基準にMRI画像を重ね合わせ同一のコロナル面で壊死領域を比較したところ、変化

していないことが分かった。(図2-C) 他のコロナル面でも壊死領域はよく一致していた。



図2.

SLE、32.6才女性の右股関節T1強調3D-SPGR画像。右大腿骨頭にstage I、class C1のIONを認める。(A) 2.3ヶ月後に撮影したMRI画像では縮小しているように見えるが、(B) registration後、同一のコロナル面で比較すると壊死領域が変化していないことが分かる。(C)

〈症例2〉 (図3)

SLEの54才女性。両股関節の3D-SPGR画像にて、右大腿骨頭にclass A、stage1のIONを認める。左側はすでに後方回転骨切術を受けている。(図3-A) 1年5ヶ月後の3D-SPGR画像を、右大腿骨を基準にregistrationしたところ、すべてのコロナル面で壊死領域がよく一致した。(図3-B)

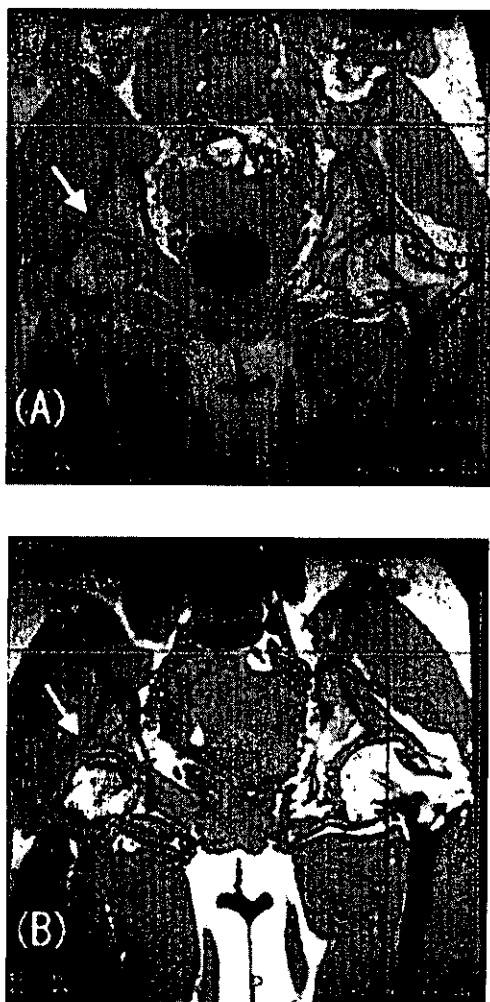


図3.

SLE、54才女性の両側股関節T1強調3D-SPGR画像。右大腿骨頭にstage1、classAのIONを認める。(A) 1年5ヶ月後に撮影した3D-MRIを、右大腿骨を基準にregistrationしたが、壊死領域は変化していなかった。(B)

E. 考察

IONの壊死領域の大きさは、そのlocationとともに、自然経過の大きな予後因子であり、その大きさの変化の有無は臨床的に重要である。¹⁴⁾¹⁵⁾IONの壊死領域は経過と共に変化しないことが報告されているが、発生早期での縮小または消失例の報告も散見される。Kopeckyらは、腎移植患者を対象としたMRIを用いた

prospective studyで、IONを発生した15関節中7関節に縮小または消失を認めたと報告している。⁴⁾また、坂本らはステロイド投与患者のprospective studyでIONを発生した31関節中14関節に壊死領域の縮小を認め、⁵⁾また3関節で1年後に消失したと報告している。⁶⁾OjalaらはALL患者のprospective studyで大腿骨頭以外も含めてであるが、IONを発生した9例中6例に縮小を認め、そのうち3例でintensityが正常化したと報告している。⁷⁾

これらの報告例のMRI撮影法はT1強調spin echo法(以下SE法)または、short inversion-time inversion-recovery images法(以下STIR法)で、slice thicknessは、SE法で5~7.5mm、STIR法では10mmで、経時的に大腿骨頭部の壊死領域を比較するには困難な精度であると考えられる。

症例1でもみられたとおり、スライス面のわずかに数mmのずれでも壊死領域が変化しているように認められ、volume registrationで大腿骨を3次的に重ね合わせた上で壊死領域を比較する事が重要であると考えられた。

F. 結語

大腿骨頭壊死症の壊死領域の経時的比較には、3D-MRIのvolume registrationにより大腿骨を3次的に重ね合わせ、同一平面での比較する事が必要であり、今回preliminaryに5関節で壊死領域の変化を評価し、本手法が有用であることがしめられた。今後症例を増やし、定量的評価を行う予定にしている。

G. 参考文献

- 1) Mont MA, et al. Osteonecrosis of the femoral head. Potential treatment with growth and differentiation factors. Clin Orthop 1998;355:314-335
- 2) Yasunaga Y, et al. A histological study of the necrotic area after transtrochanteric anterior rotational osteotomy for osteonecrosis of the femoral head. J Bone Joint Surg 2001;83-B:167-170
- 3) Sugano N, et al. Prognostication of osteonecrosis of the femoral head in patients with systemic lupus erythematosus by magnetic resonance imaging. Clin Orthop 1994;305:190-199
- 4) Kopecky KK, et al. Apparent avascular necrosis of the hip: appearance and spontaneous resolution of MR findings in renal allograft recipients. Radiology

1991;179:523-527

- 5) Sakamoto M, et al. Osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg (Br)* 1997;79-B:213-219
- 6) Iida S, et al. Correlation between bone marrow edema and collapse of the femoral head steroid-induced osteonecrosis. *AJR* 2000;174:735-743
- 7) Ojala AE, et al. Osteonecrosis during the treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia: a prospective MRI study. *Med Pediatr Oncol* 1999;32:11-17
- 8) Holden M, et al. Voxel similarity measures for 3-D serial MR brain image registration. *IEEE Transactions on Medical Imaging* 2000;19:94-102
- 9) Barboriak DP, et al. Evaluation of software for registration of contrast-enhanced brain MR images in patients with glioblastoma multiforme. *AJR* 2002;179:245-250
- 10) Fox NC, et al. Progressive cerebral atrophy in MS. A serial study using registered, volumetric MRI. *Neurology* 2000;54:807-812
- 11) Stevenson VL, et al. Monitoring disease activity and progression in primary progressive multiple sclerosis using MRI: sub-voxel registration to identify lesion changes and to detect cerebral atrophy. *J Neurol* 2002;249:171-177
- 12) Fox NC, et al. Correlation between rates of brain atrophy and cognitive decline in AD. *Neurology* 1999;52:1687-1689
- 13) Sugano N, et al. Diagnostic criteria for non-traumatic osteonecrosis of the femoral head. A multicentre study. *J Bone Joint Surg* 1999;81-B:590-5
- 14) Steinberg ME, et al. Does lesion size affect the outcome in avascular necrosis? *Clin Orthop* 1999;367:262-271
- 15) Nishii T, et al. Significance of lesion size and location in the prediction of collapse of osteonecrosis of the femoral head: a new three-dimensional quantification using magnetic resonance imaging 2002;20:130-136

3D-MRIのregistrationによる大腿骨頭壊死症の壊死領域比較の 必要性とその精度評価

高尾 正樹、菅野 伸彦、西井 孝、三木 秀宣

小山 毅、吉川 秀樹

(大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学整形外科学)

榎本 潤、佐藤 義伸

(大阪大学大学院医学系研究科多元的画像解析学)

中村 宣雄

(協和会病院整形外科)

平成14年度第一回班会議において、従来の大腿骨頭壊死症のMRI studyでは同一平面で壊死領域を比較できていない可能性があることを示し、3D-MRIの3次元的な画像の重ね合わせ (registration) により、同一平面で壊死領域を比較する手法を紹介した。今回はこの手法の精度をcadaverを用いて評価し、自然経過のみでなく修復反応を促進する治療効果の判定にも有用であることを示す。

A. 目的

Image registrationにより病変の変化を評価するに当たり、その精度が問題となる。Registrationの精度評価は脳、肝、骨盤、前立腺などで報告されているが^{1) 2) 3) 4)}その精度はシーケンスやスライス厚などの撮影条件や、対象となるもののvoxel sizeに対する相対的な大きさや解剖学的特徴などにより変化するため、撮影条件や対象毎に精度評価が必要である。本研究の目的はcadaverを用いて大腿骨のvolume registrationの精度評価を行い、大腿骨頭壊死症の壊死領域の経時的変化を正確に評価できるMRI評価法を確立することである。

B. 対象・方法

ホルマリン固定された大腿骨の近位部1/3を、周囲筋肉をつけた状態で直方体のポリ容器に固定した。頸部は周囲組織がないため動物性油脂を塗布し、MRIマーカーを関心領域である骨頭の先端と赤道周囲の上、前、下の4カ所に接着剤にて固定した。(図1) MRIマーカーとしてはVICON社製の直径25mmの動作解析用球形マーカーを用いた。これは内径21mmの中空構造になっておりこの内腔に希釈したガドリニウムを注入しMRIマーカーとした。大腿骨は全部で5つ使用しすべて右側の大腿骨を使用した。

1.5-Teslar General electric superconducting unit (Milwaukee WI) を用いて、fast 3D-SPGR (three dimensional spoiled gradient echo sequence) 法にてTR9.0ms、TE4.2ms、flip angle 30° の条件で撮影した。Coilはsurface coilを用い、FOV 340mm、matrix 256×256、slice thickness 1mmとした。撮影条件は実際の両股関節のMRI撮影と同じとしたが、TR、TEに関しては、cadaverの為deviceが最適と算出する条件を採用し、全scan同条件で撮影した。

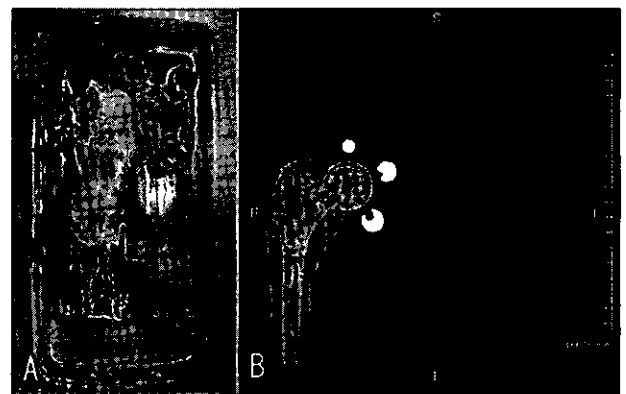


図1

A：ホルマリン固定された大腿骨近位部1/3を、直方体のポリ容器に固定した。MRIマーカーを関心領域である骨頭の先端と赤道周囲の上、前、下の4カ所に接着剤にて固定した。

B：Aの3D-SPGR画像。

3°と6°の傾斜をつけられるアクリル製の台を作成し、大腿骨の入った容器のをせ位置をかえてMRIを撮影した。大腿骨が容器内で動かないように粘土にて固定した。通常の股関節のMRI撮影に近似させるため、MRIの台の中心線から約10cm右側方にずらして設置し、まず基準となる画像（以下reference scan）を、アクリル台が水平となる位置で撮影した。

Reference scanのFOVの中心を座標の中心とし、MRIの台をXZ平面とし、尾側方向をZ軸のプラス方向、これに垂直な左側方向をX軸のプラス方向とし、前方をY軸のプラス方向とした。

股関節が屈曲方向になるようにX軸中心に、3°と6°傾斜したもの、内転方向なるようにY軸中心に3°と6°傾斜したもの、外旋方向になるように、Z軸中心に3°と6°傾斜したものを撮影した。さらにX、Y、Z軸全方向に5mmと10mm平行移動し、一つのcadaverに対して合計9scan撮影した。

MRI同士の重ね合わせは画像処理ソフト（M-view；Medical Image Laboratory, Tokyo, Japan）上でおこなった。2種の画像間のVoxelのintensityがもっとも一致するように相関係数を評価尺度として計算した。⁵⁾

アクリル台が水平であったreference scanから位置を変えて撮影した8種類のMRI画像において、大腿骨のhead-neck junctionより遠位部を抽出しreference scanにvolume registrationした。各cadaverにつき8セットのregistrationを施行し、5つのcadaverで合計40セットのregistrationを施行した。

それぞれマーカーの中心点の座標を求め、各マーカーのregistration後の位置とreference scanとのずれを関心領域の位置誤差とした。Registrationの誤差の特徴を分析するため、registrationによる画像の移動を、平行移動成分と回転成分に分けて解析を行った。平行移動誤差（以下translation error）として4点の重心

の座標を求めそのregistration後のreference scanの重心とのずれを直線距離として求めた。回転誤差（以下rotation error）として、4点の重心と最も遠位のマーカーを結ぶベクトルを求め、reference scanのベクトルとregistration後のベクトルのなす角を計測した。各座標軸方向の精度を比較するため、各X,Y,Z軸成分のtranslation error、rotation errorの絶対値を求め、分散分析にて検定を行い $p < 0.05$ を有意とした。

C. 結果

マーカーの位置誤差は、平均0.42mmで、標準偏差が0.18mmで最大値が0.83mm（0.13～0.83mm）であった。マーカーの位置誤差の各座標軸成分は、X成分が 0.20 ± 0.14 mm、Y成分が 0.22 ± 0.15 mm、Z成分が 0.18 ± 0.12 mmで、X、Y、Z各成分間で有意差は認めなかった。（ $p=0.42$ ）

Translation errorの絶対値平均は 0.35 ± 0.19 mmで、rotation errorの絶対値平均は、 $0.33 \pm 0.22^\circ$ であった。Translation error、rotation errorの各座標軸成分の絶対値の平均、最大値、最小値を、(表1)に示す。Translation errorの絶対値は、X、Y、Z各成分間で有意差は認めなかったが（ $p=0.31$ ）、rotation errorの絶対値はZ軸中心の回転成分が有意に大きかった。（ $p < 0.0001$ ）これは大腿骨が円柱形をしており、円柱に平行なZ軸中心の回転を規定する画像情報が少ないことが原因と考えられたが、その精度は平均 $0.54 \pm 0.46^\circ$ と 1° 以下であり十分な精度であると考えられた。

D. 考察

MRI画像のvolume registrationの精度については、脳や肝臓、前立腺で報告例があり、誤差が0.24mm～2.2mmと対象と撮影方法によりばらつきがある。本

	average±SD	Minimum	maximum.	p-value
x-translation(mm)	0.15±0.15	0.003	0.69	
y-translation(mm)	0.20±0.16	0.003	0.64	
z-translation(mm)	0.16±0.14	0.002	0.55	p=0.31
x-rotation(°)	0.23±0.20	0.004	0.85	
y-rotation(°)	0.20±0.18	0.008	0.74	
z-rotation(°)	0.54±0.46	0.015	2.05	p<0.0001

表1. Translation error and rotation error

研究の結果は骨頭につけたマーカーの位置誤差が0.41mmと諸家らの報告と比較し良好な結果であった。測定結果の評価方法はvoxel sizeを評価基準としているものが多く、¹⁾²⁾³⁾⁴⁾今回通常の両股関節のMRI撮影に近似させて、FOVを340mmとし、voxel sizeを1.32×1.32×1mm (in-plane resolution 1.32mm, slice thickness 1mm) としたが、骨頭につけた各マーカーの位置誤差は、平均値が0.42mmとvoxel sizeの約30%で、最大値も0.83mmとvoxel size以下で十分な精度であると考えられた。Translation errorは平均0.35mmとvoxel size以下であり、rotation errorの平均値も0.33°と1°以下であり平行移動成分、回転移動成分で見てもregistrationは良好な精度を示していると考えられた。

大腿骨頭壊死症では壊死に伴う骨頭の圧潰により股関節機能が障害されることが重大な問題である。股関節機能を温存するために圧潰の進行する前に骨切術にて壊死領域を非荷重部に移動したり、骨移植術により補強または修復を促す事が試みられる。壊死領域が自然経過で修復されるかどうか、またどの程度修復されるかは、壊死発生後の股関節機能温存の治療方針決定に重要である。また近年high energy shockwaveを壊死領域に照射し壊死領域の縮小を確認したという報告や、⁶⁾ core decompressionにhrBMPを併用することにより修復反応を促進しえたとする報告もあり、⁷⁾ これらの大腿骨頭壊死症の修復機転を促進するような最新の治療の評価にも、volume registrationによるMRI画像の正確な経時的比較が重要であると考えられる。

E. 結語

大腿骨のvolume registrationの精度は、voxel size以下であり、MRIでの大腿骨頭壊死症の壊死領域の経時的な比較にきわめて有用であると考えられた。

F. 参考文献

- 1) Barboriak DP, et al. Evaluation of software for registration of contrast-enhanced brain MR images in patients with glioblastoma multiforme. *AJR* 2002;179:245-250
- 2) Freeborough PA, et al. Accurate registration of serial 3D MR brain images and its application to visualizing change in neurodegenerative disorders. *J Comput Assist Tomogr* 1996;20:1012-1022
- 3) Wilson DL, et al. Evaluation of 3D image registration

as applied to MR-guided thermal treatment of liver cancer. *JMRI* 1998;8:77-84

- 4) Fei B, et al. Automatic MR volume registration and its evaluation for the pelvis and prostate. *Phys Med Biol* 2002;47:823-838
- 5) Lemieux L, et al. The detection and significance of subtle changes in multi-modal brain lesions by serial MRI scan matching and spatial normalization. *Medical Image Analysis* 1998;2:227-242.
- 6) Ludwig J, et al. High-energy shock wave treatment of femoral head necrosis in adults. *Clin Orthop* 2001;387:119-126
- 7) Gastineau EA, et al. Quantitative analysis of serial MR images for the evaluation of avascular necrosis of the femoral head following core decompression and adjuvant rhBMP-2 therapy of core decompression alone. *ARCO News Let* 1995;7:80-81

Type C groupに属するStage I・II 特発性大腿骨頭壊死症の非進行例の検討

安藤 渉、森本 大樹、坂井 孝司
李 勝博、大園 健二（国立大阪病院整形外科）

A. 研究目的

特発性大腿骨頭壊死症（ION）の新病型分類のうち、Type C1・C2に分類されたStage I・IIのION症例は高頻度で骨頭圧潰が生じることが知られている。しかし、その圧潰頻度は100%ではなく1~3年以上経過観察しても骨頭圧潰が生じていない症例も存在する。今回、IONに対し手術施行した症例中、非手術側がType C groupであるにも関わらず圧潰を生じなかった6例6関節について画像的特徴を検討した。

B. 研究方法

当科にてIONに対して手術施行した症例（151例）のうち、非手術側がType C1・C2で非進行であった6例6関節を対象とした。男性5例、女性1例、Type C1 3例 C2 3例であった。初診時年齢は平均40.8才（22~58才）、身長は平均169cm（158~175cm）、体重は平均67.2Kg（56~75Kg）、BMIは平均23.6（21.1

~25.1）、追跡期間は平均80ヶ月（39~116ヶ月）であった。全例ステロイド投与歴があった。基礎疾患はSLEが2関節、他は再生不良性貧血、顔面神経麻痺、下垂体機能不全、非ホジキン病がそれぞれ1関節であった。手術側は、人工骨頭3例、THA 2例、ARO 1例であった。

これらの症例に対し、画像評価としてMRIによる壊死範囲の拡がりについて、coronal像における手術側、非手術側を観察した。Sagittal像については2方向MRIを用いた荷重部における壊死範囲による病型分類によって評価した¹⁾（図1）。三次元壊死領域の評価として、coronal像における壊死角度をA、sagittal像における壊死角度をBとし、三次元壊死領域（%）=（A/180）×（B/180）×100と定義して評価した²⁾（図2）。さらに骨シンチについて集積の有無について評価した。

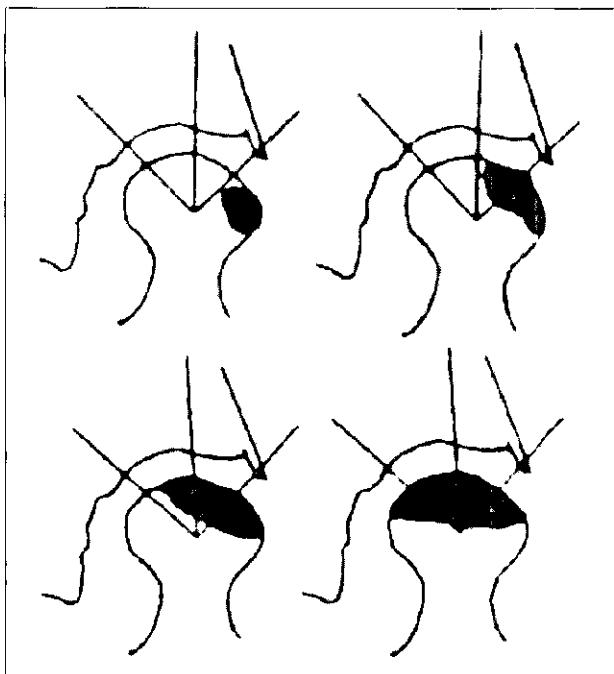


図1. Mid-Sagittal像の分類

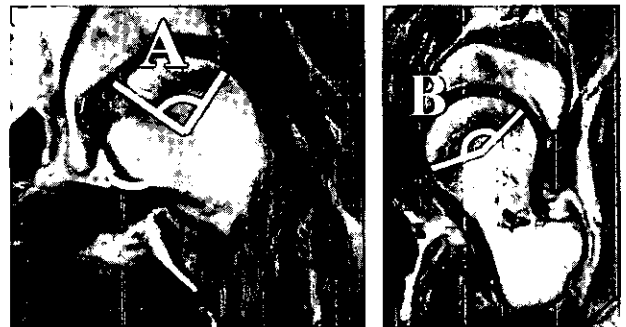


図2

三次元壊死領域の評価：coronal像の骨頭壊死領域の角度をA、sagittal像のそれをBとし、壊死領域（%）=（A/180）×（B/180）×100と定義

C. 研究結果

MRI coronal像について両側を比較したところ、進行例は壊死領域が骨頭中心を越えて広い範囲にわたっているのに対し、非進行例については壊死領域が荷重部にかかっているが表層にとどまっている傾

向がみられた。Sagittal像で非手術側は全例Type Cであった。なお、手術側ではType Cが3例、Type Dが2例で、1例は術前資料がなく判定不能であった。三次元壊死領域は30%以下1例、30~40%1例、40%以上4例であった。骨シンチにおいては、6例中5例において典型的なcold in hot像を呈さず、陰性であった。1例のみ陽性であったが、軽度のcold in hot像であった。

D. 症例呈示

57才男性。基礎疾患は昭和63年発症の再生不良性貧血で、ステロイドパルス療法3000mgを2回施行されていた。平成5年9月に左大腿部痛出現し当科初診となり、MRIにて両側Type C2のIONであったが、右股関節については骨シンチにて集積を認めず、症状もなかった。右股関節はMRI sagittal像にてType C、三次元壊死領域は53.6である。平成14年8月現在、Xp上進行を認めなかった。(図3)

E. 考察

西井ら¹⁾は2方向MRIを用いて、荷重部における壊死範囲に基づく病型分類を定義しており、これに基づきcoronal像の新病型分類が提唱されている。さらに、2方向MRIによる圧壊率も併せて報告し、sagittal像Type Cの圧壊率は68%であった。2方向を組み合わせるとcoronal C1/sagittal Cで57%と圧壊率は半

減する。三次元壊死領域評価としてKooら²⁾は壊死角度の割合の積で評価しており、この壊死領域が40%以上であれば100%圧壊していたと報告している。しかし、今回の症例においては40%以上の壊死領域が4例あるにも関わらず圧壊していなかった。予後予測は三次元的に評価する事により精度が上昇し、さらに壊死角度ではなく、壊死の局在と体積が重要な因子であると考えられた。

骨シンチについてであるが、6例中5例で陰性であった。Schoutensらは骨シンチ陰性例で人工関節置換となったものは無かったと報告している³⁾。このように、骨シンチは非進行の予後因子として有用であると考えられた。

今回は全例反対側が手術側であり、手術により非手術側がプラスまたはマイナスのバイアスがかかっている可能性がある。そのため、今後、Type C groupの非手術非進行例について検討することが重要とかがえられた。また、骨シンチと病型分類と予後の関係についても検討していきたいと考えている。

F. まとめ

非手術側がStage I・IIでType C groupで圧壊しなかったステロイド性6例6関節について検討した。MRI coronal像及びsagittal像における局在評価により予後予測精度が向上する事が示唆された。骨シンチでは6

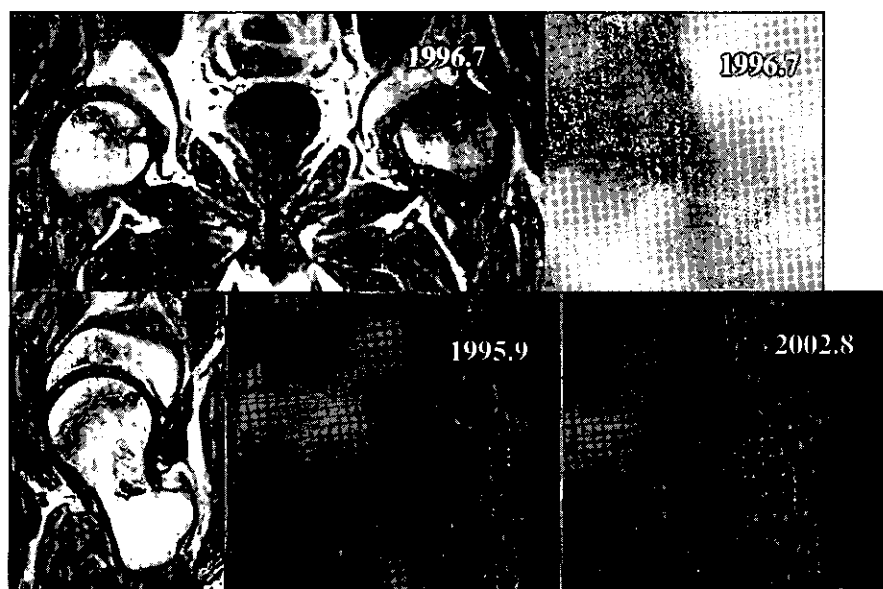


図3

57才男性。1996年8月左THR施行。右についてはMRI上Type C2で骨シンチは明らかなcold in hot像を認めない。6年11ヶ月経過するも進行を認めない。

例中5例で明らかなcold in hot像は認めず陰性であった。非進行例から予後予測を検討することも重要であると考えられた。

G. 文献

- 1) 西井 孝ほか:特発性大腿骨頭壊死症の病型分類見直しに関する研究 厚生労働省特定疾患骨・関節系疾患調査研究班 平成12年度研究報告書. 2000; 11-12
- 2) Koo K H et al: Quantifying the extent of osteonecrosis of the femoral head: A new method using MRI. JBJS 1995; 77B: 875-880
- 3) Schoutens A et al: Shintigraphy in Osteonecrosis of the hip: Osteonecrosis edited by Urbaniak JR, Jones JP Jr 1997; 209-212

大腿骨頭壊死症に対する体外衝撃波療法

寺西 正、伊藤 浩、松野 丈夫
(旭川医大整形外科)
尾崎 信彦 (大雪脳神経外科整形外科病院)

我々は2例の大腿骨頭壊死症症例に対し体外衝撃波照射を行った。照射後3ヶ月、6ヶ月、12ヶ月でX線およびMRIを撮影した。2例とも照射部に皮下出血斑を認めたが、疼痛は軽度で翌日より独歩可能であった。2例ともX線、MRIで壊死域の縮小は認めなかったが、陥没は生じていない。

A. はじめに

体外衝撃波は尿路結石の治療(砕石)に広く用いられている。衝撃波には骨新生作用¹⁾²⁾³⁾⁴⁾や骨、軟部組織の治癒機転の促進、活性化⁵⁾⁶⁾、鎮痛作用¹⁾⁷⁾⁸⁾などがあるとされ、近年整形外科領域でも用いられている。2001年Ludwigらは、大腿骨頭壊死症に対して体外衝撃波照射が有効と発表した⁹⁾。我々はLudwigらに準じて、2例の大腿骨頭壊死症に対し体外衝撃波照射を行った。今回その成績を報告する。

B. 対象

陥没の起こっていない特発性大腿骨頭壊死症病期分類 stage 1、2 (厚生省特定疾患大腿骨頭壊死症調査研究分科会、平成13年6月改定、以下単にstageと略す)で、体外衝撃波療法および代替療法について十分説明し、同意のえられた2例2股に体外衝撃波療法を実施した。

C. 症例

〈症例1〉

55歳、女性。両側ステロイド性大腿骨頭壊死症。自己免疫性肝炎に対して1年9ヶ月前にプレドニンを1日最大40mg投与された。以降漸減し、現在は1日5mg投与されている。右側は陥没を生じ、壊死範囲が広範で、大腿骨骨切り術(内反もしくは大腿骨頭回転骨切り術)の適応外であったため人工股関節置換術を施行した。

(図1)今回対象となった左側は陥没を生じていないstage 2、壊死範囲は特発性大腿骨頭壊死症の壊死域局在による病型分類 type C (厚生省特定疾患大腿骨頭壊死症調査研究分科会、平成13年6月改定、以下、単に

type と略す)であった。(図2)過去に左股関節痛は全く経験していないとのことであった。



図1. 症例1、55歳女性。単純X線両股正面。

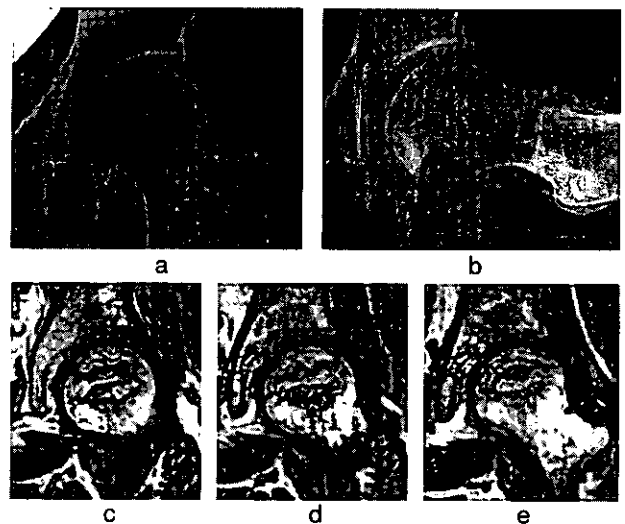


図2. 症例1、55歳女性。stage 2、type C。2-a; 単純X線股関節正面、2-b; 単純X

〈症例2〉

28歳、男性。両側ステロイド性大腿骨頭壊死症。バセドウ病に対して4年7ヶ月前に3回のパルス療法とプレドニンを1日最大70mg投与された。以降漸減し、現在はステロイドは投与されていない。両股関節の臼蓋形成不全、亜脱臼、骨頭変形を合併していた。左側は陥没を生じ、壊死範囲が広範で、かつ亜脱臼を伴っていたので人工股関節置換術を施行した。(図3)今回対象となった右側は stage 2、壊死域はMRIのT1強調像の冠状断骨頭中央撮像面にて荷重部に存在しているが、主に骨頭前方に局限し、type 分類は困難であった。(図4)過去に右股関節痛は全く経験していないとのことであった。

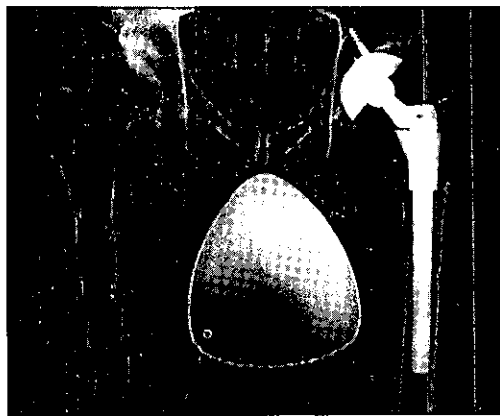


図3. 症例2、28歳、男性。単純X線両股正面。

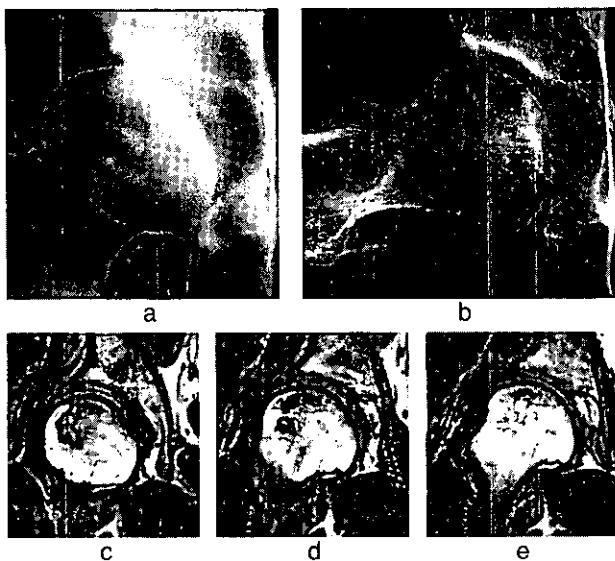


図4. 症例2、28歳、男性。stage 2。3-a；単純X線股関節正面、3-b；単純X線大腿骨頭部の側面、3-c、d、e；MRI、T1強調画像、冠状断。

D. 方法

High Medical Technology 社 (スイス) 製、体外衝撃波発生装置OssaTronを使用。腰椎麻酔下に、26-28kVで4000発の照射を行った。この装置はLudwigらが使用したものと同一であり、照射条件もLudwigらの報告⁹⁾に準じた。照射後定期的に直接診察し、X線およびMRIを撮影した。照射後症例1は1年、症例2は1年3ヶ月経過している。

照射にはイメージを使用して股関節を透視するために下肢骨折手術用の牽引台を用いた。患者を仰臥位にし、股関節を外旋し、できるだけ壊死部が臼蓋前縁より外側に露出するようにした。イメージにて骨頭内の帯状硬化部と臼蓋前縁を確認し、臼蓋前縁より外側の臼蓋前縁と重ならない骨頭内の帯状硬化部4箇所にもマーキングし、装置の焦点の中心をマークにあわせた。さらにイメージを斜め45度より照射し、衝撃波の焦点が骨頭内になるように装置の位置を調節した。各部位1000発ずつの照射(4ヶ所で合計4000発)を行った。術後は何も制限しなかった。

E. 結果

症例1は照射部の腫脹、発赤、点状の皮下出血斑、疼痛を認めたが、疼痛はごく軽度で翌日より独歩可能であり、これらの症状は5では照射部の点状の皮下出血斑、疼痛を認めたが、疼痛はごく軽度で翌日より独歩可能であり、

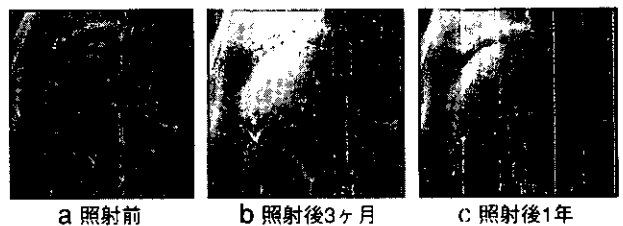


図5. 症例1、単純X線。5-a；照射前、5-b；照射後3ヶ月、5-c；照射後1年。

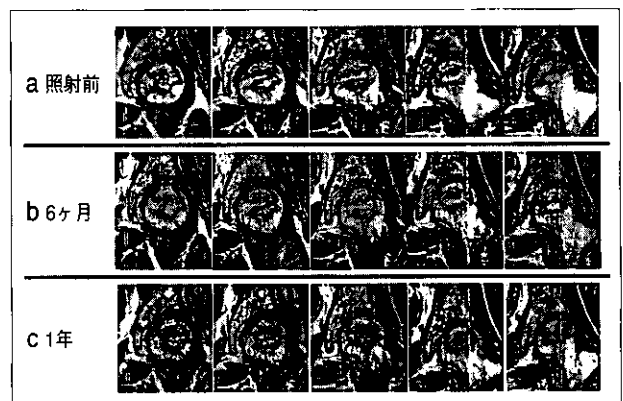


図6. 症例1、MRI、T1強調画像、冠状断。5-a；照射前、5-b；照射後6ヶ月、5-c；照射後1年。