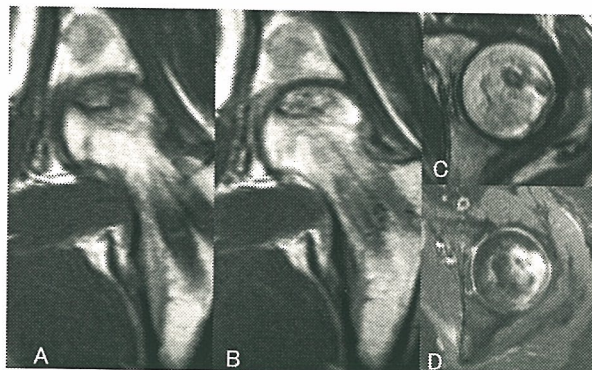


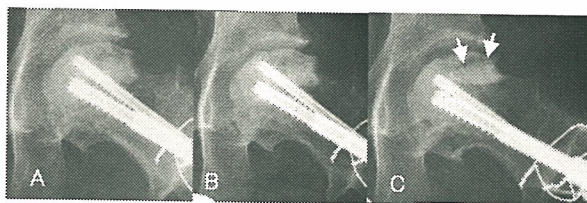
【図7】18才女性 ION(狭義)

A:術後2ヵ月 B:術後3ヵ月 C:術後7ヵ月



【図8】術後2ヵ月 MRI

A:T1 B:T1造影 C:T1 D:T1造影



【図9】30才男性 アルコール性ION(Lauenstein像)

A:術後3ヵ月 B:術後6ヵ月 C:術後12ヵ月

以前よりIONに対する低侵襲な治療の一つとしてcore decompressionが報告されているが、その成績は決して満足できるものではなく、また壊死の局在や大きさによる成績評価ではないために手術適応も明確になっていない。我々はまずMSCを細胞源とし足場材料を使用した組織工学的手法による移植治療を試みた。IP-CHAを用いたMSC移植についてはItoらによりラットモデルにて良好な骨形成が得られることが確認され、IP-CHA単独移植群でも良好な骨形成を認めるものの、MSC移植群の方が骨形成量や骨芽細胞分化がともに優れ、骨新生の速度、量、密度においてMSCは重要な役割を果たすと考えられている。本研究例においても、MSC移植群で早期にリモデリングを認めており、MSCが骨新生に対してより有効に

作用する可能性が示唆された。

しかし、MSCは骨再生に対する細胞源として有用である反面、培養期間を要するため二期的手術が必要となる点や、細胞の取り扱いの難しさなどの問題点を有する。近年、末梢血管障害に対する再生医療としてBMMNC移植の臨床応用が行われており、IONに対しても骨壊死部への血管・骨再生を目的としてcore decompressionに加えたBMMNCの骨壊死部への注入が試みられている。HernigouらはBMMNCが骨芽細胞やその前駆細胞を供給しうることを、GangjiらはBMMNCが血管内皮前駆細胞・間葉系幹細胞の供給や血管新生因子の分泌に関与することを述べている。我々の基礎研究でもBMMNCが骨髄内における早期の血管内皮前駆細胞への分化及び血管新生に有用であり、CD34陽性細胞単独の移植よりも血管新生や骨形成に有効であることを確認している。またBMMNCは細胞培養を要さないため、一期的に移植が可能でMSCよりも臨床応用に有利と考えられる。

以上の結果を踏まえてBMMNCの臨床応用を開始したが、我々はBMMNC移植に対しても足場材料を用いることで、より多くの細胞を骨壊死領域に留めることが可能と考えており、骨伝導能に優れ気孔間連通構造により細胞活性の維持が可能なIP-CHAを用いている。特に骨壊死の外側縁や壊死の深い領域に高濃度のBMMNCを移植するように努めており、骨頭圧潰の防止を目指している。

BMMNC移植では術後早期から修復層の陰影増強を認め、修復層の肥厚に伴い壊死領域の縮小する例も認めた。この所見はMSC移植例の術後経過とは明らかに異なり、BMMNCが壊死領域内における局所血行の改善に寄与し健常骨側から骨形成が促進された可能性が考えられる。しかし、未だ細胞移植後の経過が短期であり、症例数を増やしながらい後も慎重な経過観察を続ける必要がある。

4. 評価

1) 達成度について

自家骨髄細胞を用いた骨壊死の再生医療として、骨髄単核球の有用性が確認され、同細胞を用いた臨床治療研究にも着手できたことは、当初の目標を達成できたものと考えられる。

2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義について

ION に対する再生医療分野は国内では極めて発展途上にあり、海外でも細胞注入治療の報告を僅かに認めるのみである。また本症は青壮年期に好発する難治性疾患であり、骨壊死部の組織再生を促進する治療が確立されることは学術的にも社会的にも非常に重要である。本細胞治療の有効性が証明されれば革新的な治療法として確立されうると考える。

3) 今後の展望について

骨髄単核球を用いた細胞移植治療の有効性を評価した上で、他の細胞源を用いた場合の効果や、臨床応用可能な成長因子の併用など、骨壊死部の圧潰の進行を確実に予防する方法を探究していくことが必要である。

4) 研究内容の効率性について

動物実験による基礎研究では骨髄単核球の有用性を効率よく評価することができたが、臨床応用の際には手術適応を厳密に決めていたため適応症例に限られ、症例数・経過観察期間の点で研究期間内での十分な治療効果の判定には至らなかった。しかし術後の短期経過は良好であり、今後も定期的な経過観察を継続し、同時に症例を重ねながら、病期、病型、壊死体積による術前評価から明確な手術適応を決定したい。

5. 結論

ION に対し、BMMNC 移植を行った症例の短期経過を報告した。現在までに骨髄圧潰を来した例はなく、適応を厳密に選択すれば本法はIONの病期進行を防止する有効な治療法となりうる。

6. 研究発表

1) 国内

口頭発表	8 件
原著論文による発表	1 件
それ以外(レビュー等)の発表	0 件
そのうち主なもの	

論文発表

- 田中隆治, 安永裕司, 久留隆史, 山崎琢磨, 越智光夫. 特発性大腿骨頭壊死症に対し骨髄間葉系細胞移植を施行した 3 例. Hip Joint 31: 386-89, 2005

学会発表

- 久留隆史, 安永裕司, 柳田忍, 田畑泰彦, 越智光夫: 骨髄単核球細胞による血管新生と骨形成、

第 19 回 日本整形外科基礎学術集会, 東京, 2004.10.21.

- 田中隆治, 安永裕司, 久留隆史, 山崎琢磨, 越智光夫: 特発性大腿骨頭壊死症に対し骨髄間葉系細胞移植を施行した 3 例. 第 31 回 日本股関節学会, 長崎, 2004.10.16.
- 大島玄, 安永裕司, 寺山弘志, 田中隆治, 山崎琢磨, 石川正和, 越智光夫: 特発性大腿骨頭壊死症に対し骨髄単核細胞移植を併用した一例. 第 183 回 広島整形外科研究会, 広島, 2005.9.3.
- 安原慎治, 安永裕司, 久留隆史, 田畑泰彦, 越智光夫: CD34 陽性骨髄単核球細胞による血管新生と骨形成. 第 20 回 日本整形外科基礎学術集会, 伊勢 2005.10.19
- 田中隆治, 安永裕司, 寺山弘志, 山崎琢磨, 越智光夫: 特発性大腿骨頭壊死症に対する骨髄間葉系細胞移植. 第 32 回 日本股関節学会, 新潟, 2005.11.7.
- 山崎琢磨, 安永裕司, 寺山弘志, 石川正和, 越智光夫: 特発性大腿骨頭壊死症に対する骨髄単核細胞移植. 第 23 回 広島股関節研究会, 広島, 2006.7.8.
- 山崎琢磨, 安永裕司, 寺山弘志, 石川正和, 安達伸生, 伊藤洋平, 越智光夫: 特発性大腿骨頭壊死症に対する骨髄間葉系細胞移植. 第 107 回 中部日本整形外科災害外科学会, 神戸, 2006.10.6.
- 山崎琢磨, 安永裕司, 寺山弘志, 石川正和, 越智光夫: 特発性大腿骨頭壊死症に対する骨髄単核細胞移植. 第 33 回 日本股関節学会, 東京, 2006.10.27.

2) 海外

口頭発表	2 件
原著論文による発表	5 件
それ以外(レビュー等)の発表	0 件
そのうち主なもの	

論文発表

- Nakamae T, Sunagawa T, Ishida O, Suzuki O, Yasunaga Y, Hachisuka H, Ochi M. Acceleration of surgical angiogenesis in necrotic bone with a single injection of fibroblast growth factor-2. J Orthop Res 22(3):509-13, 2004.

2. Hisatome T, Yasunaga Y, Takahashi K, Ochi M.
Progressive collapse of transposed necrotic area after transtrochanteric rotational osteotomy for osteonecrosis of the femoral head induces osteoarthritic change.
Archives Orthop Trauma Surg 124(2):77-81, 2004.
3. Ito Y, Tanaka N, Fujimoto Y, Yasunaga Y, Ishida O, Agung M, Ochi M.
Bone formation using novel interconnected porous calcium hydroxyapatite ceramic hybridized with cultured marrow stromal stem cells derived from Green rat.
J Biomed Mat Res 69A: 454-61, 2004.
4. Yamasaki T, Yasunaga Y, Hisatome T, Tanaka R, Ochi M.
Bone remodeling of a femoral head after transtrochanteric rotational osteotomy for osteonecrosis associated with slipped capital femoral epiphysis: a case report.
Arch Orthop Trauma Surg 125(7):486-9, 2005.
5. Hisatome T, Yasunaga Y, Yanada S, Tabata Y, Ikada Y, Ochi M. Neovascularization and bone regeneration by implantation of autologous bone marrow mononuclear cells.
Biomaterials 26: 4550-6, 2005

1. 特許の取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

学会発表

1. Hisatome T, Yasunaga Y, Yanada S, Tabata Y, Ikada Y, Ochi M. Neovascularization and bone regeneration by implantation of autologous bone marrow mononuclear cells. 51st Orthopaedic Research Society, Washington D.C., 2005. 2.20.
2. Yasuhara S, Yasunaga Y, Hisatome T, Yanada S, Tabata Y, Ikada Y, Ochi M. Neovascularization and bone regeneration by implantation of CD34-positive autologous bone marrow mononuclear cells. 52st Orthopaedic Research Society, Chicago, 2006. 3.6.

7. 知的所有権の取得状況

サブグループリーダー：遠藤直人 (新潟大学大学院医歯学総合研究科・機能再建医学講座)
安永裕司 (広島大学大学院医歯薬学総合研究科 人工関節・生体材料学)
徳永邦彦 (新潟大学大学院医歯学総合研究科・機能再建医学講座)

1. 研究目的

特発性大腿骨頭壊死症に対する治療は手術的治療が主体であり、壊死部の免荷ができて壊死部が骨再生する時間を短縮するものではない。本研究の目的は骨壊死後の骨再生過程を促進できる遺伝子治療を中心とした新しい治療を開発するための基礎データを収集することである。

2. 研究方法

- 1) ラット骨壊死モデルの検討：ラット股関節を脱臼させ頸部の軟部組織を電気メスで焼却する Norman 変法の再生医療実験への適応を検討した。
- 2) 骨再生過程における石灰化の μ CT を用いた三次元的解析装置の開発： μ CT と濃度既知の K_2PO_4 溶液を含有したファントムを作成し、標本の石灰度を三次元的に測定し、再生組織画像より有限要素法モデルを作成して力学的要素の変化を観察した。
- 3) 骨髄細胞の in vivo 遺伝子治療による修飾：in vivo electroporation による骨組織への遺伝子導入の導入効率が低く、組織侵襲を避けられないことから、より侵襲の少なく臨床応用しやすい in vivo sonoporation による遺伝子導入を試みた。
- 4) ステロイド投与下の骨再生に及ぼす影響：特発性大腿骨頭壊死症に対する手術的治療が必要な症例の中で、ステロイド投与下の症例は少なくない。骨再生治療効果がステロイド投与下でも十分効果をきたすかどうか検討する目的で、骨髄再生モデルでのステロイド投与の影響を検討した。
- 5) 関節外創内股関節免荷装具の開発：再生医療後でも、ある一定期間の股関節の免荷が必要であり、杖などの支持装具の不要な関節外創内股関節免荷デバイスを開発し、その免荷効果と可動域を測定した。
(倫理面への配慮)
倫理面の配慮なし

3. 研究結果及び考察

- 1) ラット骨壊死モデル：Norman 変法では、組織変化の再現性が低く、ラットの週齢による違いがあった。また、遺伝子治療や細胞治療を行う上で、検体を注入するスペースの確保が困難であった。
- 2) μ CT を用いた三次元的観察：ファントムと検体を同時に撮影することで、三次元的な石灰化度測定が可能であり、画像から得られた有限要素法モデルにより力学的評価も可能だった。
- 3) 骨髄細胞に対する遺伝子導入：in vivo sonoporation では骨髄細胞に遺伝子を導入することはできなかった。
- 4) ステロイド投与下の骨髄再生：ステロイド大量投与はラット骨髄再生過程の骨形成・骨吸収をともに抑制していた。
- 5) 関節外創内股関節内免荷デバイス：開発したデバイスによって大腿骨頭の十分な免荷を得ることができたが、屈曲可動域が日常生活をする上で不十分だった。

4. 評価

1) 達成度について

骨壊死後の再生過程の評価について、従来の分子生物学的手法、組織学的手法は確立しており、さらに μ CT を用いた三次元での骨評価方法の開発にも成功した。しかし、骨壊死再生に対する in vivo での遺伝子導入方法、治療実験モデルとも現時点では未完成である。遺伝子導入法に関しては、導入のターゲットを増やす目的で、骨髄間葉系細胞を用いた ex vivo での遺伝子導入法の開発に変更した。治療実験モデルでは、骨壊死部に再現性があり、細胞や担体を作用できるための限定されたスペースをもつ bone conduction chamber の開発に変更した。ステロイド投与が骨壊死再生に及ぼす影響については、正常な骨髄の再生過程に及ぼす影響を骨髄損傷モデルで明らかにしており、現在同様な実験を骨壊死モデルで行い検証中である。再生医療の臨床の場で使用を考えている関節外創内股関節免荷デバイスは、そのプロトタイプを考案し、免荷作用と関節可動域を検証できた。

2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義について

MRI を用いた特発性大腿骨頭壊死症の早期診断が可能になった現在、早期の本症に対する治療法は依然として 1970～1980 年代に開発された骨関節温存手術が主体である。より侵襲が少なく、骨壊死後の再生過程を短期間にする新しい治療の開発するため、遺伝子治療を用いた再生医療の応用を検討している。すでに国内外で骨髄間葉系細胞移植を用いた治療が臨床レベルでも報告されている。しかし、骨髄細胞に占める骨原細胞の割合は $1/10^3$ と少ないことから、我々はこれらの細胞に何らかの修飾が必要であると考えており、細胞治療に遺伝子導入を組み合わせた報告はない。このような新しい再生治療法を開発することによって、早期診断しえた治療が必要な本症に対して、より低侵襲で短期間に完結する治療法を提供できる可能性がある。

3) 今後の展望について

遺伝子導入法は導入のターゲットを増やす目的で細胞治療と組み合わせた *ex vivo* 形式での手法を開発する。実験モデルでは、再現性のある壊死領域をもち、細胞や担体を作用できるスペースをもつ bone conduction chamber を使用する予定である。

4) 研究内容の効率性について

早期の臨床応用をめざして遺伝子導入を *in vivo* 形式で行ってきたため、十分な研究成果を挙げられなかった。すでに骨評価方法は確立できたので、遺伝子導入を *ex vivo* 形式に変換し、実験モデルをより簡略化することで、実験遂行の効率化をはかるつもりである。

5 結論

In vivo での遺伝子導入による壊死骨再生は、導入効率、臨床応用の両面から現実的ではなく、すでに臨床でも効果が報告されている細胞治療を遺伝子導入によって修飾する *ex vivo* での遺伝子治療を本研究の最終ゴールとすべきである。骨壊死モデルを、従来のラット外傷性骨壊死モデルではなく、もっと簡素化した骨再生モデルに変更し、同時に壊死部の骨搔破方法、細胞移植の際の担体、他の細胞修飾方法などの検討もしていく必要がある。

特発性大腿骨頭壊死症に対する骨頭温存手術予備調査

骨頭温存手術 研究サブメンバー

渥美 敬、平沼泰成

(昭和大学藤が丘病院整形外科)

佛淵孝夫

(佐賀大学 整形外科)

長谷川幸治

(名古屋大学大学院医学系研究科 整形外科)

神宮司誠也、山本卓明(九州大学大学院医学研究院 整形外科学分野)

1. 目的

分担研究者所属施設において特発性大腿骨頭壊死症に対する骨頭温存手術の実態を調査すること。

2. 対象および方法

2002年1月から2004年12月までの3年間に、分担研究者所属施設において特発性大腿骨頭壊死症に対して行われた手術例を対象とした。方法は、人工物置換術および骨頭温存手術の手術件数、骨頭温存手術に関しては術式をアンケート調査した。

3. 結果

アンケート調査に回答を頂いた施設は20施設(旭川医科大学、大阪医療センター、大阪市立大学、大阪大学、鹿児島大学、金沢医科大学、金沢大学、九州大学、京都府立医科大学、佐賀大学、札幌医科大学、昭和大学藤が丘病院、信州大学、長崎大学、名古屋大学、新潟大学、広島大学、北海道大学、宮崎大学、横浜市立大学、五十音順)であった。

手術総数913件であり、人工物置換術531件(58%)、

表1

施設	手術総数	人工物置換	骨頭温存	ARO	PRO	Varus	CV	PIBG	VIBG	VFG	cement	core	m cell
A	107	31	76	18	4		54						
B	119	48	71	34	29		8						
C	83	37	46	37	1		8						
D	66	35	31	16			6		2			4	3
E	54	26	28	13	8		3			5			
F	37	13	24	21	1					1		2	
G	41	23	18	11		7							
H	36	22	14	10	2		2						
I	37	25	12	11	1								
J	23	11	12	9	2		1						
K	20	9	11			4		1	1		5		
L	31	21	10	10									
M	29	20	9	9									
N	61	53	8	5	1	2							
O	18	14	4	1		3							
P	35	31	4	4									
Q	12	10	2	2									
R	15	13	2		2								
S	36	36	0										
T	53	53	0										
合計	913	531(58%)	382(42%)	211	51	16	82	1	3	6	5	6	3

骨頭温存手術 382 件(42%)であった。骨頭温存手術の内訳は、前方回転骨切り術(ARO)211 件(55.2%)、後方回転骨切り術(PRO)51 件(13.3%)、内反骨切り術(Varus)16 件(4.2%)、彎曲内反骨切り術(CV)82 件(21.4%)、血管柄付き浅腸骨移植術(PIBG)1 件(0.2%)、血管柄付き深腸骨移植術(VIBG)3 件(0.7%)、血管柄付き腓骨移植術(VFG)6 件(1.5%)、骨髄間葉系細胞移植術(m. cell)3 件(0.7%)、Core Decompression(Core)6 件(1.5%)、セメント充填術(cement)5 件(1.3%)であった。(表 1)

4. 考案

特発性大腿骨頭壊死症の発症年齢分布は 20 歳から 40 歳にピークがあり、治療として骨頭温存手術が望ましいことは意見の一致するところである。しかし、骨頭温存手術の適応および方法は施設間で異なっており、今後当研究班として治療の標準化を図るためには治療の実態を調査する必要があると考えた。そこで今回研究班所属施設での骨頭温存手術の予備調査として、手術件数および内容を調査した。骨頭温存手術は手術総数の 42%であり、研究班所属施設では比較的骨頭温存手術が行われていることが確認できた。しかし施設間での手術比率、内容には違いを認めた。特発性大腿骨頭壊死症の治療目的は、病期の進行防止と股関節機能の維持回復であり、骨頭温存手術はあくまでも自然経過を好転させる治療法でなければならない。今後、研究班としてエビデンスに基づいたガイドライン作成、治療方針の方向性を示すため、骨頭温存手術の適応(病型、病期、年齢)および長期成績を明確化させる必要があると考えている。

特発性大腿骨頭壊死症に対する前方回転骨切り術

—術後関節不安定性と骨棘形成に関する検討—

平沼泰成、渥美 敬、柘原俊久、玉置 聡、中村健太郎、朝倉靖博、加藤英治、渡辺 実

(昭和大学藤が丘病院整形外科)

大腿骨頭前方回転骨切り術後、骨頭周辺に骨棘形成が観察される症例が散見される。この骨棘は、関節裂隙の狭小化を伴うような関節症変化によるものではなく、前方へ移動した圧潰域のために生じる骨頭の前後方向への不安定性を制動させようとする生体の良好な反応と推察されている^{4,5,13)}。しかし、この前後方向の不安定性を証明した報告はない。そこで、今回我々は、前方回転骨切り術後に関節前方不安定性が生じるか否かを調査した。さらに不安定性と経過中骨頭周辺に形成、増大する骨棘との関係についても調査し検討を加えた。

1. 対象

対象は、特発性大腿骨頭壊死に対し前方回転骨切り術を施行し、術後に股関節動態CT法を撮像し得た症例のうち、再圧潰を生じず2年以上経過の追えた21例23関節である。男性20関節、女性3関節であり、平均年齢は39歳であった。平均経過観察期間は4年であった。誘因は、ステロイド関連10関節、アルコール関連12関節、ステロイドおよびアルコール関連1関節であった。前方回転骨切り術の回転角度は平均84度、追加した内反角度は平均15度であった。術前の病型は、Type C1:11関節、Type C2:12関節であり、病期は、stage 3a:11関節、stage 3b:9関節、stage 4:3関節であった。

2. 方法

前方回転骨切り術後約6週目に股関節CTを柘原らの方法(動態CT法)^{6,7)}に準じて施行した。動態CT法とは、股関節内外旋中間位にて、股関節0度、30度、45度屈曲した肢位で股関節のCTを撮影し、各肢位における骨頭後方関節面と後方臼蓋関節面の適合性を評価するものである。今回は0度屈曲位でのCT像を0度CT像、股関節45°屈曲位を45°CT像とし、股関節の動的環境下での臼蓋と骨頭の位置関係を調べ、股関節外科医3人の判定のもと、各肢位における後方関節裂隙の適合性に変化の生じるものを、不安定性有りと評価した(図1)。

また術後単純X線正面像上骨頭外側に出現する骨棘は、

柘原らの計測法³⁾に従い、術後経過中骨頭外側に2mm以上の骨棘が形成されるか、あるいは術直後から骨頭外側に観察される骨棘が増大した例を骨棘増大群、骨棘が形成も増大もしない例を非増大群とし、関節不安定性と骨棘との関係を調査した(図2)。

図1

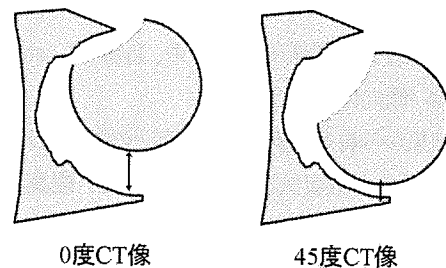
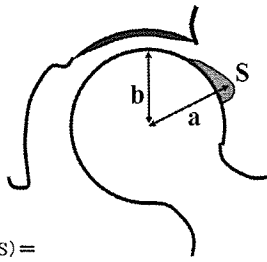


図1: 動態CT法による前方回転骨切り術後の関節前方不安定性の評価。0度CT像と45度CT像との間で、後方関節裂隙の適合性に変化の生じるものを、不安定性有りと評価。

図2



骨棘の大きさ(S) =
骨棘外側端から骨頭中心までの距離(a) - 骨頭半径(b)

図2:骨頭外側骨棘の評価。骨棘の大きさ(S)は骨棘外側端から骨頭中心までの距離(a)から骨頭半径(b)除したものであり、経過中に2mm以上増加したものを骨棘増大群とする。

3. 研究結果

術後動態 CT 法にて 23 関節中 7 関節(30%)に関節不安定性を認めた。

術前の病型病期別にみると、圧潰が広範囲で病期の進行した症例に関節不安定性が多く観察された(表 1)。不安定性を認めなかったのは 16 関節(70%)であり、圧潰域が小さく病期の進行していない症例であった(表 2)。

単純 X 線正面像上の骨棘増大群は、8 関節(35%)に観察され、やはり圧潰が広範囲で病期の進行した症例であった(表 3)。

骨棘非増大群は15関節(65%)であり、Type C1、stage 3aの症例に多い傾向にあった(表 4)。

以上の結果から前方不安定性と骨棘との関係のみをみると、不安定性のある症例には骨棘の増大が観察され、不安定性のない症例には骨棘増大が認められず、両者間には統計学的に有意差が認められた(表 5)。

		術前Type	
		C1 n=2	C2 n=5
術前stage	3a	0	0
	3b	2	3
	4	0	2

表 1:結果 1 前方不安定性有り:7 関節(30%) / 23 関節

		術前Type	
		C1 n=9	C2 n=7
術前stage	3a	8	2
	3b	1	4
	4	0	1

表 2:結果 2 前方不安定性無し:16 関節(70%) / 23 関節

		術前Type	
		C1 n=1	C2 n=7
術前stage	3a	0	0
	3b	1	5
	4	0	2

表 3:結果 3 骨棘増大群:8関節(35%) / 23関節

		術前Type	
		C1 n=10	C2 n=5
術前stage	3a	8	2
	3b	2	2
	4	0	1

表 4:結果 4 骨棘非増大群:15 関節(65%) / 23 関節

表 5

23関節		前方不安定性	
		有 n=7	無 n=16
骨棘	増大群 n=8	6	2
	非増大群 n=15	1	14

* Fisher's exact probability test
P < 0.01

表 5:前方不安定性と骨棘形成との関係

< 症例提示 >

症例:27歳男性、アルコール関連、術前Type C2、stage 3bであり、前方圧潰の著明な症例である。術後の動態CT像では、0度CT像において骨頭は前方へ偏位し後方関節裂隙の開大が明らかであるが、45°CT像では骨頭と臼蓋後壁との適合性は改善している。この症例では術直後に骨頭外側にみられた骨棘が、術後2年7ヵ月であるが骨棘の明らかな増大が観察される(図 3)。

図3

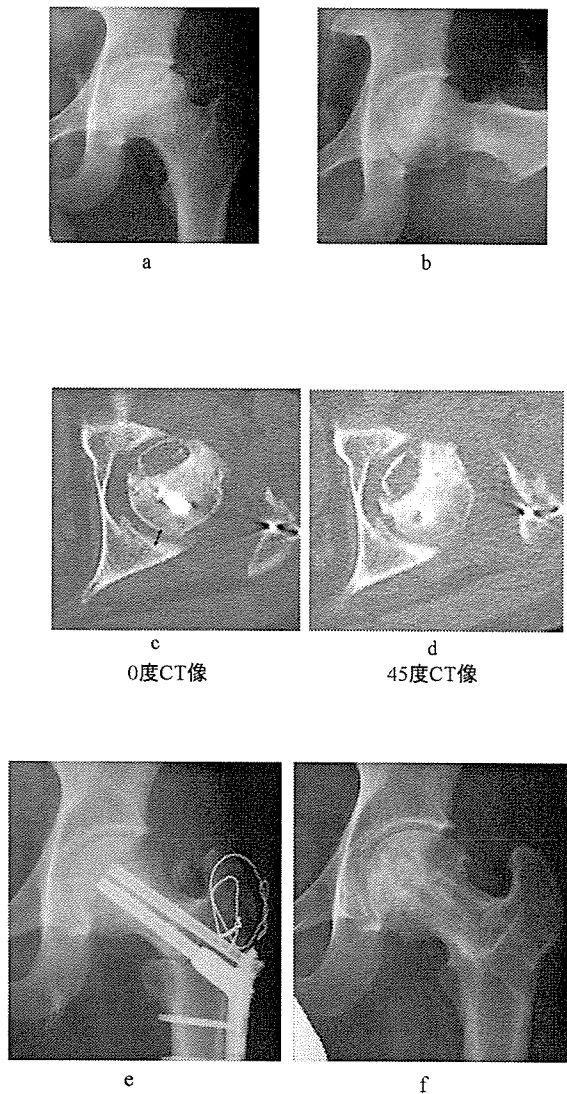


図3:27歳 男性

a,b:単純X線像 c,d:動態CT法。0度CT像と45度CT像では、骨頭は前後方向に移動しており、後方関節面の適合性に違いが生じている。
e,f:術直後に骨頭外側に観察される骨棘が、術後2年7ヵ月で明らかな増大を認める。

4. 結論

杉岡により考案された大腿骨頭回転骨切り術は、壮青年期の大腿骨頭壊死症に対する関節温存手術として優れた術式^{8,9,10,11,12)}であり、当科においても良好な成績を報告してきた^{1,2,3,4)}。大腿骨頭壊死の病巣は骨頭の上前外側に存在することから、前方回転骨切り術が選択されることが多い。近年、前方回転骨切り術を施行した症例の経過中に骨頭外側に骨棘が形成されることに着目した報告も散見される^{4,5,13)}。この骨棘に関して杉岡らは、骨頭の前

回転とともに後方の骨軟骨移行部の骨棘が上外方に移動し、経過とともに増大する例があり、関節の instability によるものと推測している^{8,9)}。また柘原らは、圧潰の著明でないstage 2の症例に比して、回転後明らかな圧潰域を関節可動域に残すstage 3,4の症例において骨棘形成が著明であることから、回転後に前方に残存する圧潰域により生じた関節の前後方向の不安定性および不適合による影響と考察している⁵⁾。さらに渥美らは、前方回転術後のMR矢状断の検討から、骨頭中心は前方に移動し、骨頭後方に二重像骨棘形成が観察されたと報告した⁴⁾。

今回われわれは、術後に生じるとされる関節の前後方向への不安定性を証明すべく、股関節の矢状面での検討に有用なCTを利用し、さらに動的環境での観察ができる動態CT法を用いて評価した。

結果、術前の圧潰が広範囲でかつ進行した症例(Type C2, stage 3b,4)において、術後関節の前後方向の不安定性が確認された。これは回転後に圧潰域が前方に広範囲に残存すると、股関節の屈曲動作に伴い前後径の違う骨頭が臼内で移動するため、前後方向に不安定性が生じると考えられた。反対に壊死域が狭く圧潰が進行していない症例(Type C1, stage 3a)では、前方回転により圧潰域が前内側に移動することから、術後動態環境下での骨頭前後径に差が生じず安定した関節が獲得されるものと思われた(図4)。そして関節不安定性を有する症例において、術後比較的早期に骨棘が形成、増大していることが証明された。この術後早期に観察される骨棘は、術直後に残存する関節の不安定性を制動させようとする生体の反応と思われた。

5. まとめ

1. 大腿骨頭前方回転骨切り術後、関節の前方不安定性が存在するか否かについて動態CT法を用いて判定し、術後経過中に骨頭外側に形成、増大する骨棘との関係について調査した。
2. 術後に前方不安定性が残存する症例に、骨棘が形成増大することが確認された。

図4

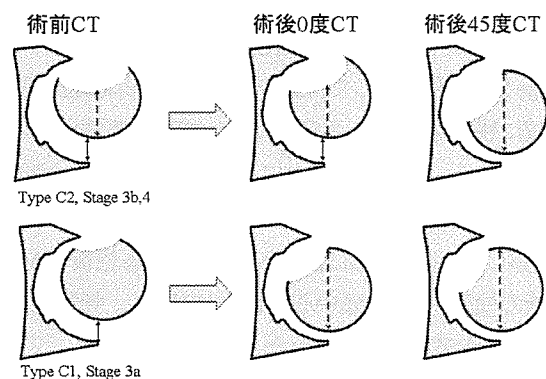


図4: 前方回転骨切り術後、動態CT法による関節前方不安定性の検討

圧潰が広範囲でかつ進行した症例(Type C2, stage 3b,4)では、前方回転後に圧潰域が前方に広範囲に残存し、股関節の屈曲動作に伴い前後径の違う骨頭が臼内で移動するため、前後方向に不安定性が生じる。反対に壊死域が狭く圧潰が進行していない症例(Type C1, stage 3a)では、前方回転により病巣が前内側に移動することから、動態環境下での骨頭前後径に差が生じず安定した関節が獲得される。

6. 参考文献

- 1) 渥美 敬ほか：特発性ならびにステロイド性大腿骨頭壊死症に対する関節温存手術の成績と適応。Hip Joint, 16 : 196-200, 1990.
- 2) Atsumi, T., et al. : Modified Sugioka's osteotomy ; more than 130 degree posterior rotation for osteonecrosis of the femoral head with large lesion. Clin. Orthop. 334 : 98-107, 1997.
- 3) Atsumi, T., et al. : Posterior rotational osteotomy for the treatment of the femoral head osteo-necrosis. Arch Orthop Trauma Surg, 119 : 388-393, 1999
- 4) 渥美 敬ほか：大腿骨頭回転骨切り術による進行期大腿骨頭壊死症に対する関節温存の限界。Hip Joint, 30 : 41-47, 2004.
- 5) 柘原俊久ほか：大腿骨頭壊死症に対する大腿骨頭前方回転骨切り術後に生じる骨頭外側骨棘の役割。別冊整形外科, 35 : 128-132, 1999.
- 6) 柘原俊久ほか：CTを用いた大腿骨頭壊死症における関節不安定性の検討。別冊整形外科, 38 : 44-50, 2000.
- 7) 柘原俊久ほか：圧潰を有する特発性大腿骨頭壊死症に対する矢状面での動態評価—動態CT、アルトロ動態CTを用いた検討—。Hip Joint, 27 : 333-336, 2001.

- 8) 杉岡洋一ほか：大腿骨頭回転骨切り術とその成績。Hip Joint, 2 : 23-32, 1976.
- 9) 杉岡洋一ほか：大腿骨頭回転骨切り術の成績と適応。臨整外, 13 : 810-821, 1978.
- 10) Sugioka, Y : Transtrochanteric anterior rotational osteotomy of the femoral head in the treatment of osteonecrosis affecting the hip ; a new osteotomy operation. Clin Orthop, 130 : 191-201, 1978.
- 11) Sugioka, Y. et al. : Transtrochanteric anterior rotational osteotomy for idiopathic and steroid-induced necrosis of the femoral head ; indication and long-term results. Clin Orthop, 227 : 111-120, 1992.
- 12) Miyanishi K, et al.: Prediction of the outcome of transtrochanteric rotational osteotomy for osteonecrosis based on postoperative intact ratio. J Bone Joint Surg Br, 82-B : 512-516, 2000.
- 13) 山本卓明ほか：大腿骨頭回転骨切り術の適応と限界。Hip Joint, 30 : 36-40, 2004.

特発性大腿骨頭壊死症に対する 転子間彎曲内反骨切り術の工夫 —より広範な健常域を獲得するために—

玉置 聡、渥美 敬、柘原俊久、平沼泰成、朝倉靖博、渡辺 実
(昭和大学藤が丘病院整形外科)

特発性大腿骨頭壊死症(以下 ION)は好発年齢が青壮年期であることから、その治療に対しては関節温存が望まれる。我々は、ION の臼蓋荷重部に対する骨頭外側に健常域が残存している症例に対して、西尾により考案された転子間彎曲内反骨切り術¹⁾(以下、彎曲内反骨切り術)を行っている。

1. 研究目的

当科における本術式の適応は、術後脚長差、calcar部の remodeling を考慮して術前外転位撮影を施行し、25 度の内反にて 40%以上の臼荷重部健常域が得られるものとしている²⁾。我々は 2004 年より、本術式を施行するに当たり術前に前方もしくは後方に健常域が残存する症例に対し、臼荷重部により広い健常域を獲得することを目的に、彎曲内反を行った後、関節包は切開せずにラグスクリュー固定時に意図的に前方あるいは後方回転を行いより多くの健常域を獲得するように工夫している。(図 1)

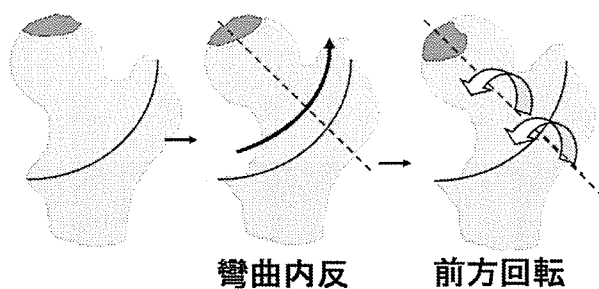


図 1

我々は、彎曲内反骨切り術に前方回転を加えた症例の臼荷重部における健常部占拠率が、術前作図上内反のみを行った場合の健常部占拠率と比較し、その変化をX線画像的に調査した。

2. 研究方法

我々は、1990 年より 25 例 28 関節に彎曲内反骨切り術を施行しているが、今回 2004 年以降内反に、前方回転を加えた症例 6 例 7 関節を対象とした。性別は男性 5

例 5 関節、女性は 1 例 2 関節。手術時平均年齢は 31 歳(26~41 歳)であった。誘因は、ステロイド投与 5 例、アルコール多飲 1 例であった。術前病型は、TypeB 2 関節、TypeC-1 5 関節、病期は Stage3A 5 関節、Stage3B 2 関節であった。

検討項目は、術後レントゲンの内反角度、術中前方回転角度、術前、術後の臼荷重部における健常部占拠率。彎曲内反骨切り術に前方回転を加えた症例の臼荷重部における健常部占拠率を測定し、術前作図上彎曲内反のみ行った場合の臼荷重部における健常部占拠率を測定し両者を比較検討した。

3. 研究結果

術後内反角度は平均 21° (15~25°)であった。術中前方回転角度は平均 23° (15~30°)であった。

臼荷重部における平均健常部占拠率は、術前 40% (28~60%)であり、作図上内反のみ行った場合平均 67% (56~89%)、内反に前方回転を加えた症例は平均 88% (74~105%)であった。

4. 考察

本術式は内反角度をつけ過ぎると、脚長差の増加、頸部骨折の危険性、calcar部の remodeling の遷延化を生じる可能性があり、内反角度にも注意が必要と考える。

今回の我々の結果より、彎曲内反に前方回転を加えることで、健常域を 67%から 88%と有意に健常域の増大を認めた。これは、前方または後方に健常域を有する症例に限られるが、この手法により手術侵襲を大きくすることなく、より広範な健常域を獲得することが可能に

なると考えた。

5. 結論

当科では彎曲骨内反骨切り術を行うにあたって、意図的に前方回転を加えることで、より広範な健常域を獲得するよう工夫している。

6. 参考文献

- 1) 西尾篤人: 大腿骨転子部内反骨切り術の一つの工夫. 整形外科と災害外科 20:381-386,1971
- 2) 渥美 敬: 特発性大腿骨頭壊死症に対する大腿骨内反骨切り術. 当科における適応と術後経過. 厚生省特定疾患研究 10 年度研究報告書. 骨 関節系疾患調査研究班, Page244-252,1998

特発性大腿骨頭壊死症における骨頭前下方の骨変化

中村健太郎、渥美 敬、平沼泰成、加藤英治、渡辺 実
(昭和大学藤が丘病院整形外科)

若年者の大腿骨頭壊死症例の中で、広範囲壊死領域を有し、圧壊の進行した症例では治療に難渋するケースがある。当科では骨頭温存手術を第一選択としているが適応のない症例も経験することがある。今回我々は初診時骨頭温存骨切り術の適応がない広範囲壊死症例に対して、経過観察を行ないその経過中の骨頭前下方の骨変化について検討したので報告する。

1. 対象および方法

大腿骨頭壊死症例の初診時の中で、骨頭温存手術の適応がなく経過観察をおこなった6例6関節を対象とした。男性2関節、女性4関節、年齢は14-38歳で平均年齢は25.8歳であった。全件が厚生労働省大腿骨頭壊死病期分類でtypeC2、stage3Bであった。

観察方法は、単純X線正面像に加え、骨頭側面像(杉岡)および我々の行っている130度屈曲位正面像にて骨頭前方から前下方の変化を観察した。経過観察期間は8ヶ月~27ヶ月、平均15ヶ月間であった。

片側例は5例であり、片松葉による免荷歩行を指示し、両側の一例は当院初診時より車椅子生活でありそのまま経過観察とした。

2. 結果

経過観察中、全例に単純X線正面像にて骨頭の圧潰の進行が認められた。また4関節に骨頭前下方の壊死領域の修復が観察され、5関節が骨頭前下方辺縁部骨棘形成が認められた。さらに、MRIでは、骨頭前下方には正常信号域が確認され、壊死域の修復が認められた。

3. 症例提示

症例1:23歳女性、アルコール多飲歴あり、紹介にて当院初診。

初診時単純X線正面像上 typeC2、stage3B であった。側面像では壊死域が前方から後方に及んでおり、前方後方健全域は3分の1未満であった。(図1)MRI頸部軸水平断像では骨頭前方から後方にかけて広範囲に band 像を認めた。(図2)

図1 23歳 女性

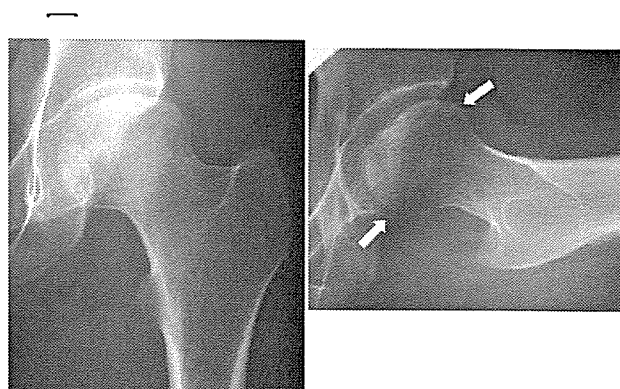
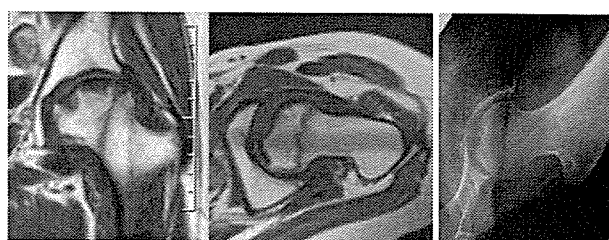


図2 : MRI および130度屈曲位像



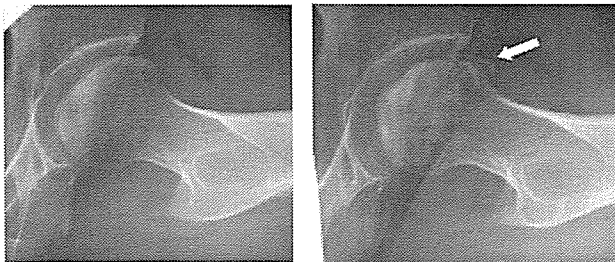
また、高度後方回転骨切用に撮影を行っている 130 度屈曲位像でも骨頭前下方に健常域を認めなかった(図3)。以上の画像診断により、骨頭温存手術の適応がなく疼痛側免荷にて経過観察を行った。

図 3 初診時 8ヵ月後



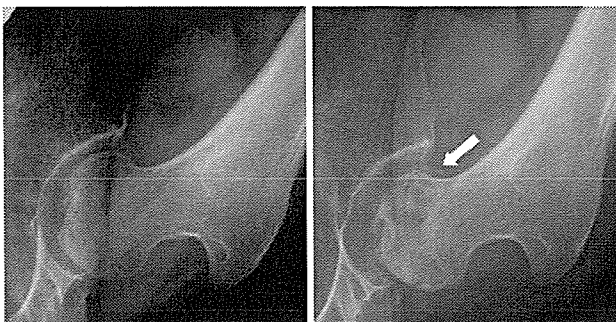
6ヵ月後の単純X線正面像では骨頭の圧潰の進行を認め、側面像では骨頭前方に新生骨梁形成および辺縁部に骨棘形成が認められた。(図4)

図 4 初診時 8ヵ月後



また、130度屈曲位像でも明瞭な骨梁形成が観察されている。(図5)

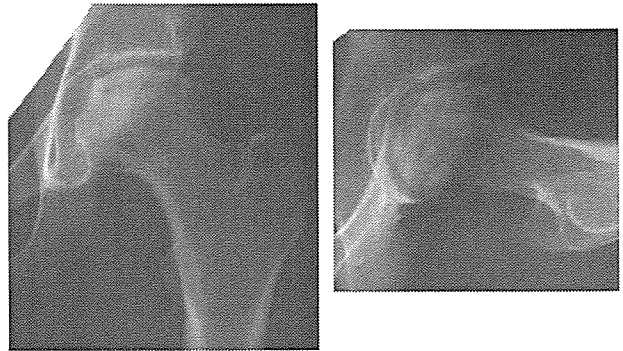
図 5 130度屈曲位像 初診時 8ヵ月後



症例2:24歳 女性 ネフローゼ症候群にて22歳よりステロイドパルス療法を施行していた。

初診時レントゲン上 typeC2、stage3B であり側面像でも前方から後方にかけて壊死領域を認めた。(図6)

図 6 24歳 女性



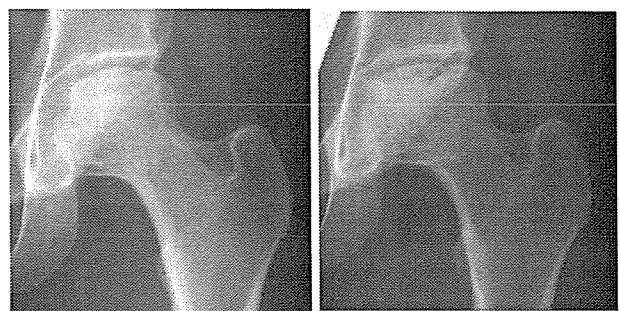
MRI では前方から後方にかけて広範囲に band 像を認め、骨頭温存手術の適応がなかった。(図7)

図 7 MRI



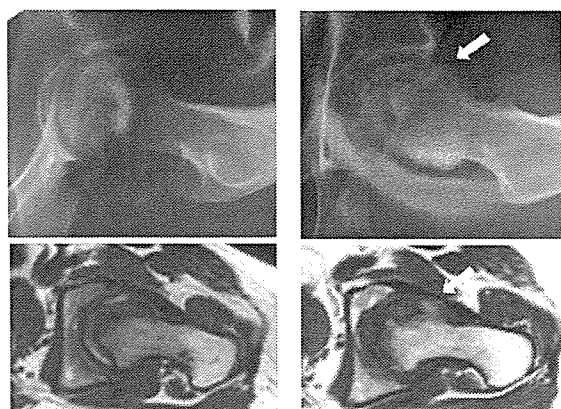
疼痛側免荷にて経過観察としたところ1年4ヵ月後の単純X線正面像では骨頭の圧潰の進行が認められた。(図8)

図 8 初診時 1年4ヵ月後



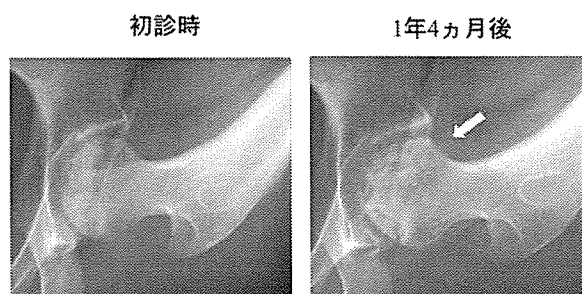
また、側面像においては前下方領域の壊死域の修復が確認され、さらに MRI でも骨頭前下方には正常信号域が確認された。(図9)

図 9



130 度屈曲像では骨頭前下方に新生骨梁形成と壊死域の縮小を認めた。(図 10)

図 10 130度屈曲位像



4. 考察

柘原らの報告⁽⁴⁾⁽⁵⁾によると骨頭圧壊が進行すると関節内において骨頭は前外側に移動する。圧潰し移動した骨頭は関節内において動的な不安定性を生じる。その結果として後方の関節裂隙を埋めるべく2重像骨棘が形成される⁽⁶⁾。また、杉岡ら⁽⁷⁾も、骨頭の前方回転とともに骨頭の後方の骨軟骨移行部の骨棘が上外方に移動しX線上明らかになり、経過とともに増大することを報告しており、関節の instability によるものと推測している。しかし、前方成分に関する報告はいままでない。

今回我々は前方に移動した骨頭の前方成分に注目し、検討した。

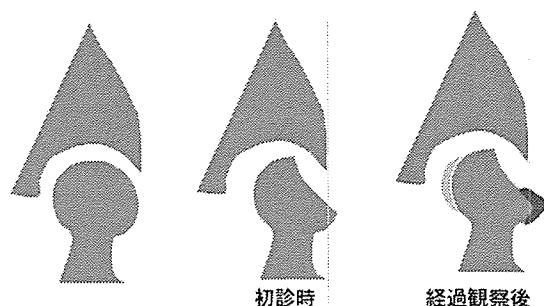
前方回転骨切り後に荷重ストレスから免れた骨頭の壊死病変は荷重の分散が起こることにより修復機

転が起こることが確認されている。今回の我々の症例においても同様の修復機転が起きていると思われた。すなわち骨頭は前上方に亜脱臼することにより前下方は荷重の集中から開放され病巣の修復と新生の骨梁形成が行われたものとする。また、不安定性を有する骨頭においては骨軟骨移行部に股関節の安定性を再獲得するための骨棘形成が生じるものと推測された。(図11)

5. 結論

単純X線正面像上、骨頭圧潰の進行が認められるが、側面像および130度屈曲位像では壊死域の縮小と骨頭前下方に新生骨形成が観察される症例を報告した。

図 11



6. 参考文献

- 1) 平野薫ほか: 大腿骨頭壊死症に対する骨切り術の成績 HipJoint, Vol.30:55- 59,2004
- 2) 阿部功ほか: 大腿骨頭壊死の自然経過—MRI 矢状断像による検討— Hip Joint.vol.23:282-285,1997
- 3) 宮川俊平ほか: 大腿骨頭壊死症の自然経過—10年以上経過例について— Hip Joint,Vol.27:62-65,2004
- 4) 柘原俊久ほか: 大腿骨頭壊死症に対する大腿骨前方回転骨切り術後の骨頭外側骨棘の検討. Hip Joint,Vol.24:339-342,1998
- 5) 柘原俊久ほか: 圧潰を有する特発性大腿骨頭壊死症に対する矢状面での動態評価—動態CT, アルトロ動態CTを用いた検討. Hip Joint, Vol. 27: 333-336, 2001

- 6) 柘原俊久ほか:CT を用いた大腿骨頭壊死症における関節不安定症の検討. 別冊整形外科 38:44-50,2000
- 7) 奥村秀雄ほか:大腿骨頭壊死症の非手術例の経過. 中部整災誌, 31:2245-2252,1998

西尾式大腿骨転子間彎曲内反骨切り術の低侵襲性について

神宮司誠也、光安浩章、山本卓明、首藤敏秀、中島康晴、岩本幸英
(九州大学大学院医学研究院 整形外科学分野)

大腿骨頭壊死症に対する骨切り術として杉岡式大腿骨頭回転骨切り術と西尾式大腿骨転子間彎曲内反骨切り術を行っている。同様な結果が期待される場合にはより侵襲の少ないと言われてきた内反骨切り術を選択してきた。2002-2004 年に行われた両手術症例を比較検討し、内反骨切り術の低侵襲性について検証した。手術時間、術中出血量、総出血量、術後 2 日以内の最高発熱、術後 1 日目 CRP 値および 1 週間での最高値にて有意に内反骨切り術症例が少なかった。

1. 研究目的

一般に股関節手術療法は複数の手術方法から症例に合ったものを選択し、もし同様な効果が期待される手術方法があれば、より侵襲の少ない方法を選択すべきであると考えている。大腿骨頭壊死症における股関節骨切り術の選択に際して大腿骨頭回転骨切り術と大腿骨内反骨切り術の両方が適応となる場合がある。これまで、このような場合にはより侵襲の少ないと思われる大腿骨内反骨切り術を選択してきた。実際に大腿骨内反骨切り術が大腿骨頭回転骨切り術に比べてどの程度侵襲が少ないのかどうか検討してみた。

2. 研究方法

対象は 2002 年から 2004 年までに当科で行われた大腿骨転子間彎曲内反骨切り術(Varus)症例 7 例であった。全例、内固定材料として角度可変式ヒッププレートを用いていた。同時期に行われた大腿骨頭回転骨切り術(ARO)症例から年齢などを可及的にマッチさせた症例を選択してコントロールとした。調査項目は手術時間、術中および術後出血量、術後発熱、白血球数、CRP 値であった。術後発熱は 2 日以内の最高値、白血球数や CRP 値は術後 1 週間以内の最高値とした。両側 unpaired t 検定もしくは Man-Whitney 検定を行った。

3. 研究結果

平均値で手術時間は 2 倍弱、総出血量は 3 倍弱、

術中出血量も 3 倍弱と ARO の方が長く、また多かった。術後発熱と術後 CRP 値においても ARO が有意に高かった。

4. 考察

大腿骨転子間彎曲内反骨切り術は 1971 年に西尾が従来の楔状内反骨切り術の問題点を改善した術式として報告した。適応としては変形性股関節症では臼蓋形成不全が比較的軽い症例、大腿骨頭壊死症では骨頭外側に健全部が残存する症例と、適応の制限があるが、寛骨臼移動術や大腿骨頭回転骨切り術と同様の効果が報告されている。今回の検討により、手術時間、術中出血量、術後発熱、術後 CRP 値に有意差が認められ、大腿骨転子間彎曲内反骨切り術が、より低侵襲性の手術であることが、間接的にはあるが、確認された。

5. 結論

大腿骨転子間彎曲内反骨切り術は大腿骨頭回転骨切り術に比べて侵襲の少ない手術であった。

6. 研究発表

- 論文発表
なし
- 学会発表
 - 光安浩章、神宮司誠也、首藤敏秀、中島康晴、山本卓明、岩本幸英: 大腿骨転子間彎曲内反骨切り術の低侵襲性について、第 109 回西日本整

形災害外科学会、久留米、2005.6.

7. 知的所有権の取得状況

1. 特許の取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

特発性大腿骨頭壊死症に対する骨切り術後 25 年以上経過した症例

神宮司誠也、安田健太郎、山本卓明、首藤敏秀、中島康晴、岩本幸英
(九州大学大学院医学研究院 整形外科学分野)

当科外来に現在通院している症例の中で 25 年以上骨頭温存された 9 症例 (15 関節) について調査し、これまでの経験によって得られてきた骨頭温存手術に関する適応等について検証した。圧潰進行をきたした 9 関節は全例進行期以上の関節症をきたしていた。圧潰進行がなかった 6 関節では進行期関節症は 1 例のみであり平均 JOA スコアは 86 点であった。それらの術前病期は全例ステージ 2 (旧分類) であった。骨切り術後に経過不良となる主な原因は圧潰の進行であり、また手術時における、病期あるいは骨頭変形の程度や関節症の有無なども、術後の予後に影響する因子であることを再確認した。

1. 研究目的

大腿骨頭壊死症は一端圧潰がおこって発症した後、放置すると、多くの場合圧潰が進行し、2 次性関節症へと進展していく。骨切り術はこの疾患進行を予防することを主な目的として行われる。その原理は、荷重を、壊死部ではなく健常部で支持できるようにすること、そして亜脱臼した骨頭を寛骨臼内に整復することである。骨切り術は、良好な適合性を持つ関節軟骨にて被われた、血行を伴った自家骨軟骨移植をその場で行う手術でもある。九州大学整形外科における、大腿骨頭壊死症に対する骨切り術を用いた治療は 1972 年に杉岡洋一が大腿骨頭回転骨切り術を発表した頃から始まっている。その当時の症例が 25 年以上経過していることになり、今回、そのような長期症例において、これまでの経験から得られた適応等の知見について検証してみた。

2. 研究方法

1972 年から 1979 年の期間に当科にて骨切り術を受け、現在も外来通院中であり、かつ術後 25 年以上 THA を受けていない症例 9 症例、15 関節を対象とした。この期間は骨切り術治療の始まりの時期であり、大腿骨頭壊死症の診断および評価は、主に単純 X 線写真によってなされ、MRI は使われていなかった。これらの関節を、調査時に進行期以上の変形性股関節症を呈した群とそうでなかった群に分けて比較した。前者は疾患進行を防止できなかった群、後者はほぼ

できたと思われる群ということになる。

3. 研究結果

手術時年齢や術後経過年数は同様であった。進行期以上の関節症変化があった群では、術前ステージが進行した症例が多い傾向があり、かつ全例術後に圧潰の進行を認め、最終調査時の JOA スコアも不良であった。一方、関節症がないかあるいは初期程度であった群では、再圧潰は認められず、最終調査時の JOA スコアも比較的良好であった。

4. 考察及び結論

骨切り術後、25 年以上経過し人工股関節全置換術となっていない症例について検討した。骨切り術後に経過不良となる主な原因は圧潰の進行であることを再確認した。術後病期が早いほど術後疾患が増悪している症例が少ない傾向があり、手術時における、病期あるいは骨頭変形の程度や関節症の有無なども、術後の予後に影響する因子であることを再確認した。正しい適応による症例選択と適切な手術が行われれば、骨切り術によって術後長期に疾患進行予防が可能であると思われた。

5. 研究発表

1. 論文発表

Osteotomy for Idiopathic Osteonecrosis of the Femoral Head -Cases more than 25 years after