

# 特発性大腿骨頭壊死症における TRAP 陽性細胞の発現様式

坂井孝司、西井 孝、李 衛哲、中村宣雄、高尾正樹、吉川秀樹、菅野伸彦

(大阪大学大学院医学研究科 整形外科)

特発性大腿骨頭壊死症 18 例 20 関節を対象に、修復過程 reparative reaction における破骨細胞の分布を調査するため、TRAP 陽性細胞の発現様式を調査した。TRAP 陽性細胞は主に境界領域の正常側に存在し、stage 3A 以後の病期では各々の病期に応じて TRAP 陽性細胞の発現様式の変化を確認しえた。

## 1. 研究目的

特発性大腿骨頭壊死症の修復過程(reparative reaction)において、破骨細胞による骨吸収が進行すると圧潰を生じると考えられる。実験的骨壊死での ibandronate の有用性<sup>1)2)</sup> や臨床例での alendronate の有用性<sup>3)</sup> は示されているが、これまで臨床例において破骨細胞の発現様式を調査した報告はない。今回我々は特発性大腿骨頭壊死症の修復過程において、TRAP 陽性細胞の発現様式について組織学的に検討した。

## 2. 研究方法

当科にて特発性大腿骨頭壊死症と診断した 18 例 20 関節を対象とした。男性 4 例、女性 14 例、診断時平均 42 歳(22-79 歳)で、ステロイド関連が 15 例、アルコール関連が 3 例であった。X 線学的病期は stage3A が 6 関節、stage3B が 5 関節、stage4 が 9 関節であった。病型は typeC1 が 5 関節、typeC2 が 15 関節であった。4 関節は core biopsy の円柱状骨組織、16 関節は大腿骨頭組織を手術時に摘出した。大腿骨頭組織は冠状面で切ってスラブを作成した。ホルマリン固定後、6 関節は非脱灰硬組織で、14 関節は EDTA による脱灰後、HE 染色、TRAP 染色を施行した。TRAP 染色では主に骨梁周囲に存在する多核細胞(破骨細胞)の有無を観察し、以下の 5 点について調査した。1. TRAP 陽性細胞は壊死域、境界域、正常域のどの領域に分布するか? retinaculum や teres 付着部には存在するか? 2. 骨頭組織に軟骨下骨梁骨折が存在する場合、その周囲に TRAP 陽性細胞は存在するか? 3. X 線学的病期との関連はあるか?

4. 壊死骨梁、新生骨梁のいずれか、あるいは両者に存在するか?

## 3. 研究結果

TRAP 陽性細胞は主に境界域の正常側に存在し、壊死域や正常域には retinaculum や teres 付着部周囲を除いて存在しなかった。2. 軟骨下骨梁骨折は 10 関節で見られたが、骨折周囲に TRAP 陽性細胞が存在したのは stage3A では 2 関節中 0 関節、stage3B では 5 関節 2 関節、stage 4 では 3 関節すべてで認められた。3. stage3A の 6 関節では境界領域の正常側で、軟骨下近傍に TRAP 陽性細胞を認めるのみであったのに対し(図1)、stage3B の 4 関節、stage 4 の 9 関節では、病期が進行するにつれて境界領域の正常側で骨頭中央部にも認められた(図2)。さらに stage4 では関節症変化を反映して関節面近傍の骨梁周囲でも多く見られた。骨梁周囲の多核細胞は抗 MMP9 抗体と抗 CD68 抗体でも染色され、破骨細胞と考えられた。4. TRAP 陽性細胞は壊死骨梁、新生骨梁のいずれにも認められたが、新生骨梁周囲に多く見られた(図3)。

図 1. stage3A例でのTRAP陽性細胞

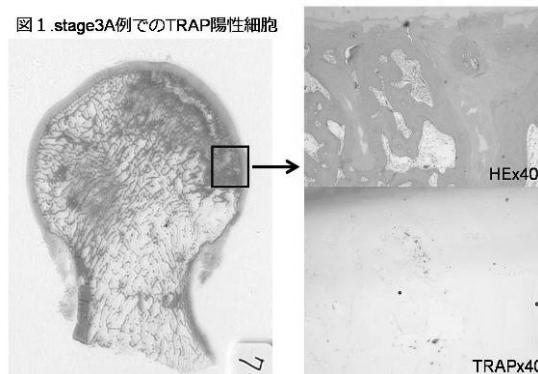


図2. Stage3B例でのTRAP陽性細胞

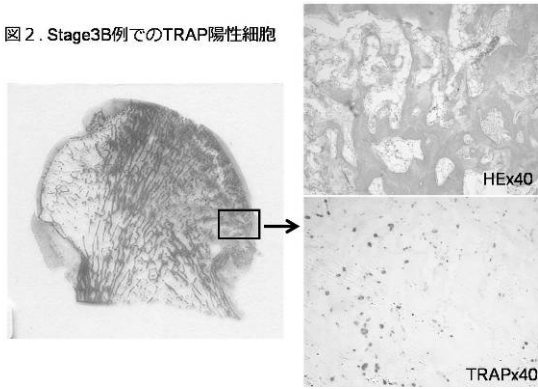
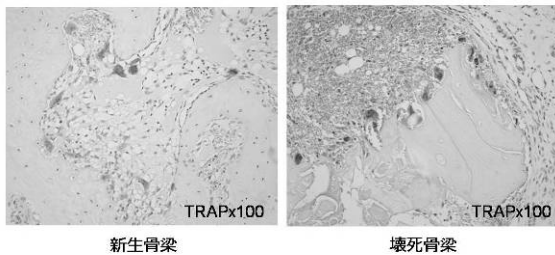


図3. 骨梁周囲のTRAP陽性細胞



#### 4. 考察

特発性大腿骨頭壊死症の骨頭組織に対する臨床例での TRAP 染色の報告はこれまでにない。ブタ外傷性骨壊死モデルにおける TRAP 陽性細胞は、6 週で revascularized area や new bone 周囲に発現してくるが、necrotic area には見られない<sup>2)</sup>。これは本研究の結果と一致し、臨床例でも実験的骨壊死モデルでも TRAP 陽性細胞の発現様式は共通しているといえる。また本研究において、Stage3A のような圧潰が軽度のみ生じている例では境界域の軟骨下領域 (retinaculum 付着部周囲) や円靭帯付着部周囲のみに TRAP 陽性細胞が存在することから、TRAP 陽性細胞が血流によって recruit され、Stage3B、Stage4 と病期が進むにつれて骨頭中央の境界域へも存在が広がっていくと考えられた。

Plenk は HE 組織所見からみた reparative reaction を、1. limited repair、2. reconstructive repair、3. 旺盛な osteoclastic resorption を伴う destructive repair の 3 タイプに分類している<sup>4)</sup>。おおまかに limited repair は stage3A、reconstructive repair は stage3B、destructive repair は stage4 に多いと考えられるが、本研究ではこれらいずれのタイプの reparative reaction でも TRAP 陽性細胞が見られた。今後症例数を増やして、罹患年数や関連要因、性別と TRAP 陽性細胞

の発現様式との関係や、stage1 や stage2 といった早期の病期での TRAP 陽性細胞の発現様式について検討を進めていく予定である。

#### 5. 結論

特発性大腿骨頭壊死症の修復過程において、TRAP 陽性細胞は主に境界領域の正常側に存在し、壊死骨梁、新生骨梁のいずれにも認められた。Stage 3A 以後の病期では各々の病期に応じて TRAP 陽性細胞の発現様式の変化を確認しえた。

#### 6. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし。

##### 2. 学会発表

Sakai T, Nishii T, Li WZ, Nakamura N, Yoshikawa H, Sugano N. TRAP Positive Cells in Reparative Reaction in Patients with Osteonecrosis of the Femoral Head. Association Research Circulation Osseous (ARCO) 2007, Baltimore, October, 2007.

#### 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

#### 8. 参考文献

- 1) Kim HKW, Randall TS, Bian H, Jenkins J, Garces A, Bauss F. Ibandronate for prevention of femoral head deformity after ischemic necrosis of the capital femoral epiphysis in immature pigs. J Bone Joint Surg Am 87-A: 550-557, 2005.
- 2) Kim HKW, Sanders M, Athavale S, Bian H, Bauss F. Local bioavailability and distribution of systemically (parenterally) administered ibandronate in the infarcted femoral head. Bone 39:205-212, 2006.
- 3) Nishii T, Sugano N, Miki H, Hashimoto J, Yoshikawa H. Does alendronate prevent collapse in osteonecrosis of the femoral head? Clin

Orthop Relat Res 443:273-279, 2006.

- 4) Plenk Jr H, Gstettner M, Grossschmidt K, Breitensteiner M, Urban M, Hoffmann S. Magnetic resonance imaging and histology of repair in femoral head osteonecrosis. Clin Orthop Relat Res 386:42-53, 2001.

図1.stage3A例でのTRAP陽性細胞

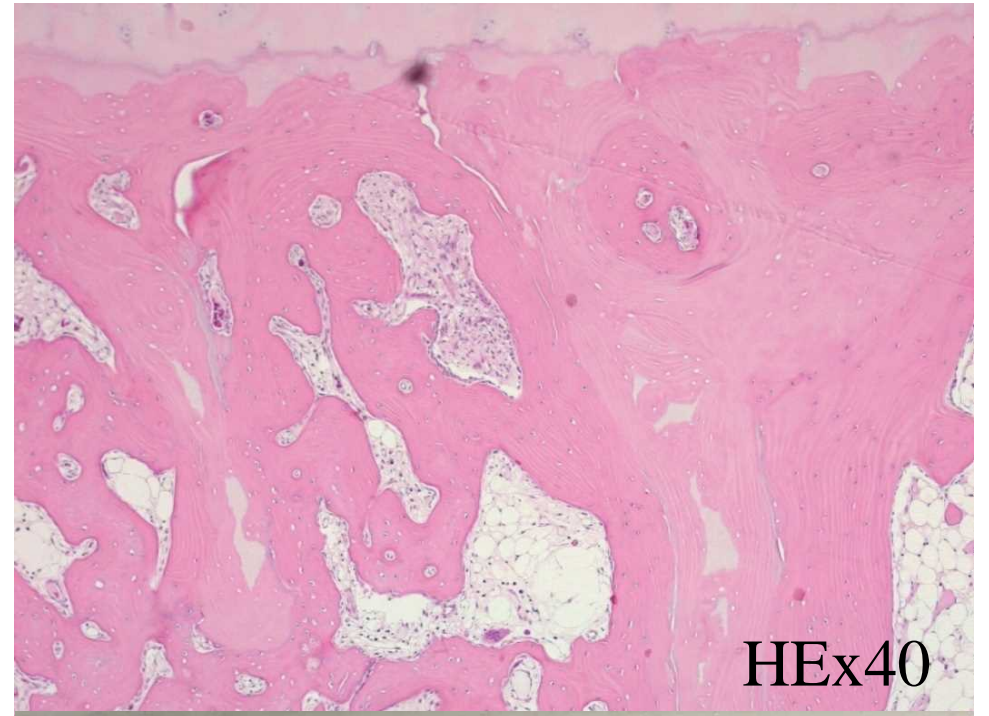
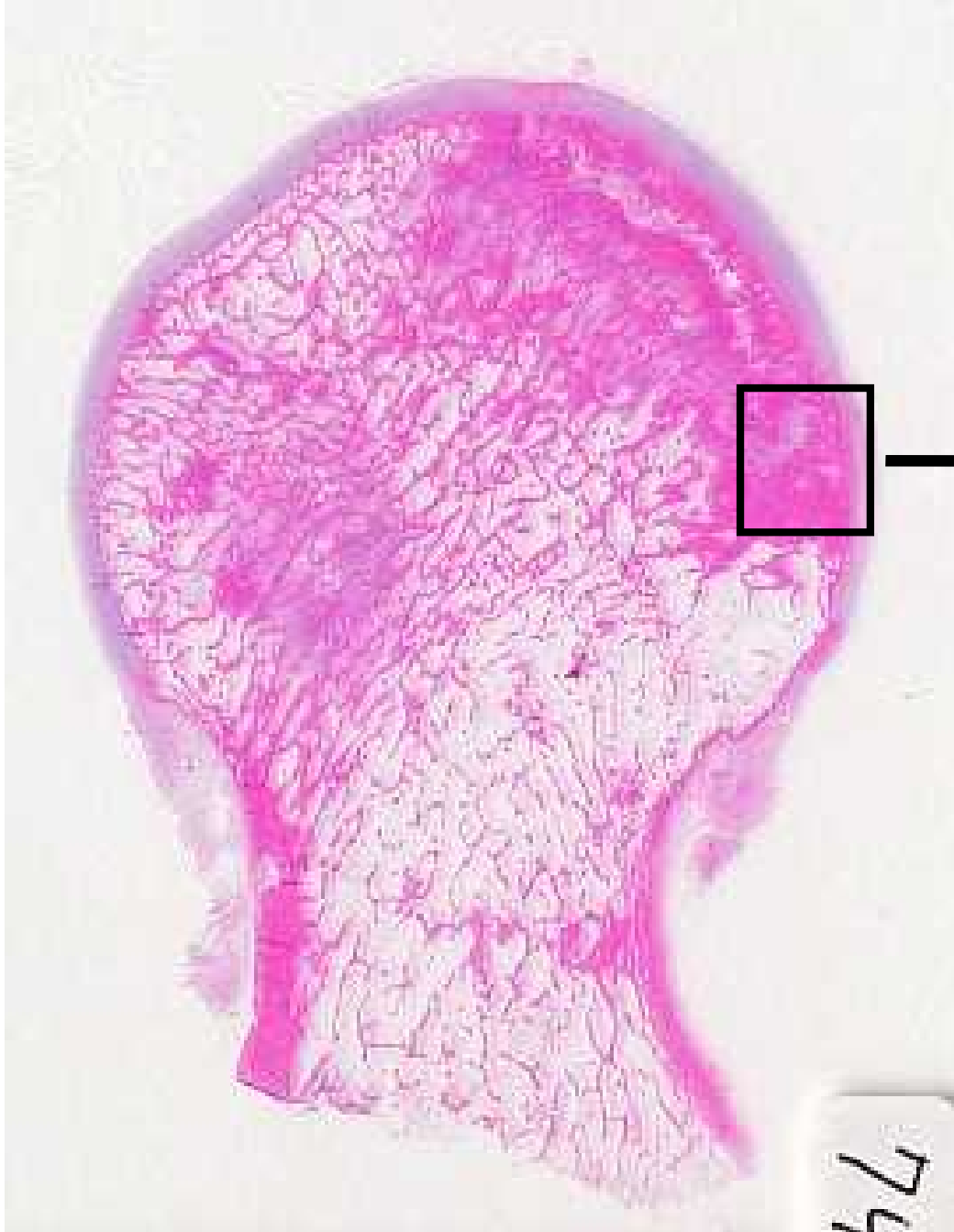


図2. Stage3B例でのTRAP陽性細胞

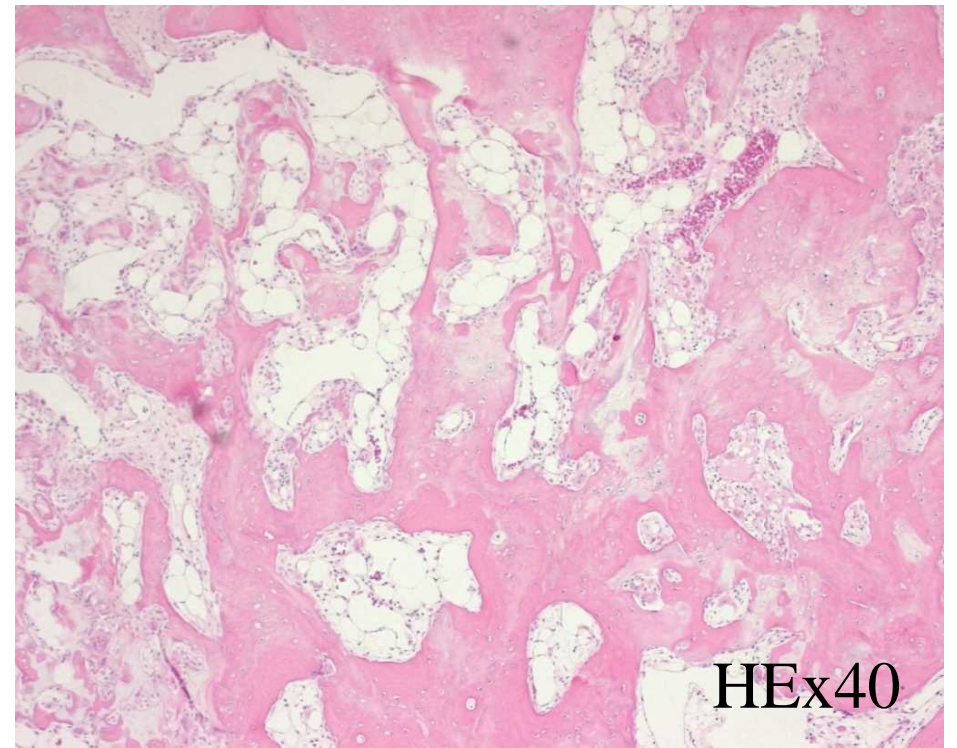
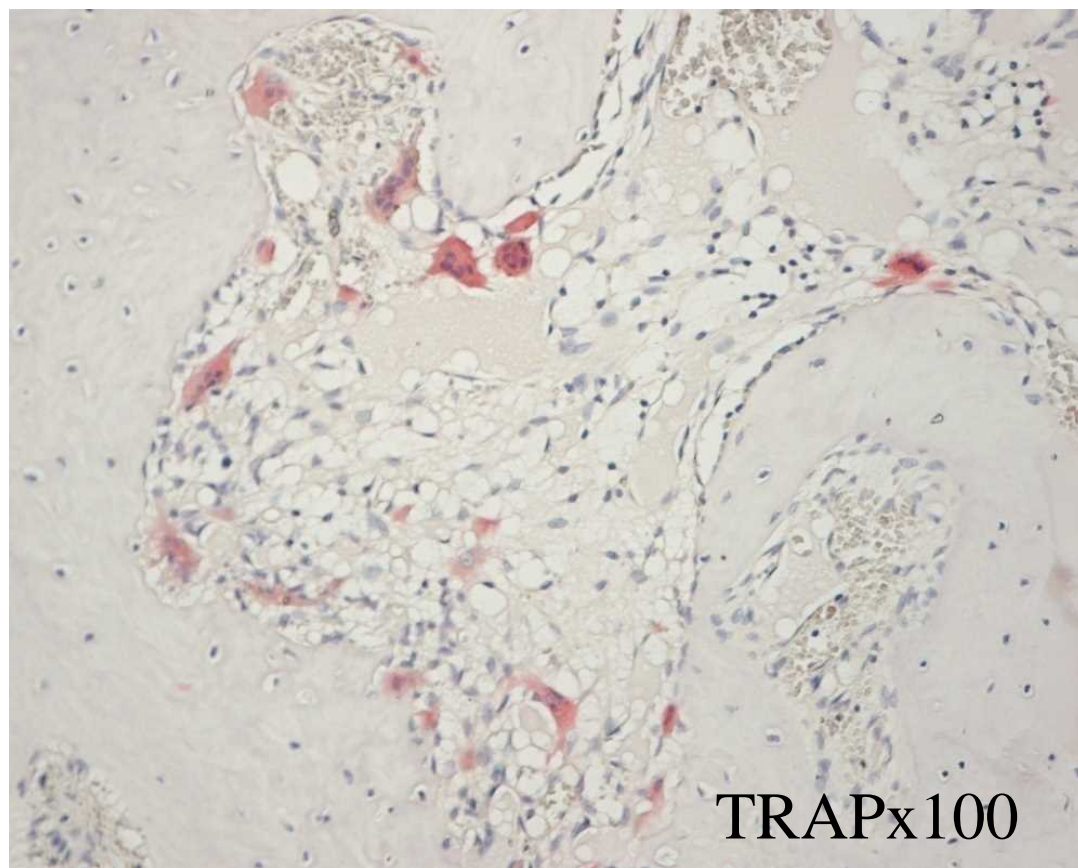
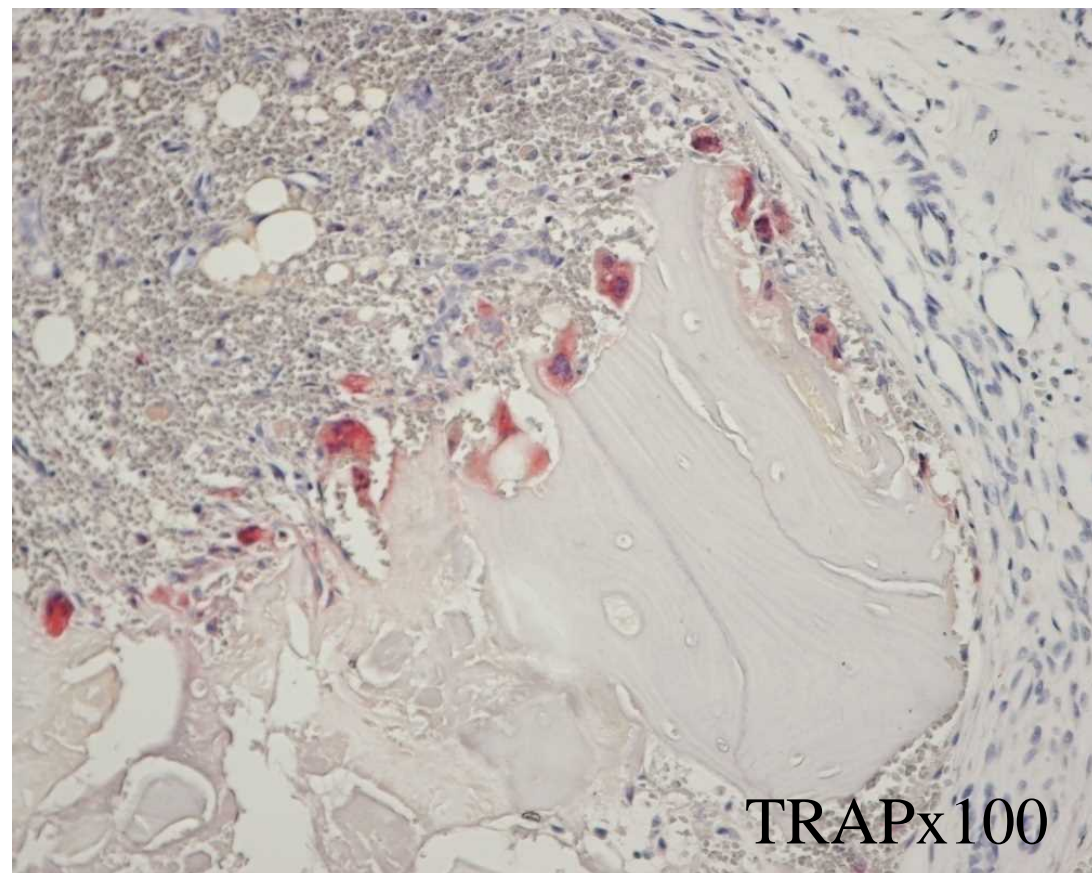




図3.骨梁周囲のTRAP陽性細胞



新生骨梁



壊死骨梁

# 20歳以下の大腿骨頭壊死症患者に対する大腿骨頭前方回転骨切り

池村 聡、山本卓明、神宮司誠也、中島康晴、馬渡太郎、岩本幸英  
(九州大学 整形外科)

1976年から2001年までに施行された20歳以下の大腿骨頭壊死症患者に対する大腿骨頭前方回転骨切り23例28股中、追跡可能であった20例24股(follow-up率:85.7%)の術後成績を調査した。術後平均16.1年(6.2-31.7年)で、91%の22股関節が温存されていた。JOA scoreは術前平均57.6点が最終観察時平均87.5点に改善されていた。X線では、術後健常部占拠率は平均51.2%で、骨棘形成の進行は24股中19股で認められた。4股で関節裂隙の狭小化を認めたが、骨頭圧潰の進行を認めた症例はなかった。X線上、関節症性変化を認めるものの、術後平均16年での関節温存率は90%以上であり、JOA scoreも概ね良好に保たれていた。若年の大腿骨頭壊死症患者には、適応があれば積極的に回転骨切り術を考慮すべきであると考えられる。

## 1. 研究目的

20歳以下の大腿骨頭壊死症患者に対する大腿骨頭前方回転骨切りの術後成績を調査したので報告する。

## 2. 研究方法

1976年から2001年までに、当科で施行された23例28股中、追跡可能であった20例24股(follow-up率:85.7%)を対象とした。内訳は男性6例6股、女性14例18股で、手術時平均年齢は16歳(10-20歳)、術後平均観察期間は16.1年(6.2-31.7年)であった。基礎疾患はステロイド性9例13股、外傷性9例9股、大腿骨頭すべり症後の骨壊死が2例2股であった。術前病期はStage 3Aが10股、3Bが10股、4が4股であった。

調査項目は、術前及び最終観察時でのJOA score、回転角度、X線では術後健常部占拠率、関節症進行(骨棘形成、関節裂隙狭小化)の有無、また骨頭の圧潰進行の有無を調査した。

## 3. 研究結果

最終観察時、24股中22股(91.7%)は温存されていた。可動域不良により1例2股が他施設にて右:術後15年、左:18年でTHAを施行されていた。

JOA scoreはTotalで術前平均57.6点が最終観察時は平均87.5点に改善されていた。項目別では、疼

痛・歩行・ADLで優位に改善されていたが、ROMに関しては術前と同程度であった(表1)。回転角度は平均85.6度(80-95度)で、回転に際し意図的に内反を加えた症例が24股中19股あった。

術後健常部占拠率は平均51.2%(35-100%)であった。健常部占拠率が34%を下回る症例は認めなかった。関節症進行に関して、骨棘形成は、術直後より骨棘を認めるものが9股で最終時骨棘形成が進行していたのは6股、術直後骨棘を認めなかったものが15股でそのうち13股で最終時骨棘を認めた。全体では24股中19股(79.2%)で骨棘形成の進行を認めるという結果であった。関節裂隙の狭小化を4股で認め、その術前Stageは3Bが3股、4が1股とStageの進行している症例であった。骨頭の圧潰進行を認める症例はなかった。

	術前平均	最終時平均	
Total	57.6(22-76)	87.5 (74-100)	p<0.0001
Pain	16.7 (0-30)	36.7 (30-40)	p<0.0001
ROM	15.6 (9-20)	15.5 (7-20)	N.S.
Gait	13.3 (5-15)	17.9 (5-20)	p<0.0001
ADL	11.9 (6-16)	17.5 (12-20)	p<0.0001

表1 JOA score (点)

症例: 14歳女性、両ステロイド性大腿骨頭壊死症(図1)。

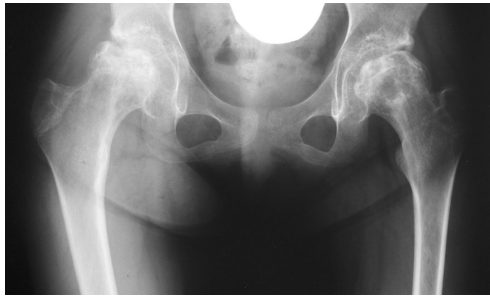


図 1A

術前 Stage 4/4、術前 JOA score 57/58 点



図 1B

右: 80° 前方回転、左: 90° 前方回転 + 15° 内反  
術後健全部占拠率: 右 64.1%、左 42.4%



図 1C

術後 15 年での JOA score 98/98 点

### 3. 考察

若年の骨壊死症例に対する治療の報告としては、小児血液悪性腫瘍に対するステロイド治療により発生した骨壊死症例 80 例 143 股関節の報告があり、31%の症例で Core decompression が施行されており、その半数で人工関節置換を行われていた。全体では 29%が手術時平均 20 歳で人工関節置換が行われたと報告されている<sup>1)</sup>。

今回の調査では、術後平均 16 年での関節温存率は 90%を超えており、JOA score も概ね良好に保たれており、また骨頭の圧潰進行を認めた症例はなかった。骨棘形成が高率に認められたのは、前方回転では術後壊死部が前方に位置し、前後方向への動揺

性は改善されないため、関節の安定性を得るために骨棘が増生したと推察される<sup>2)</sup>。また関節裂隙の狭小化は術前 Stage に左右される事が示唆された<sup>3)</sup>。今回の調査結果から、若年の大腿骨頭壊死症患者には、適応があれば、積極的に回転骨切りを考慮すべきであると考えられた。また、若年例では骨切り後のより良好な remodeling が期待出来る、という利点も有していると考えられる。

### 4. 結論

20 歳以下の大腿骨頭壊死症患者に対する大腿骨頭回転骨切りの術後成績を調査した結果、X 線上、関節症性変化を認めるものの、術後平均 16 年での関節温存率は 90%以上であり、JOA score も概ね良好に保たれていた。

### 5. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

### 6. 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

### 7. 参考文献

- 1) Karimova EJ, Rai SN, Howard SC, Neel M, Britton L, Pui CH, Kaste SC. Femoral head osteonecrosis in pediatric and young adult patients with leukemia or lymphoma. J Clin Oncol 2007; 25: 1525-31.
- 2) Iwasada S, Hasegawa Y, Kitamura S, Yamauchi K, Iwata H. Osteophyte of the femoral head after transtrochanteric rotational osteotomy. J Orthop Sci 2000; 5: 349-55.
- 3) 山本卓明、杉岡洋一、神宮司誠也、首藤敏秀、中島康晴、宮西圭太、本村悟朗、岩本幸英: 大腿骨頭壊死症に対する大腿骨頭回転骨切り術の適応とその根拠. Hip Joint 05; 31: 21-4.





# ステージ4の大腿骨頭壊死症に対して行われた骨切り術の成績

神宮司誠也、水内秀城、中島康晴、山本卓明、馬渡太郎、西田顕二郎、池村 聡、岩本幸英

(九州大学大学院医学研究院整形外科)

骨切り術の病期に関する適応限界を検討する為、ステージ4に対して骨切り術を行った症例の予後を後ろ向きに調査検討した。対象33例37関節、手術時平均年齢36歳、平均経過観察期間8年。ほとんどの症例は術前初期程度の関節症変化であった。再手術例は5関節(15%)。早期再手術例は術後健常部占拠率が低い傾向があり、圧潰進行が原因であった。十分な術後健常部占拠率が得られれば早期に再手術にいたる可能性は低いと思われた。

## 1. 研究目的

大腿骨頭壊死症では若年症例が多い。特に特発性では50歳未満が大半を占めている。できれば関節温存ができるような治療方法が望ましい。一方、病期が進行すると、関節温存手術の成績が下がることが予想されるが、初診時すでにステージ4の症例も多い。術前ステージ4の症例に対する、関節温存の可能性を検討する為に、同症例に対して骨切り術を行った症例の予後を後ろ向きに調査した。

## 2. 研究方法

1992～1996年の間に術前ステージ4で骨切り術を施行されたのは34例37関節であった。うち2年以上の経過観察が可能であった29例33関節(一部外傷性を含む)を対象とした。同時期に骨切り術を行われた、術前ステージ3の関節から、無作為に年齢、性別をマッチングさせた関節を対照群として比較した(表1)。手術方法の種類別数もほぼ同様となった。術前圧潰程度では、ステージ4が3mm以上圧潰している関節数が多かったが、平均術後健常部占拠率はほぼ同様であった。術後経過観察期間はステージ4群が平均7.6年、ステージ3(対照)群が8.4年とやや長い傾向であった。ステージ4群における、術前関節症程度は、変形性股関節症の病期分類において29関節(88%)が初期であった。

カルテや単純X線写真等から、最終調査時までの再手術の有無、骨頭圧潰進行、関節症進行、そしてJOAスコアについて検討した。

## 3. 研究結果

骨頭圧潰進行した関節はステージ4群で39%であり、ステ

ージ3(対照)群の15%に比較して多かった。関節症変化が進行した関節はステージ4群で54%、ステージ3(対照)群で18%であった。ステージ4群において多かったが、ほとんどは軽度であった。

最終調査時JOSスコアはステージ4群が71.8点、ステージ3(対照)群が81.6点であった。

最終調査時まで人工大腿骨頭置換術もしくは人工股関節全置換術に至った症例は5関節(15%)。再手術までは平均5.7(0.8～11.4)年であり、そのうち3例は10年以上経過したものであった。2年以内に再手術を行った2関節はいずれも術直後の健常部占拠率が比較的小さい(35.7%、31%)症例で、圧潰進行が主な原因と思われた。

## 4. 考察

術前ステージ4の関節では、ステージ3であった関節と比べて、再手術例が多かった。早期に再手術となった関節は術後健常部占拠率が少ない傾向があり、骨頭圧潰進行が再手術となった主な原因であった。主に関節症変化進行によって再手術となっていた関節は術後10年以上経過して行っていた。

対象となった症例のほとんどは、術前ステージ4でも初期関節症に相当するものであったが、多くの症例の中期成績は良好であった。

## 5. 結論

術前ステージ4の関節でも、術前関節症変化が初期程度、術後健常部占拠率が十分に期待される症例については、骨切り術の適応を検討すべきであると思われた。

表1: ステージ4症例とマッチングさせたステージ3症例

術前ステージ	ステージ4	ステージ3 (対照群)
男性/女性(関節数)	30/3	30/3
手術時年齢(歳)	37.2 (14-56)	37.6 (17-56)
手術方法 (ARO/PRO/Varus)	25/7/1	24/6/3
術前圧潰の程度: 3mm 未満/3mm以上関節数	5/28	19/14
術後健全部占拠率	51.6 (7.1-95.4)	57.6 (29-92)
平均経過観察期間(年)	7.6 (2-14.3)	8.4 (2-14.4)

表2: 術後骨頭圧潰進行や関節症進行について

術前ステージ	ステージ4	ステージ3 (対照群)
<b>骨頭圧潰進行</b>		
無し	20 (61%)	28 (85%)
有:3mm未満	9 (27%)	3 (9%)
有:3mm以上	4 (12%)	2 (6%)
<b>関節症進行</b>		
無し	15 (46%)	27 (82%)
有:軽度	12 (36%)	3 (9%)
有:進行期/末期に相当	6 (18%)	3 (9%)

## 6. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

- 1) 第34回日本股関節学会学術集会(2007年10月、金沢市)
- 第113回西日本整形災害外科学会(2007年5月、福岡市)

## 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

# 大腿骨頭栄養動脈の骨外血行路 股関節内旋位での血行の途絶について

柘原俊久、渥美 敬、玉置 聡、朝倉靖博、中西 亮、渡辺 実

(昭和大学藤が丘病院整形外科)

大腿骨頭選択的動脈造影において、股関節の肢位により認められた造影所見の差異につき報告する。対象は特発性大腿骨頭壊死症 8 関節、外傷性大腿骨頭壊死症 1 関節、外傷性股関節脱臼 1 関節、計 10 関節。方法はカテーテルを大腿内側回旋動脈の起始部に留置した状態で従来の撮影を行い、次いで助手が股関節伸展・最大内旋位にて検肢を保持し撮影を行った。対象とした 10 関節中 9 関節で骨頭の主たる栄養動脈である SRA は骨内進入部の手前で途絶を認めた。股関節の肢位により大腿骨頭に一過性の虚血が生じている可能性が示唆された。

## 1. 研究目的

我々は、骨頭の虚血を基盤とする種々の疾患に対し骨頭栄養動脈の選択的動脈造影を行いその病態を検討し報告してきた。今回の検討では、股関節の肢位による骨頭血流の変化を検討することを目的として、従来までの撮影に股関節内旋位での撮影を加え造影所見の差異を検討した。

## 2. 研究方法

デジタルX線画像診断装置を用いて、選択的動脈を DSA(digital subtraction angiography)として撮影した 79 例 86 関節中、股関節内旋位での撮影を加えた 10 例 10 関節を対象とした。症例の内訳は特発性大腿骨頭壊死症 8 関節、外傷性大腿骨頭壊死症 1 関節、外傷性股関節脱臼骨折 1 関節である。方法はカテーテルを大腿内側回旋動脈の起始部に留置し股関節内外旋中間位で造影剤の初回の造影を施行、次に助手が股関節最大内旋位にて検肢を保持し造影剤の 2 回目の造影を施行し、その造影所見の差異を検討した。

## 3. 研究結果

対象とした 10 関節中 9 関節で、骨頭の主たる栄養動脈である superior retinacular artery(以下、SRA)は骨内進入部の手前で明らかな途絶を認めた(図1)。

血行途絶部位は 9 関節ともに SRA が骨頭に進入する手前の頸部外側部であった。

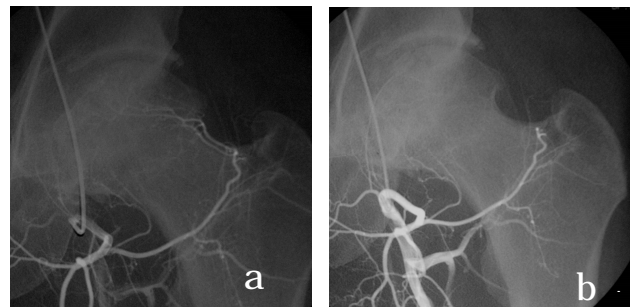


図1:42 歳 男性 アルコール関連 ION

a)股関節内外旋中間位での撮影では頸部外側から骨頭に進入する SRA が明瞭に造影された。

b)股関節内旋位の撮影では SRA が骨頭進入部の手前の大腿骨頸部外側部で明らかに途絶する像が観察された。

## 4. 考察

大腿骨頭栄養動脈の選択的動脈造影はカテーテルの先端を大腿内側回旋動脈の起始部に留置することにより、骨頭荷重部の広範な部分を栄養する SRA を造影することを目的としている。通常、大腿内側回旋動脈は大腿深動脈から小転子のやや中枢寄りの部分で内側に向け枝分かれする。この部より外側に向けて転子間稜の中枢側で posterior column artery が分岐し外側に向けて頸部を横断、その末梢より鋭角に SRA が分岐して骨頭下より骨内に進入する。DSA を用いて以上の骨外経路を明瞭に描出し得た症例のうち、内旋位での撮影を加えた 10 関節中 9 関節(90%)で、骨頭の主たる栄養動脈である SRA が骨頭進入部の手前の大腿骨頸部外



側部で明らかに途絶する像が観察された。この部位は、cadaver を用いて大腿内側回旋動脈の走行を詳細に検討した Gautier ら<sup>2)</sup>の報告で述べられている大腿内側回旋動脈が後方の関節包を穿孔して関節内に進入する部位にほぼ一致するものと考えられ、股関節内旋による関節包の伸展が穿通する血行を一時的に障害した可能性が推測できる。Beck ら<sup>1)</sup>は股関節包内に生理食塩水を注入し股関節内圧を高めると、可逆的に骨頭血流が減少することをレーザードップラーにより証明している。この方法では、股関節内圧上昇に伴う関節包の伸展が骨頭血流を阻害している可能性が考えられ、今回の我々の結果と矛盾しない。

## 5. 結論

股関節内旋位ではSRAは骨内進入部の手前で明らかな途絶を認めた。

股関節の肢位により大腿骨頭に可逆性の虚血が生じている可能性が示唆された。

## 6. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

## 7. 知的所有権の取得状況

1. 特許の取得  
なし
2. 実用新案特許  
なし
3. その他  
なし

## 8. 参考文献

- 1) Beck M, et al. Increased intraarticular pressure reduces blood flow to the femoral head. Clin Orthop 424:149-151,2004.
- 2) Gautier E, et al. Anatomy of the medial femoral circumflex artery and its surgical implications. J Bone Joint Surg Br.82:679-683,2000.

# 大腿骨頭壊死症に対する大腿骨転子間彎曲内反骨切り術は 壊死体積を減少させる

長谷川幸治、増井徹男、山口 仁、加納稔也、関 泰輔、坪井真幸

(名古屋大学大学院医学系研究科 整形外科)

特発性大腿骨頭壊死症は若い年齢に発症し、広範囲な骨壊死のため股関節の機能が著しく障害される原因不明の疾患である。特発性大腿骨頭壊死の骨頭温存療法として大腿骨彎曲内反骨切り術は荷重部に健常域が存在すれば良好な成績が得られる。大腿骨彎曲内反骨切り術後に MRI による壊死体積が縮小するか否かを検討することを目的とした。

3年以上臨床およびレントゲンの経過観察でき、かつ術前と術後2年でのMRIによる壊死体積の評価ができた20例20関節をretrospectiveに研究対象とした。平均年齢は39.5歳(18-60)男性13例13関節、女性7例7関節、病因はステロイド性11関節、アルコール性7関節、特発性2関節であった。厚生省研究班分類では病型はType B:1関節、Type C-1:17関節、C-2:2関節であった。病期はStage2:8関節、Stage3A:10関節、Stage3B:2関節であった。術後経過期間は3-6.5年(平均5.3年)であった。MRIはT1WIの冠状面の壊死範囲を計測し壊死体積を求めた。

内反角度は平均26.2度(15-35)、脚短縮平均11.8mm(3-19)、大転子外方化平均3.0mm(-4.5-7)であった。HHS点数は術前平均70.9点(43-88)、術後3年で平均96.3点(90-100)に改善した。16関節で疼痛は完全に消失したが、4関節は運動時に軽度の痛みがあった。可動域は術前と術後の差はなかった。骨癒合は平均3.6カ月(3-8)でえられた。術後骨頭の圧潰は3例で見られた。MRIによる骨壊死体積は術前平均 $12.5\text{ cm}^3$ (6.4-20.9)が術後2年平均 $9.2\text{ cm}^3$ (1.7-16.3)へと有意に縮小した( $p=0.0016$ )。壊死体積の縮小は術後2年で $3.3\text{ cm}^3$ (-2.2-14.4)MRIで術前と比較して2年後に $1\text{ cm}^3$ 以上の縮小が15/20関節(75%)に見られた。

大腿骨彎曲内反骨切り術の術前と術後2年でのMRIによる壊死体積の評価では有意に壊死体積が縮小した。大腿骨頭壊死症に対する彎曲内反骨切り術は有用である。

## 1. はじめに

特発性大腿骨頭壊死症は、20歳代から50歳代の若い世代に好発する原因不明の疾患である。病巣が大きいと早期に圧潰を生じるために股関節機能に重大な障害をおこす。治療法は骨頭温存療法としてはcore decompression、骨移植術(vascularized, non-vascularized)および骨切り術などが報告されてきた(Meyer 1983, Sugioka 1992, Mont 1998, Wang 2005, Song 2006, Mont 2006)。関節症が進行した病期では、人工股関節置換術が選択される。しかし活動性が高い患者に対する人工股関節置換術は長期成績に問題がある(Brinker ら、Katz ら)。従って若年

者では、適応があれば骨頭温存手術を考慮する必要がある。

著者らは、1989年1月から若年者の特発性骨頭壊死症に対して最大外転位レントゲン像で外側に健常な荷重部位が得られる場合に大腿骨転子間彎曲内反骨切り術(以下CVO)(西尾1971年)(Nishio, Sakano)、さらに壊死範囲が大きいときは骨頭回転骨切り術で治療してきた(Iwasada, Hasegawa)。Preliminaryの研究では壊死部を荷重部位から移動させるCVOの短期成績は良好であった(Sakano)。

本研究の目的は、retrospective studyによる大腿骨転子間彎曲内反骨切り術後にMRI評価で大腿骨

頭壊死体積が減少するか否かを報告することである。

## 2. 症例・方法

### 手術適応

手術適応は最大外転位撮影(股関節 30 度外転位)で健常な骨頭荷重部 *soucile* が外側 1/3 以上になるものを適応とした。外側 1/3 の被覆が得られない場合は骨頭回転骨切り術(杉岡)の適応とした。レントゲンの病期・病型分類は厚生労働省研究班の分類を用いた(Sugano2001)。圧潰の程度は Stage 3B(3mm 以上の圧潰)までを適応とした。関節軟骨の狭小化のある Stage4 は適応外とした。

### 手術方法

手術は全例一人の外科医(YH)の執刀または指導によって行われた。患者を完全側臥位とした。大転子直上に大腿骨に沿って約 20cm の皮膚切開を行い、大腿筋膜張筋も同様に切開した。まず小転子を骨膜下に剥離展開した。次いで大転子の部位は小殿筋を剥離した。開発した骨切りジグ(メイラ社、名古屋)を用いて骨切りした。脚短縮を生じないような手術前に作図を行った。骨切りの部位は小転子の中央部から約 5mm 頭側とし、この部位に 1.5mm の K ワイヤーを打ち骨から 1.5cm の長さに切った。転子間稜から約 1cm は離しておこなうことで血管損傷の危険性は少なくなる。この K ワイヤーを骨切りジグのローターに入れた。中枢部の大転子部の骨切りは小殿筋の内側となるようにした。骨切りジグを K ワイヤー 2 本でさらに固定して、X 線透視で計画どおりの骨切り線であることを確認する。ローターに入れた K ワイヤーを抜去して、ジグを固定する。まずローターの中に両刃を用いてレシプロソーで大転子部の前方まで骨切りをする。次いで 5cm の長さの片刃に換えて小転子側、と大転子側を骨切りする。大転子の骨の厚さは約 4cm であるので大転子の前方にレシプロソーの刃の振動を指で確認しながら丁寧に行う。このジグでは大転子と小転子を同時に完全に骨切りすることはできないのでジグをずらして骨切りを行う。助手は、大腿骨をひねると骨折するので注意が必要である。大転子と小転子を同時に完全に骨切りすると骨切りは完成することになる。

内反の矯正は、術者が中枢骨片の下端に二双鉤をかけて中枢骨片を中枢側へ牽引する。同時に、助手に患肢を中間位で、牽引しながら最大外転した後、患肢を牽引しながら内転することを指示して目的

の内反角度(約 30 度)をえる。意図的に骨頭の回転は加えなかった。K ワイヤーで仮固定して、内反角度がえられているかを透視で確認する。115 度 CHS(メイラ社、名古屋)で固定する。手術後は 10kg の部分荷重とし、4 - 6 週で 20kg 荷重とし退院を許可する。

### 対象症例

患者から説明と同意をえた。本研究は通常の診療範囲内であり施設内の倫理委員会の許可は不要であった。Inclusion criteria は 2001 年 1 月から 2003 年 12 月までに継続して行った大腿骨転子間彎曲内反骨切り術 50 症例 52 関節とした。このうち除外項目は外傷性壊死 7 例(7 関節)、手術と関連がない死亡 1 例 1 関節、2 年以上の経過観察不能 3 例 3 関節とした。また MRI が術後 2 年で評価されていない 19 例 21 関節も除外した。

3 年以上臨床およびレントゲンの経過観察でき、術前と術後 2 年での MRI 評価ができた 20 例 20 関節を retrospective に研究対象とした。

平均年齢は 39.5 歳(18-60)男性 13 例 13 関節、女性 7 例 7 関節、病因はステロイド性 11 関節、アルコール性 7 関節、特発性 2 関節であった。厚生省研究班分類では病型は Type B:1 関節、Type C-1:17 関節、C-2:2 関節であった。病期は Stage2:8 関節、Stage3A:10 関節、Stage3B:2 関節であった。反側側は正常 9 関節、TypeC-2:2 関節、Type B:7 関節、TypeA:2 関節であった。術後経過期間は 3-6.5 年(平均 5.3 年)であった。臨床評価は Harris hip score (Harris)でおこなった。X 線評価は脚長差、大転子外方化、骨癒合、圧壊の有無を検討した。MRI は 1.5 Tesla Signa の T1WI の冠状面の壊死範囲を NIH image によって Koo らの方法で計測し、slice 幅 5mm を掛け算して壊死体積を求めた(Koo et al.)。壊死の定義は T1 で低信号領域とした。この低信号域をトレーシングペーパーでなぞった。撮像時期は術直前、および 2 年とした。計測誤差は intra-observer, inter-observer 間で検討した。

統計学的検討は Student t test, Chi-square test を用いた。有意差は  $p < 0.05$  とした。

## 3. 研究結果

手術時間は平均 115 分(84 - 150)、術中出血は平均 115g(20-365)、術後出血は 218g(131-310)で同種血輸血を要した症例はなかった。

術前頸体角は平均 135.9 度(130-145)、術後頸体

角は110.1度(103 - 120)で手術による内反角度は平均 26.0 度(15-35)、内反による脚短縮平均 11.1mm (3 - 15)、大転子外方化平均 2.9mm(- 4.5 - 14)であった(表 2)。荷重部健常域(Sugioka)は術前平均 15.8%(0 - 34.4)が術後平均 46.8%(27.9 - 80.9)へと有意に改善した(図 1)。

追加手術を要した症例や人工関節置換術の適応となった症例はなかった。HHS 点数は術前平均 71.8 点(55 - 90)、術後3年で平均96.3点(86 - 100)に改善した。17 関節で疼痛は完全に消失したが、3 関節は運動時に軽度の痛みがあった。可動域は術前と術後の差はなかった。術後骨頭の圧潰は 3A の 3 例で見られた。関節症変化をおこした症例はなかった。骨癒合は平均 3.6 カ月(3 - 8)でえられた。骨癒合の遅延は 3 関節に見られた。内反の進行が 2 関節で見られた。1 例で抜釘後に転子下骨折したため再骨接合をおこない骨癒合した。この症例は成績良好であった。一過性の坐骨神経麻痺が 1 関節で見られた。Trendelenburg sign は術後 6 ヶ月で 4 例(18%)に見られたが、1 年でも 2 例に見られ、最終経過観察時は消失した。

MRI による骨壊死体積は術前平均  $12.5 \text{ c m}^3$  (6.4 - 20.9)が術後 2 年平均  $9.2 \text{ c m}^3$  (1.7 - 16.3)へと有意に縮小した( $p=0.0016$ )。壊死体積の縮小は術後 2 年で  $3.3 \text{ c m}^3$  (-2.2 - 14.4)MRI で術前と比べて 2 年後に壊死体積の拡大 4 関節、 $1 \text{ c m}^3$ 未満の縮小が 5/20 関節(25%)に見られた。MRI で術前と比較して 2 年後に  $1 \text{ c m}^3$ 以上の縮小が 15/20 関節(75%)に見られた。また画像から正常骨髄信号が軟骨下骨から半島状に伸びて、次第に壊死層を取り囲むように修復することがわかった。術後 1 年で 6 関節の MRI 評価は  $12.0 \text{ c m}^3$  (4.9 - 16.4)であり、術後 1 年は術前と差がなかった(図 2)。

#### 4. 考察・結論

大腿骨転子間湾曲内反骨切り術は荷重部位を健常部位に移動することで圧潰を防ぎ、大きな健常域を早期に獲得することである。Sakano らが原法による良好な成績を報告した。西尾らの開発した術式をさらに正確かつ円く骨切りが可能である骨切りのジグを開発した。このジグを使用すれば大腿骨転子間湾曲内反骨切り手術を正確で再現性のある方法とすることが可能となった。

骨頭壊死の自然経過では、ステロイド治療開始 1

年以内に診断された 3 関節は病巣(平均  $5.2 \text{ c m}^3$  (2.8 - 8.3)が縮小したと報告した(Takao ら)。しかしステロイド治療開始から 1 年以降に診断された 24 関節は自然経過では縮小しなかった。本研究では全例がステロイド治療開始から 1 年以上経過してから MRI が撮影されていた。したがって本研究でも自然経過で壊死体積は縮小する可能性は少ないと考えられた。術前と手術後の壊死範囲を MRI により比較した研究は少ない(Koo2001, Wang2005)。

Koo らは著者と同様の方法で壊死を計測し、骨頭回転術後 3 年でも平均  $9.9 \text{ c m}^3$ は、術前平均  $10.1 \text{ c m}^3$ と差がなく、壊死体積は縮小しなかった。Wang らの extracorporeal shock wave 治療は MRI での病巣を縮小させたが有意差はなかった。また自家腸骨移植と non-vascularized fibula allograft では MRI での壊死巣の大きさは不変であったと報告した。

本研究では手術後の臨床成績は良好であった。本研究では、MRI で T1WI の低信号領域を壊死と定義して体積を計測した。MRI による骨壊死体積は術前平均  $12.8 \text{ c m}^3$  (6.4 - 20.9)が術後 2 年平均  $9.2 \text{ c m}^3$  (1.7 - 15.4)へと平均  $3.6 \text{ c m}^3$ 有意に縮小した。1 年後に MRI をおこなった 6 関節の評価では術前と変化がなかった。全例行っていないので 1 年以内の早期に壊死範囲が MRI で体積が減少したかどうかは不明である。1 年後は固定金属のアーチファクトのために評価が困難と考えて、抜釘後の 2 年で評価したためである。もし術後 1 年で MRI 評価を行えば、壊死範囲が縮小した時期の評価ができた可能性がある。

文献的にも本症例の研究からも、壊死体積がどうして減少したかは証明できない。仮説として、現在の MRI で低信号となる領域が完全に壊死しているのではなく軟骨と軟骨下骨は小体積ではあるが生存している組織がある可能性が考えられる。仮説として、小さくても生存している軟骨と軟骨下骨組織が、力学的ストレスから開放されて良好な環境となると、虚血の部位が再生してくる可能性があり本研究のように T1 での壊死範囲が画像上有意に改善する可能性がある。これを証明するにはさらに解像度が高い 3T の高解像 MRI による壊死範囲の術後早期の評価や MRI 画像と骨頭病理組織との対比研究などが必要である。

Fuchs らは大腿骨転子間骨切り術に腸骨血管柄付き骨移植を併用した 41 例(52 関節)、平均年齢 33 歳で Ficat Stage Ⅰ、Ⅱ の平均 13.5 年の長期成績を報告した。関節症や圧潰のため 34% が THA になっていた。



この手術では正常股関節に治すことが出来ないので圧潰がない Ficat で症状がある若年者(40 歳未満)に限定すべきとしている。

現在は core decompression が早期壊死には推奨されている (Mont2006)。Keiser らは 80 関節(65 例)に core decompression と cortical tibial autograft 18 関節、fibular allograft 62 関節で治療した。34 関節(44%)は 4 年以内に再手術が必要となった。Autograft のほうが骨質と骨の量増加が allograft より有意に良かった。

Rijnen らは impaction bone grafting によって治療した 27 例(28 関節)を報告した。ARCO Stage 2:11 関節、Stage 3:14 関節、Stage 4:3 関節で平均年齢 33 歳であり、平均 42 ヶ月(24-119 ヶ月)経過観察した。8 関節(29%)は THA になった。20 例は骨頭温存でき 18 関節は臨床的に成功であった。特に 30 歳未満が有意に良好であった。術前に圧潰がある症例やステロイド治療例は不良であった。人工関節の妨げにならない良い方法である。大転子から作成する骨孔の方向は壊死骨除去と骨移植に重要である。しかし Rijnen らも述べているように、大転子部から壊死部のある前外側へは約 10cm の距離があり、必ずしも到達できない場合がある。

著者らはこの問題点を解決するためと壊死の早期回復をめざして、2004 年から大腿骨子間彎曲内反骨切り部からトンネルを作成して、壊死病巣搔爬して腸骨から自家骨移植の impaction bone grafting を併用している。

さらに骨形成を促進するために BMP などのサイトカインや骨髄幹細胞の移植を行うことで壊死組織の速やかな骨修復と再生には有用であると考えられる (Gangji ら 2004、Hernigou2002、Mont、Tang2007、Lieberman ら)。これらを利用できれば内反角度を少なくすることや自家骨移植の量を減らすことができ採骨部の障害をなくすることができる。

大腿骨転子間彎曲内反骨切り術の欠点は、骨切り術によって本研究では 1.1cm、Ikemura et al. は平均 1.3mm の脚短縮が生じたことである。現在は、小転子の骨切り位置を中央から 5mm 頭側に骨切りすることで脚短縮を平均 6mm にすることが可能である。また骨切り術後に髓腔閉鎖によってステム設置のラスピングが少し困難となることが予測されるが、転子間の骨切りなのでステムの設置は困難でないと推察される (Kawasaki et al.)。

本研究の問題点は症例が少なく、ランダム化されていないことである。また長期成績がわかっていないことがある。今後は長期間の臨床成績を調査する必要がある。

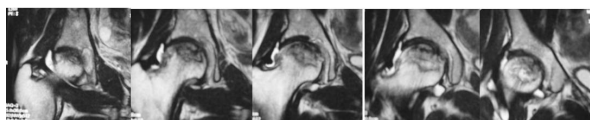
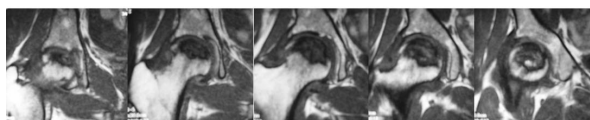
本研究の問題点は第一に retrospective study であり、症例が少ないことである。また症例の約 50% が術後の MRI 評価を行っていないことに問題がある。第二にコントロール群がないことである。しかし、少ない症例ではあるが手術治療である大腿骨彎曲内反骨切り術によって MRI で評価した壊死範囲が縮小したことを示した最初の報告である。著者らは骨切り術だけでは壊死病巣の縮小が期待できないと考えていた。しかし予想に反して壊死病巣と考えられる T1 低信号領域が有意に縮小していた。

結論として、特発性大腿骨頭壊死症に対して大腿骨彎曲内反骨切り術を行い、初期成績は良好であった。MRI による壊死体積は術前と比べて術後 2 年で有意に減少した。骨切りによる健常域の獲得は壊死体積を減少させ、骨頭圧潰の防止に有用であると考えられた。



図 1

MRI before operation



MRI 2 years after operation

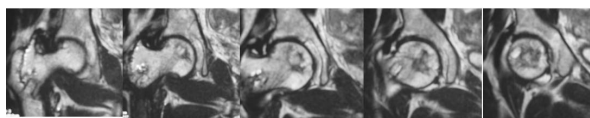
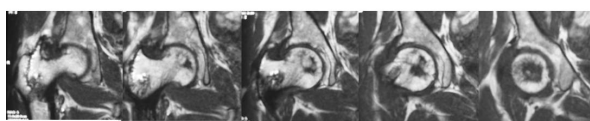


図 2

## 5. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Yukiharu Hasegawa, Sadao Suzuki, Hans Wingstrand. Risk of mortality following hip fracture in Japan J Orthop Sci 12:113-115, 2007.
- 2) Hasegawa Y, Masui T, Yamaguchi J, Suzuki S, Kawabe K : Osteoarthritis leading to osteoarthritis after eccentric rotational acetabular osteotomy. Clin Orthop 459:207-215, 2007.
- 3) Tetsuo Masui, Yukiharu Hasegawa, Jin Yamaguchi, Toshiya Kanoh, Naoki Ishiguro: Childbirth and Sexual Activity after Eccentric Rotational Acetabular Osteotomy. Clin Orthop 459:195-206 2007.
- 4) Sakai Y, Matsuyama Y, Hasegawa Y, Ito Z, Ishiguro N, Hamajima N: Association of gene polymorphisms with intervertebral disc degeneration and vertebral osteophytes formation. Spine 32:1279-1286,2007.
- 5) Tsuboi M, Hasegawa Y, Suzuki S, Wingstrand H,

Thorngren K-G: Mortality and mobility after hip fracture in Japan. J Bone Joint Surg (Br) 461-466, 2007.

- 6) 長谷川幸治:股関節外科医の育成 -育成目標と達成度評価 - Hip Joint33:118-122,2007.
- 7) 長谷川幸治、坂野真士、河辺清晴、大塚博巳、岩瀬敏樹:骨バンクネットワークの運営と問題点 . 日本人工関節学会誌 35:164-165,2007.
- 8) 長谷川幸治:関節リウマチ . 整形外科看護 12: 951-953,2007.
- 9) 関泰輔、増井徹男、山口仁、加納稔也、長谷川幸治:偏心性寛骨臼回転骨切り術後のQOL . Hip Joint 33:476-478,2007.
- 10) 寺島照雄、坂野真士、山口仁、長谷川幸治:大腿骨ステム周辺骨折に対する Cable-Ready® plate sytem を使用した治療 . 臨床整形外科 42:927-933,2007.
- 11) 増井徹男、長谷川幸治:大腿骨転子間彎曲内反骨切り術 . CLINICAL CALCIUM 17:931-937, 2007.
- 12) 坪井真幸、長谷川幸治、増井徹男、山口仁:弾発股における治療法の検討 . 関節の外科 34: 1-4,2007.

## 6. 知的所有権の取得状況

1. 特許の取得  
大腿骨彎曲内反骨切りガイド(発明者)  
メイラ株式会社と共同申請 2006年申請中
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

