

60歳以上で特発性大腿骨頭壊死を疑われた症例の

画像および病理組織学的所見の再検討(第二報)

池村 聡、山本卓明、本村悟朗、中島康晴、馬渡太郎、岩本幸英
(九州大学 整形外科)

近年、大腿骨頭壊死症(ION)と鑑別を要する疾患として、大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折(SIF)が提唱されており、その鑑別点としてMRI T1像でのlow intensity bandの形状が挙げられている。IONを疑われ当科紹介となった患者で、股関節痛発症時60歳以上の37例53股を対象として画像所見および病理組織学的所見の再検討を行った。T1 low intensity bandの形状は、IONに典型的な、末梢側に凸で比較的滑らかなものが、25例:68%(Group A)認められ、中枢凸で途絶や蛇行しているものが12例:32%(Group B)認められた。患者背景は、Group Bでは女性が有意に多かった。両側発生例はGroup Bで有意に少なく、ステロイド・アルコール歴どちらもないものがGroup Bで有意に多かった。X線に関しては、帯状硬化像・圧潰とも両群で高率に認め、圧潰の進行した症例では両群の鑑別にX線があまり有用でないことが分かった。摘出骨頭の評価が可能であった11例の内、5骨頭がIONで6骨頭がSIFであり、MRIでの分類結果と一致していた。T1バンド像の形態に加え、両側発生例やステロイド・アルコール歴などの臨床的背景がIONとSIFの臨床的鑑別点の一助に成りえることが示唆された。

1. 研究目的

近年、大腿骨頭壊死症(ION)と鑑別を要する疾患として、大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折(SIF)が提唱されている。骨粗鬆症を有する肥満傾向の高齢女性に多く、画像所見の特徴として、骨硬化・crescent sign・圧潰などIONと多くの類似点を有し、MRI T1像でのlow intensity bandが中枢凸で途絶や蛇行を認める点が、IONとの鑑別点として報告されている¹⁻³⁾。H19年度第2回本会議において、股関節痛発症時60歳以上でIONを疑われた23例の画像所見の再検討を行い、MRI T1 band像の形状から、IONと考えにくい症例が約40%に認められた事を報告した⁴⁾。今回、調査対象症例数を37例に増やして画像所見の再検討を行い、また摘出骨頭の評価が可能であった11例に関しては、病理組織学的評価を行ったので報告する。

2. 研究方法

1998年5月から2008年4月までにIONを疑われ当科紹介となった、股関節痛発症時60歳以上で、X線およびMRIが施行されていた37例53股を対象と

した。内訳は、男性19例26股、女性18例27股で、発症時平均年齢は66.9歳(60-79歳)であった。MRI T1 low intensity bandの形状、臨床的背景およびX線所見を検討した。

摘出骨頭の評価可能であった11例に関しては病理組織学的評価を行った。大腿骨頭壊死症の病理組織診断は、壊死・修復反応・健全層の3層構造を呈しているものとし⁵⁾、軟骨下脆弱性骨折の病理組織診断は、不規則な線上の骨折線を認め、その骨折部周囲に仮骨形成や肉芽組織が認められるものとした。また、骨折部周囲に認められる小壊死巣は骨壊死とは考えなかった^{6,7)}。

まず、T1 band像の形態で2群に分類を行い、末梢側に凸なIONと考えられるものをGroup A(図1B)、中枢凸で途絶や蛇行を認める、MRI上IONと考えにくいものをGroup B(図2B)と定義した。

3. 研究結果

T1 low intensity bandの形状は、末梢側に凸で比較的滑らかなGroup Aが、25例40股(68%)で認めら

れ、中枢凸で途絶や蛇行している Group B が 12 例 13 股 (32%) で認められた。

性別は Group A で男性、B で女性に多かった。発症時平均年齢は A66.3 歳、B68.2 歳であった。両側発生例は A で半数以上に認め、B では 1 例のみであった。ステロイド投与、アルコール多飲歴は A 群に多かった。統計学的に有意差を認めたのは、性別、両側発生、ステロイド・アルコール歴であった (表 1)。

X 線に関しては、帯状硬化像・圧潰とも両群で高率に認め、圧潰の進行した症例では X 線はあまり参考にならないことが分かった。骨粗鬆症の評価として Singh の Index と脊椎圧迫骨折の有無を調査し、Singh の Index では B 群で有意に骨粗鬆症を認め、脊椎圧迫骨折も B 群で有意に多かった (表 2)。

	Group A	Group B
	25 例 40 股	12 例 13 股
性別	男性 16 例 女性 9 例	男性 3 例 女性 9 例
両側発生例	16 例 (64%)	1 例 (8.3%)
ステロイド投与	16 例 (64%)	4 例 (33.3%)
アルコール多飲	9 例 (36%)	2 例 (16.7%)
どちらもなし	0 例 (0%)	6 例 (50%)
BMI (kg/m ²)	男性平均 21.9 女性平均 23.6	男性平均 20.7 女性平均 24.0

* p < 0.05, ** p < 0.01, *** p < 0.001

表 1: 臨床的背景

	Group A	Group B
	25 例 40 股	12 例 13 股
帯状硬化像	33 股 (82.5%)	8 股 (61.5%)
圧潰	29 股 (72.5%)	9 股 (69.2%)
crescent sign	22 股 (55%)	8 股 (61.5%)
Singh's Index	:6 股 :21 股 :13 股	:8 股 :5 股
脊椎圧迫骨折	24 例中 6 例 (25 例中 24 例で Xp 施行)	11 例中 9 例 (12 例中 11 例で Xp 施行)

* p < 0.0001, ** p < 0.01

表 2: X 線所見

症例 1 (ION): 発症時 64 歳男性、アルコール多飲

(+), BMI: 23.1 kg/m²



図 1A 単純 X 線。AP 像で crescent sign を、側面像で硬化像を認める (矢印)。

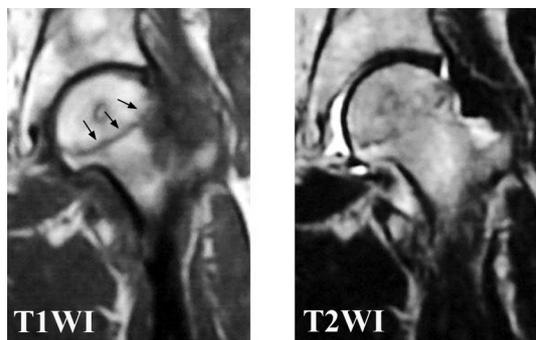


図 1B MRI。T1 low intensity band は末梢に凸で滑らかになっている (矢印)。



図 1C 骨頭断面。軟骨下に骨折を呈しており、壊死層・修復反応層・健全層の 3 層構造を呈している。

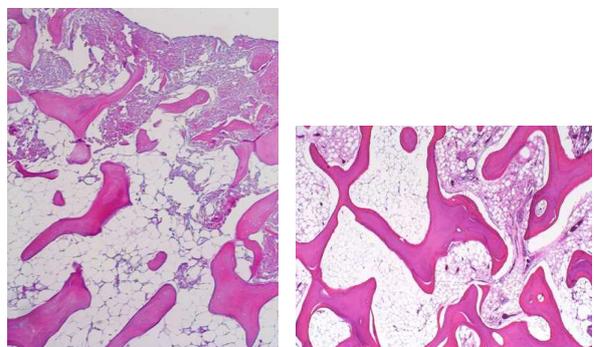


図 1D 病理組織像。バンドより中枢部 (左図: x40, H&E) は骨梁内の empty lacunae を呈しており、バンド周囲 (右図: x20) には添加骨形成と肉芽組織の形成を認める。

症例2(SIF): 発症時75歳女性。ステロイド(-)、アルコール(-)、BMI: 30.3 kg/m²



図2A 単純X線。初診時2mmの圧潰を認め、3ヶ月後のX線で圧潰の進行を認める。

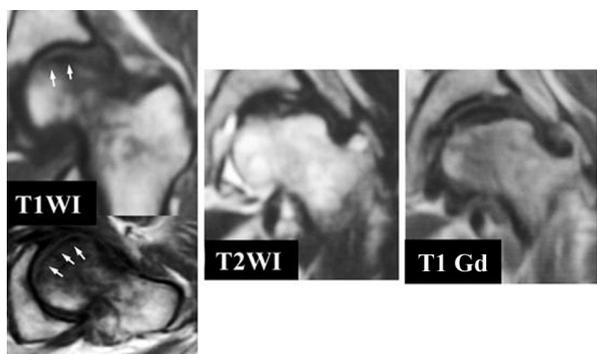


図2B MRI。T1でlow、T2でlow, highが混在しbone marrow edemaを呈している。T1 gadolinium enhanceではlow intensity bandより中枢部がわずかに造影されている。またT1のband像は、中枢凸で途絶している(矢印)。

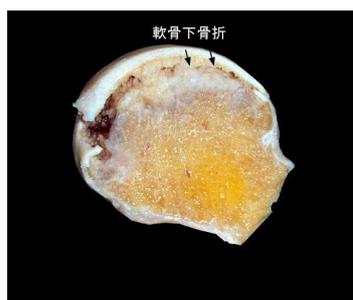


図2C 軟骨下骨折とその周囲の白色調肉芽組織を認める。

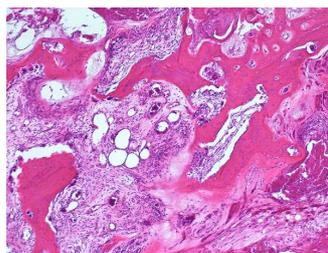


図2D 病理組織像(H&E, x40)。MRIでバンド像を呈していた部は旺盛な仮骨形成と肉芽組織の形成を認め、骨折の修復反応を反映している。

4. 考察

現在までに報告されている、SIFとIONの鑑別ポイントの1つに、SIFは高齢女性に多い点がある¹⁻³⁾。今回の調査ではMRI上IONと考えにくいGroup Bで女性が有意に多かった。肥満傾向に関しては両群間に有意差は認めなかった(表1)。骨粗鬆症に関しては、Group Bで有意に骨粗鬆症傾向を認めた(表2)。またSIFでの両側発生は極めて稀であると報告されており⁸⁾、今回の調査でもGroup Aで25例中16例、Bは12例中1例とB群で有意に少なかった(表1)。ステロイド・アルコール歴に関しても、どちらもなしがGroup Bで有意に多いという結果であった(表1)。

今回、病理組織学的所見の評価が可能であったのは11例のみであったため、今後は、更にMRI所見と大腿骨頭の病理組織学的所見を対比させて行く事が必要である、と考えられる。

5. 結論

IONを疑われ当科紹介となった、股関節痛発症時60歳以上の37症例における、画像および病理組織学的所見の再検討を行った結果、MRI T1 band像の形態上、IONと考えにくい症例を37例中12例(32.4%)で認めた。MRIのバンドの形態に加え、臨床的背景(両側発生例、ステロイド・アルコール歴など)がIONとSIFの臨床的鑑別点の一助に成りえることが示唆された。

6. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表

池村聡、山本卓明、本村悟朗、中島康晴、馬渡太郎、岩本幸英:60歳以上で特異性大腿骨頭壊死症を疑われた症例の画像および病理組織学的所見の再検討、第36回日本関節病学会。神戸、2008.11.8

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) Rafii M, Mitnick H, Klug J, Firooznia H. Insufficiency fracture of the femoral head: MR imaging in three patients. *AJR* 1997; 168: 159-63.
- 2) Yamamoto T, Bullough PG. Subchondral insufficiency fracture of the femoral head. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 2719-23.
- 3) Yamamoto T, Bullough PG. The role of subchondral insufficiency fracture in rapid destruction of the hip joint. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 2423-7.
- 4) 池村聡、山本卓明、神宮司誠也、中島康晴、馬渡太郎、岩本幸英：特発性大腿骨頭壊死症を疑われた60歳以上症例におけるX線およびMRI所見の検討。厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業平成19年度研究報告書.92-4, 2008.
- 5) Yamamoto T, DiCarlo EF, Bullough PG. The prevalence and clinicopathological appearance of extension of osteonecrosis in the femoral head. *J Bone Joint Surg [Br]* 1999; 81: 328-32.
- 6) Yamamoto T, Schneider R, Bullough PG. Insufficiency subchondral fracture of the femoral head. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 464-8.
- 7) Yamamoto T, Schneider R, Bullough PG. Subchondral insufficiency fracture of the femoral head: histopathologic correlation with MRI. *Skeletal Radiol* 2001; 30: 247-54.
- 8) Ikemura S, Yamamoto T, Nakashima Y, Shuto T, Jingushi S, Iwamoto Y. Bilateral subchondral insufficiency fracture of the femoral head after renal transplantation. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 1293-6.

大腿骨頭壊死症と大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折における造影 MRI 所見の比較

岩崎賢優、山本卓明、本村悟朗、池村 聡、岩本幸英 (九州大学 整形外科)

大腿骨頭壊死症(ON)と大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折(SIF)に関して、患者背景および造影 MRI 所見を調査した。対象は 2005 年 1 月から 2008 年 5 月まで当科で造影 MRI を施行した 20 例 25 股。ON 群は 14 例 19 股、SIF 群は 6 例 6 股であった。SIF は一般に高齢女性、肥満傾向に多く、片側発生が多いが、今回の調査では十代・二十代の若年発生も 3 例認めた。SIF 例では low intensity band(バンド)は中枢凸、蛇行、途絶を認め、造影 MRI でバンドの中枢に造影効果を認めた。ON 例ではバンドは末梢凸であり、バンド中枢に造影効果は認めないか、認めてもごく狭い範囲であった。

1. 研究目的

大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折(SIF)は、大腿骨頭壊死症(ON)との鑑別を要する疾患である。SIF の特徴として 高齢女性、肥満傾向に多く、片側発生が多い MRI T1 像での low intensity band(以下バンド)が中枢凸で途絶や蛇行を認める 造影 MRI でバンド中枢が造影される、といった事が挙げられる¹⁻⁴⁾。今回我々は造影 MRI を施行した ON 症例と SIF 症例に関して、患者背景および MRI 所見の検討を行ったので報告する。

2. 研究方法

対象は 2005 年 1 月から 2008 年 5 月まで当科で造影 MRI を施行した 20 例 25 股である。ON 群は 14 例 19 股、男性 9 例 13 股、女性 5 例 6 股である。SIF 群は 6 例 6 股、男性 1 例 1 股、女性 5 例 5 股である。MRI 撮影時の平均年齢は ON 群で 17 歳から 70 歳、平均 42.5 歳。SIF 群は 16 歳から 75 歳、平均 39.3 歳であった。BMI は ON 群で 17.7 kg/m² から 30.4kg/m²、平均 21.6 kg/m²。SIF 群は 17.3 kg/m² から 31.6 kg/m²、平均 23.4 kg/m²であった。ステロイド使用歴は ON 群で 14 例中 5 例、SIF 群で 6 例中 2 例であった。

検討項目は臨床的背景、発症から MRI 撮影までの日数、MRI T1 でのバンド形状、造影効果である。造影効果はバンド中枢部の骨頭において なし 一部有り 広範囲に有り 全範囲に有り、に分類した。

3. 研究結果

発症から MRI 撮影までの日数は、ON 群で 3 日から

180 日、平均 73.7 日。SIF 群は 18 日から 107 日、平均 46.2 日であった。バンド形状は、ON 群では末梢凸、SIF 群では中枢凸であった。バンドから中枢の造影効果は、ON 群では造影効果無しが 14 股、一部有りが 5 股だった。SIF 群では造影効果広範囲に有りが 2 例、全範囲に有りが 4 例であった(表 1)。

	ON群 (14例19股)	SIF群 (6例6股)
発症から MRI撮影まで	73.7日 (3~180)	46.2日 (18~107)
バンドの形状	末梢凸	中枢凸
バンドから中枢 の造影効果	無し 14股 一部有り 5股 広範囲 0股 全範囲 0股	無し 0股 一部有り 0股 広範囲 2股 全範囲 4股

表 1 MRI所見のまとめ

症例 1: 16 歳男性、外傷・アルコール多飲歴・ステロイド投与歴無く、特記すべき既往歴は無い。BMI (body mass index) 20.3kg/m²、JOA スコアは右 95 点、左 73 点、腰椎の骨塩定量では BMD (bone mineral density) 0.793g/cm²、Z-Score -2.1 で骨量減少を認めた。

単純 X 線にて帯状硬化像(黒矢印)と軽度の圧潰を認める(図 1A)。MRI T1 強調画像にて骨頭に low intensity area(骨髄浮腫)を認め、骨頭に平行に中枢凸で低信号のバンド(白矢印)を認める(図 1B)。また造影 MRI にてバンド中枢に造影効果を呈していた(図 1C)。以上より SIF と診断した。圧潰が進行したため、大腿骨頭前方回

転骨切り術を行った(図2)。

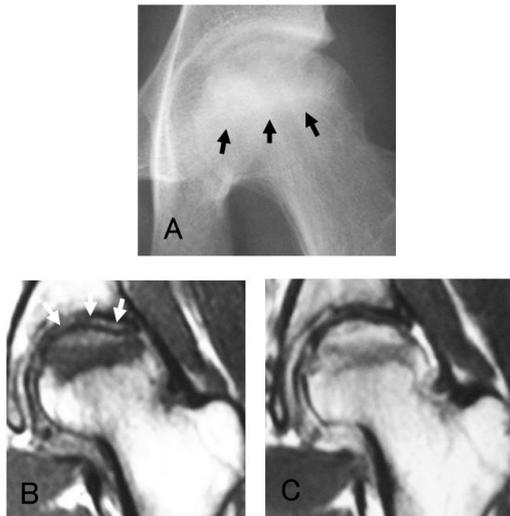


図1 症例1 左股関節単純X線、MRI
A: 単純X線正面像
B: MRI単純T1強調画像 冠状断
C: MRI造影T1強調画像 冠状断



図2 症例1 術直後

症例2: 21歳女性、外傷・アルコール多飲歴・ステロイド投与歴無く、特記すべき既往歴は無い。BMI 22.5kg/m²、JOA スコアは右 96 点、左 76 点、腰椎の骨塩定量では BMD 0.799g/cm²、T-Score -2.0 で骨量減少を認めた。

単純 X 線にて帯状硬化像(黒矢印)と軽度の圧潰を認める(図 3)。T1 強調画像にて骨頭に low intensity area (骨髄浮腫)を認める。バンド像は冠状断でははっきりしないが、頸軸に平行な断面にて中枢凸のバンド像(白矢印)を認める(図 4B)。また造影 MRI で、造影効果を呈していた(図 4C)。以上より SIF と診断した。圧潰が進行し

ため、大腿骨頭前方回転骨切り術を行った(図 5)。

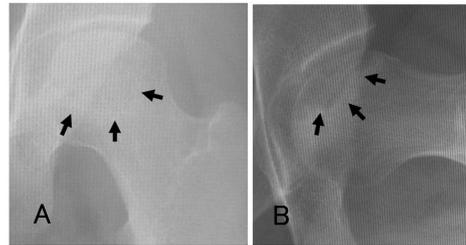


図3 症例2 単純X線
A: 正面像
B: ラウエンシュタイン像

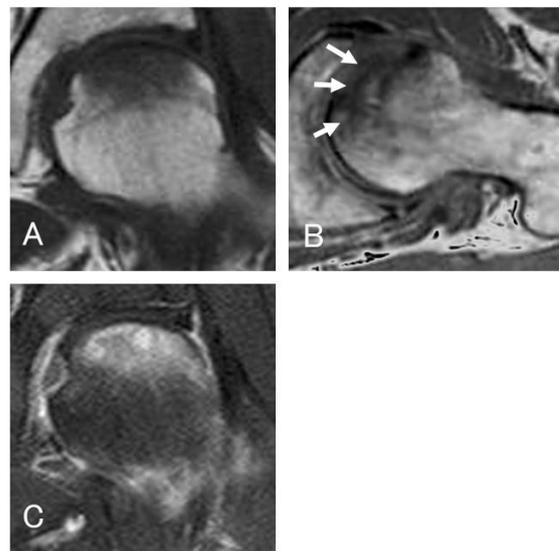


図4 症例2 左股関節MRI
A: 単純T1強調画像 冠状断
B: 単純T1強調画像 頸軸断面
C: 造影T1強調画像 冠状断



図5 症例2 術直後

4. 考察

SIF の MRI での特徴として、MRI T1 像での low intensity band(バンド)が中枢凸で途絶や蛇行を認める造影 MRI でバンド中枢が造影される、といった事が挙げられる。

今研究においても ON のバンドは末梢凸で比較的滑らかで、SIF では中枢凸で途絶や蛇行を認めた。ただしバンド像が不鮮明な症例もあり、造影 MRI が鑑別に有用であった。SIF においてはバンド中枢の病態は骨折部周囲の炎症であり⁵⁾、全範囲あるいは広範囲に造影される。ON においてはバンド中枢の病態は壊死巣であるため造影されない。今研究では ON でのバンド中枢にごく一部の造影効果を認める症例があったが、これは圧潰などに伴って、壊死部に炎症反応や出血が波及したためと推測される。

SIF は一般的に高齢女性、肥満傾向に多いとされる。当院では、若年者の場合に ON との鑑別に慎重を期するため、単純 MRI に加えて造影 MRI を撮影することがあり、本研究での SIF6 例中、10 代と 20 代の若年者の症例が 3 例あった。この 3 例にいずれも肥満傾向はなく、精査にて骨脆弱性を示すような基礎疾患を有していなかったが、2 例で測定した骨密度検査ではいずれも骨

年齢/ 性別	BMI (kg/m ²)	BMD (g/cm ²)	Score
21/F	22.5	0.793	T-Score -2.0 (骨粗鬆症)
24/F	18.2	測定無し	測定無し
16/M	20.3	0.799	Z-Score -2.1 (骨粗鬆症)

表2 若年発生SIFのまとめ

量減少を認めた(表 2)。

若年の骨量減少予防のための生活習慣の要因として、適正体重の維持、カルシウムやビタミン D の豊富な食品の摂取、適度な運動があげられ、BMD 維持に悪影響を与える要因としては、過度のダイエット、喫煙習慣、過度の飲酒などがある⁶⁾。

このように明らかな骨量減少の危険因子を認めない若年でも、骨量減少があり、SIF の発生する可能性はある。

5. 結論

大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折と大腿骨頭壊死症の鑑別には造影 MRI が有用である。

若年でも、SIF が発生する可能性がある。

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. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

8. 参考文献

- 1) Rafii M, Mitnick H, Klug J, Firooznia H. Insufficiency fracture of the femoral head: MR imaging in three patients. AJR Am J Roentgenol 1997;168:159-63.
- 2) Yamamoto T, Bullough PG. Subchondral insufficiency fracture of the femoral head: a differential diagnosis in acute onset of coxarthrosis in the elderly. Arthritis Rheum 1999;42:2719-23.
- 3) Vande Berg BC, Malghem J, Goffin EJ, Duprez TP, Maldague BE. Transient epiphyseal lesions in renal transplant recipients: presumed insufficiency stress fractures. Radiology 1994;191:403-7.
- 4) Ikemura S, Yamamoto T, Nakashima Y, Shuto T, Jingushi S, Iwamoto Y. Bilateral subchondral insufficiency fracture of the femoral head after renal transplantation: a case report. Arthritis Rheum 2005;52:1293-6.
- 5) Takuaki Yamamoto, Robert Schneider, Peter G. Bullough. Subchondral insufficiency fracture of the femoral head: histopathologic correlation with MRI. Skeletal Radiol 2001;30:247-254.
- 6) 吉村典子,岡敬之:日本における骨粗鬆症のリスクファクターの考え方 ~ 欧米との比較も含めて ~ .CLINICAL CALCIUM 15(9):11-16, 2005.

肝移植後の大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折の一例

岩崎賢優、山本卓明、本村悟朗、池村聡、岩本幸英 (九州大学 整形外科)

53 歳女性、肝移植後 7 週から右股関節部痛のため歩行困難となった。股関節単純 X 線にて骨頭上外側に軽度の圧潰像を認めた。MRIT1 強調画像にて、骨頭軟骨下に途絶・蛇行した中枢凸のバンド像を認めた。また造影 MRI にてバンドとその中枢部に造影効果を認めた。以上より大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折(SIF)と考え、保存的加療を行った。現在は症状消失し骨頭の圧潰進行も認めていない。

1. 研究目的

大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折 (SIF) は、骨脆弱性を有する高齢女性や腎移植後などに発生することが報告されている^{1,2,3,4)}。肝移植後に発生した SIF に関して詳細に検討した報告はない。今回我々は肝移植後に発生した SIF を経験したので報告する。

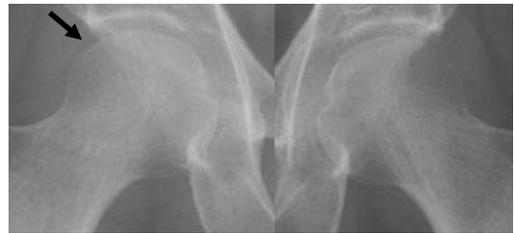


図 1

2. 研究方法および結果

症例は 53 歳女性、1995 年から原発性胆汁性肝硬変の加療を行っていた。2007 年 8 月に長男をドナーとした生体肝移植を行い、術後はステロイドと免疫抑制剤を使用した。移植後 7 週から特に誘因なく右股関節痛を自覚し、当科を紹介受診した。右股関節痛のため歩行困難、スカルパ三角部の圧痛あり、身長 148 cm 体重 52 kg、BMI (body mass index) 23.7kg/m²、大腿骨近位部の骨塩定量では BMD (bone mineral density) 0.788g/cm²、T-Score は 0.7 で骨量減少を認めなかった。JOA score は右 42、左 62 点。関節可動域は右の伸展・内外旋で制限を認めた。初診時股関節単純 X 線写真では、正面像にて右大腿骨頭上外側に約 1.3 mm の圧潰 (矢印) を認めた (図 1)。発症から 3 週後の股関節 MRI では、右大腿骨頭上部に T1 強調画像で低信号、T2 強調画像で高信号の領域を認める。また T1 強調画像では骨頭軟骨下にバンド像 (矢印) を認め、バンド像は上方凸、蛇行と途絶を認める (図 2A,B)。頸軸に平行な断面においても、T1 強調画像で骨頭軟骨下にバンド像 (矢印) を認め、バンド像は上方凸、蛇行と途絶を認める (図 1C)。造影 MRI においては、バンド像の中枢および末梢に造影効果を認める。(図 2D)。

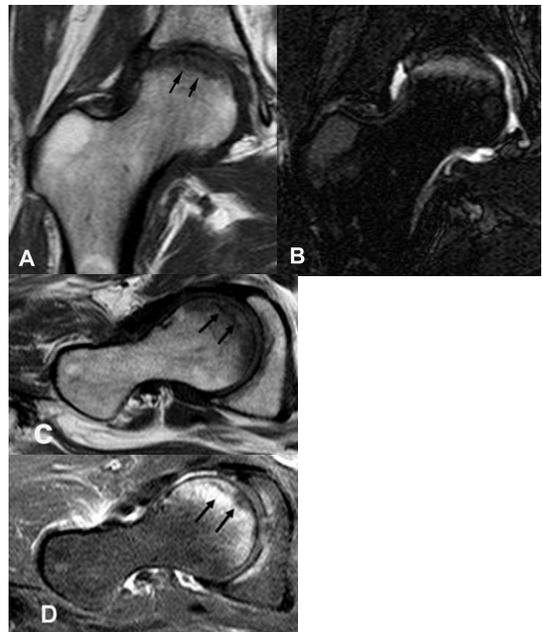


図 2

理学所見および画像所見から、SIF と診断し、発症から 6 週間の免荷による保存的治療を行い、症状は消失した。発症後 4 ヶ月の股関節単純 X 線にて、骨頭圧潰は進行していない (図 3)



図3

3. 考察

肝移植後の骨折の発生頻度は、Guichelaar らが肋骨・骨盤・大腿骨骨折の合計は、移植から1年以内が30%、8年以内が46%と報告している⁵⁾。慢性肝障害と肝移植後の大量ステロイド投与による骨脆弱性のため、骨折の頻度は高い。SIFについては報告例が少なく、発生頻度は明らかではない。一方で、肝移植後の大腿骨頭壊死症の発生頻度は2~8%と報告されている^{6,7)}。

慢性肝障害による骨密度低下については、骨吸収増加と骨形成低下の両方が関与しているとの報告がある⁸⁾。

肝移植後患者においては、慢性肝障害と移植後の大量ステロイド投与による骨脆弱性があり、肝移植後の股関節痛については大腿骨頭壊死症に加えてSIFも考慮すべきと考える。両者の鑑別にはMRI T1におけるバンド像の形状と、造影MRIでの造影効果の有無が有用である^{2,4)}。すなわち、大腿骨頭壊死ではバンド像は末梢凸で滑らかであるが、SIFでは中枢凸で途絶や蛇行を認める。また大腿骨頭壊死ではバンドの中枢に造影効果を認めないが、SIFではバンドの中枢に造影効果を認める。

4. 結論

生体肝移植後に発生したSIFを経験した。移植患者は骨脆弱性を有しているため、肝移植後の股関節痛では、大腿骨頭壊死症に加えて、SIFも考慮する必要があると考える。

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) Rafii M, Mitnick H, Klug J, Firooznia H. Insufficiency fracture of the femoral head: MR imaging in three patients. *AJR Am J Roentgenol* 1997;168:159-63.
- 2) Yamamoto T, Bullough PG. Subchondral insufficiency fracture of the femoral head: a differential diagnosis in acute onset of coxarthrosis in the elderly. *Arthritis Rheum* 1999;42:2719-23.
- 3) Vande Berg BC, Malghem J, Goffin EJ, Duprez TP, Maldague BE. Transient epiphyseal lesions in renal transplant recipients: presumed insufficiency stress fractures. *Radiology* 1994;191:403-7.
- 4) Ikemura S, Yamamoto T, Nakashima Y, Shuto T, Jinguishi S, Iwamoto Y. Bilateral subchondral insufficiency fracture of the femoral head after renal transplantation: a case report. *Arthritis Rheum* 2005;52:1293-6.
- 5) Guichelaar MM, Schmoll J, Malinchoc M, Hay JE. Fractures and avascular necrosis before and after orthotopic liver transplantation: long-term follow-up and predictive factors. *Hepatology* 2007;46:1198-1207.
- 6) Lieberman JR, et al. Symptomatic osteonecrosis of the hip after orthotopic liver transplantation. *J Arthroplasty* 2000;15:767-71.
- 7) Papagelopoulos PJ, Hay JE, Galanis EC, et al. Total joint arthroplasty in orthotopic liver transplant recipients. *J Arthroplasty* 1996;11:889-92.
- 8) Maalouf NM, Sakhaee K. Treatment of Osteoporosis in Patients with Chronic Liver Disease and in Liver Transplant Recipients. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2006;9:456-63.

大腿骨頭壊死症と大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折の造影 MRI 所見

宮西圭太、神宮司誠也（九州労災病院 整形外科）

大腿骨頭壊死症(ON)は臨床画像上の類似性より大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折(SIF)との鑑別が重要である。本研究では当科のON 10 股関節とSIF 10 股関節に施行した両股関節単純造影MRIを後ろ向きに検討した。SIFでは9 股関節(90%)で骨頭内低信号バンドの近位領域に造影効果を認めたが、ONでは近位領域に造影効果を認めなかった。MRIでの低信号バンド近位領域の造影効果の有無は鑑別の一助となりうる可能性がある。

1. 研究目的

大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折(SIF)は骨粗鬆症や肥満を有する高齢者に好発し、明らかな外傷の既往なく股関節痛を発症する。単純X線で股関節は正常もしくは圧潰を認めることがある。MRIではT1でびまん性の低信号、T2で高信号を示す骨髄浮腫像を呈し、T1での軟骨下の低信号バンドが特徴的とされる¹⁾。本疾患はその臨床経過および画像所見の類似性から大腿骨頭壊死症(ON)との鑑別が重要とされている。本研究の目的は両疾患における軟骨下領域の造影MRI所見を比較することである。

2. 研究方法

当科で診断されたSIF 10 症例 10 股関節(男性 3 例、女性 7 例、平均年齢 70 歳)とON 6 症例 10 股関節(男性 4 例、女性 2 例、平均年齢 47 歳)に対して両股関節単純造影MRIを施行し、骨頭内低信号バンド周囲の造影効果を後ろ向きに検討した。SIFの診断基準はこれまでの報告を参考にし、(1)明らかな誘因のない股関節痛、(2)単純レントゲンは正常もしくは圧潰を認める、(3)MRIでは骨髄浮腫と軟骨下に線状もしくは蛇行形状の低信号バンドを認める、¹⁾ものとした。ONの診断は厚生省大腿骨頭壊死調査研究班の診断基準²⁾を満たすものとし、この診断基準を満たす股関節の対側大腿骨頭内に低信号バンドを認める場合もONと診断した。外傷性大腿骨頭壊死症例も含めた。

3. 研究結果

MRIでの骨髄浮腫は、SIFでは10/10 股関節(100%)に認め、ONでは5/10 股関節(50%)に認めた。MRIにおける骨頭内の低信号バンドは、SIFでは全例軟骨下に線状もしくは蛇行する形状を示し、ONではすべて関節面に対して凹の形状を呈した。骨頭内の低信号バンドの近位領域の造影効果を検討したところ、SIFでは9/10 股関節(90%)に認め、ONでは近位領域に造影効果を認めた症例はなかった。症例を提示する。

(1) SIF 症例：男性 63 歳

単純レントゲンでは明らかな異常所見を認めない。MRIでは骨髄浮腫に加えて、T2強調像で骨頭軟骨下に関節面に平行な蛇行形状の低信号バンドを認める(図1矢印)。T1脂肪抑制造影画像では低信号バンドの近位領域は明らかに造影効果を認める(図1矢印)。

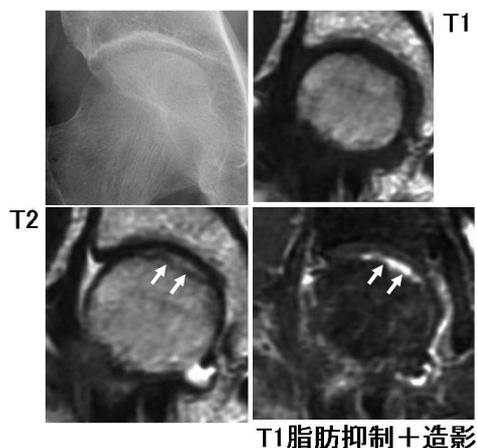


図1:63 歳 男性 SIF 症例

(2) ON 症例：男性 38 歳

単純レントゲンでは右大腿骨頭の圧潰を認める (図2)。MRI, T1 強調像では遠位凸の低信号バンドを認める。T1 脂肪抑制造影画像では低信号バンド自体は造影されるが、その近位領域には造影効果認めない (図2)。

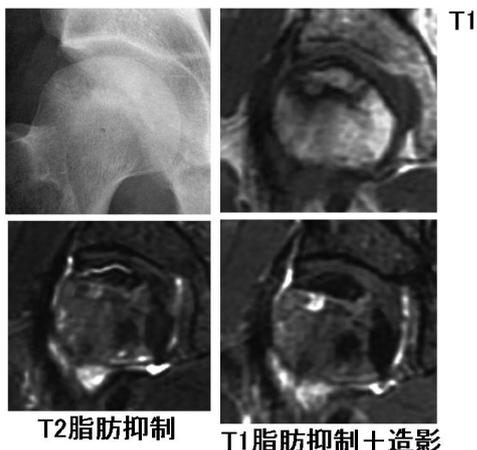


図2:38 歳 男性 ON 症例

4. 考察

SIF における MRI 上の低信号バンドの近位領域は病理学的には、部分的な骨壊死と仮骨を含む生きた骨組織であるとされる¹⁾。一方、ON では低信号バンド自体は線維性肉芽や添加骨を中心とする修復組織であり、その近位領域は壊死骨組織からなると報告されている³⁾。これらの所見から、我々は SIF では低信号バンドの近位領域は造影効果があり、一方 ON では造影効果を認めないという仮説を立てた。低信号バンドの近位領域の造影陽性率は SIF で 90%、ON で 0%であった。少数の検討ではあるが、MRI での骨頭内低信号バンド近位領域の造影効果の有無が両疾患鑑別の一助となりうる可能性があると考えている。

Vande Berg らは進行骨壊死症例では近位領域が造影されることがあると報告している⁴⁾。回転骨切り術後 2.5 年の大腿骨頭の組織学的検討では壊死組織の修復は限定されており、19 年経過症例の検討では壊死組織の完全な修復を認めたと報告されている^{5,6)}。これらの報告を考慮すると、骨壊死組織の修復は比較的遅く、進行骨壊死症例では MRI 上の低信号バンドの近位領域が造影される可能性があると考えられる。

本研究の限界として 1 つは病理学的確定診断を得た症例が各群 2 股関節ずつしかないことである。2

つ目は ON 群で進行骨壊死症例が少ないことが挙げられる。今後症例を重ねてさらに検討を加える必要がある。

5. 結論

大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折と大腿骨頭壊死症において、MRI での骨頭内低信号バンド近位領域の造影陽性率は、大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折で 90%、大腿骨頭壊死症で 0%であった。両者の鑑別は臨床像や画像所見の包括的な検討によってなされるべきであるが、MRI における骨頭内低信号バンドの近位領域の造影効果の有無が診断の一助となりうる可能性がある。

6. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Miyanishi K, Hara T, Kaminomachi S, Maeda H, Watanabe H, Torisu T.

Contrast-enhanced MR imaging of subchondral insufficiency fracture of the femoral head: a preliminary comparison with that of osteonecrosis of the femoral head.

Arch Orthop Trauma Surg. 2008 in press

2. 学会発表

- 1) 宮西圭太、原俊彦、上ノ町重和、前川正幸、鳥巢岳彦. 大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折における造影 MRI による軟骨下領域の解析、第 34 回日本股関節学会学術集会、金沢、2007.10.11-12

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) Yamamoto T, Schneider R, Bullough PG. Subchondral insufficiency fracture of the femoral head: histopathologic correlation with MRI. Skeletal Radiol 2001; 30: 247-54.
- 2) Sugano N, Atsumi T, Ohzono K, Kubo T, Hotokebuchi T, Takaoka K. The 2001 revised

criteria for diagnosis, classification, and staging of idiopathic osteonecrosis of the femoral head. *J Orthop Sci* 2002; 7: 601-5.

- 3) Mankin HJ. Nontraumatic necrosis of bone (osteonecrosis). *N Engl J Med* 1992; 326: 1473-9.
- 4) Vande Berg B, Malghem J, Labaisse MA, Noel H, Maldague B. Avascular necrosis of the hip: comparison of contrast-enhanced and nonenhanced MR imaging with histologic correlation. Work in progress. *Radiology* 1992; 182: 445-50.
- 5) Yasunaga Y, Hisatome T, Ikuta Y, Nakamura S. A histological study of the necrotic area after transtrochanteric anterior rotational osteotomy for osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Br* 2001; 83: 167-70.
- 6) Yamashita A, Yamamoto T, Jingushi S, Iwamoto Y, Sugioka Y, Sueishi K. Histopathological study of osteonecrosis 19 years after transtrochanteric rotational osteotomy. *J Orthop Sci* 2006; 11: 632-7.

特発性大腿骨頭壊死症における reparative reaction の組織学的検討

坂井孝司、李 衛哲、西井 孝、中村宣雄、高尾正樹、花之内健仁、中原一郎、塩見俊行、津田晃佑、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 42 例 51 関節を対象に、修復過程 reparative reaction における TRAP 陽性細胞の分布と angiogenesis の状態を調査するため、TRAP 陽性細胞の発現様式と、HIF-1 と proangiogenic growth factor である VEGF、FGF-2 の発現様式を免疫染色にて調査した。TRAP 陽性細胞は、病早期では円靭帯や retinaculum 付着部周囲に見られ、病期の進行に伴い修復域全体にわたり新生骨梁周囲に見られるようになった。HIF-1、VEGF、FGF-2 のいずれも境界域に存在し、HIF-1 は主に血管内皮細胞や骨細胞で発現が見られ、VEGF は浮腫領域に、FGF-2 は修復域から正常域にかけて広く見られ、各々の発現している部位は異なっていた。

1. 研究目的

特発性大腿骨頭壊死症 (ONFH) の reparative reaction における TRAP 陽性細胞の分布と angiogenesis の状態を調査するため、大腿骨頭組織における TRAP 陽性細胞の発現様式と HIF-1 と proangiogenic growth factor である VEGF、FGF-2 の発現様式を調査した。

2. 研究方法

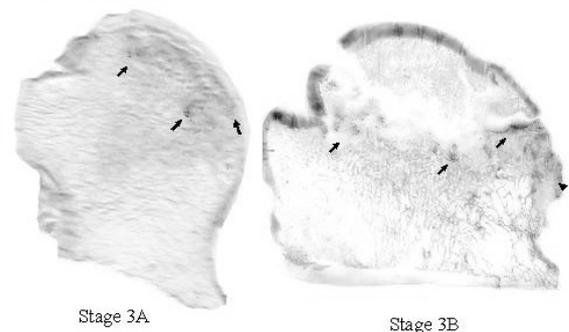
当科にて特発性大腿骨頭壊死症と診断した 42 例 51 関節、男性 18 例、女性 24 例、診断時平均 48 歳 (22-80 歳) を対象とした。関連因子はステロイド 35 関節、アルコール 15 関節、狭義の特発性 1 関節であった。X 線学的病期は Stage1 が 1 関節、Stage2 が 3 関節、Stage3A が 9 関節、Stage3B が 21 関節、Stage4 が 17 関節であった。病型は typeC1 が 14 関節、typeC2 が 37 関節であった。手術時に摘出した大腿骨頭組織について、ホルマリン固定し冠状断にてスラブを作成し、6 関節は非脱灰、45 関節は EDTA による脱灰後、HE 染色、TRAP 染色を施行した。脱灰した 45 関節に対し抗 HIF-1 抗体 (monoclonal rabbit IgG)、抗 VEGF 抗体 (monoclonal rabbit IgG)、抗 FGF-2 抗体 (polyclonal rabbit IgG) による免疫染色を施行し、以下の点について調査した。TRAP 陽性細胞、HIF-1、VEGF、FGF-2 各々は壊死域、境界域、

正常域といった領域のどの部分に分布するか？また X 線学的病期との関連はあるか？

3. 研究結果

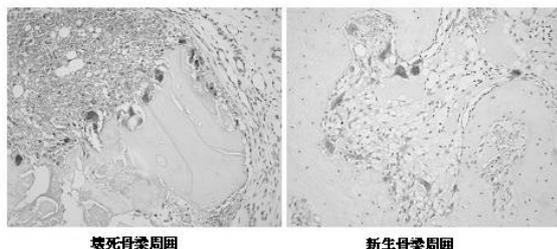
1. TRAP 陽性細胞は 51 関節中 51 関節 (100%) で reparative interface zone に見られた。retinaculum 付着部や円靭帯近傍にも見られた。Stage が進行するにつれて reparative interface zone で見られる範囲が広がっていた。(p=0.035, Chi-square test)(図1)。

図1 TRAP陽性細胞の分布



2. TRAP 陽性多核細胞は壊死骨梁周囲、新生骨梁周囲のいずれにも存在した。Stage が進行するにつれて壊死骨梁が少なくなり、新生骨梁周囲で見られる細胞が多くなっていた(図2)。

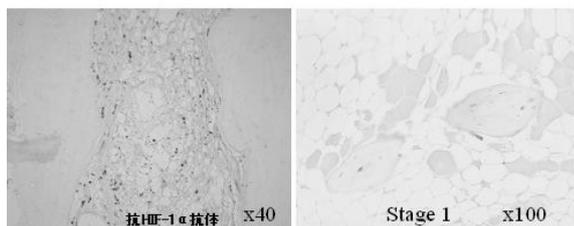
図2 壊死骨梁と新生骨梁周囲のTRAP陽性多核細胞



3. Stage3A/3B 例における冠状断面の骨頭組織では、subchondral fracture は円靭帯近傍から外側 retinaculum 付着部にかけて見られることが多く、病初期の TRAP 陽性細胞の分布と一致していた。

4. HIF-1 は 45 関節中 41 関節 (91%) で reparative interface zone の近位側にあたる fibrosis area と transitional area の血管内皮細胞に発現が見られた。Stage1 の1例では reparative interface zone に隣接する壊死域の骨細胞にも染色を認めた(図3)。

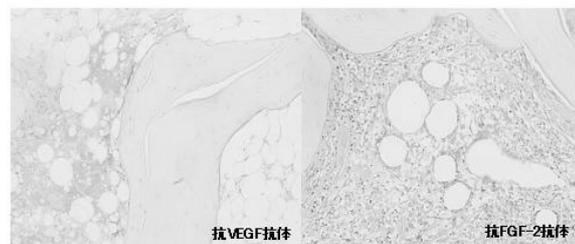
図3 HIF-1 α の分布



5. VEGF は 45 関節中 42 関節 (93%) で reparative interface zone の遠位側にあたる edematous area で陽性であった(図4)。

6. FGF-2 は 45 関節中 43 関節 (95%) で reparative interface zone 及び正常域で広く陽性であった(図4)。

図4 VEGF, FGF-2の分布 (X100)



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¹⁾。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。

HIF-1 は組織の阻血状態の結果生じる細胞内低酸素状態において誘導される特異的転写因子である²⁾。大腿骨頭壊死症の抗 HIF-1 抗体による免疫染色では、修復層において Fik-1 陽性の内皮細胞由来の細胞で陽性となる²⁾。内皮細胞でのアポトーシスを引き起こし、高濃度のグルココルチコイドとともに血管損傷を引き起こして骨壊死発生に関連すると考えられている。本研究では主に境界域の壊死域側に存在する細胞に発現が見られた。血管周囲にもみられ、内皮細胞由来の細胞と考えられた。また stage1 の 1 関節では境界域寄りではあるが明らかに壊死域に存在する骨細胞に陽性を示した(図1)。症例数が 1 関節と限られるので結論的なことは言いえないが、虚血に陥った骨細胞で発現しこれに続いてその周囲での血管新生、壊死域側への修復域の拡大が生じる可能性もあると考えられた。

低酸素条件下では HIF-1、HIF-2 が核へ移行して作用し、VEGF-A の転写を誘導する³⁾。VEGF は proangiogenic growth factor で、骨細胞を刺激し骨の修復を促進する³⁾。Radke らは、特発性大腿骨頭壊死症の core biopsy の組織に対する抗 VEGF 抗体による免疫染色を施行し、21 例中 13 例 (62%) で浮腫領域に陽性であったと報告している⁴⁾。本研究でも境界域の浮腫を呈する部分に主に VEGF の発現を認めた。浮腫を呈する領域は境界域の中でも正常域側で、HIF-1 の発現を呈する細胞がむしろ境界域の壊死域側に存在したことは異なっていた。

FGF-2 は、虚血条件下で VEGF と同等に血管新生を誘導するが、平滑筋細胞による裏打ちは VEGF よりも多く、成熟度の高い血管新生 (機能的血管新生) が誘導される。Nakamae らは、血管束移植と

FGF-2 投与によって壊死骨での angiogenesis が促進されると報告している⁵⁾。本研究では FGF-2 は境界域で、血管壁や骨髄細胞に広く発現が見られた。

HIF-1、VEGF、FGF-2 の発現と X 線学的病期との関連は明確ではなかった。本研究では骨壊死が発生してから、ほとんどの例で圧潰をきたして手術の適応となるまで長期間が経過した症例を対象としており、決して早期からの修復反応 (reparative reaction) をみているわけではない。圧潰をきたす Stage3A 以後の病期では angiogenesis についてはもはや差がないのかもしれない。早期からの修復反応における HIF-1、VEGF、FGF-2 の発現を検討するため、stage1,2 例での core biopsy による組織や、大腿骨頸部骨折例を対象として調査を進めている。

5. 結論

TRAP 陽性細胞は、病早期では円靭帯や retinaculum 付着部周囲に見られ、病期の進行に伴い修復域全体にわたって新生骨梁周囲にみられるようになった。HIF-1、VEGF、FGF-2 のいずれも境界域を中心に存在することが確認された。発現する部位は各々で異なっており、HIF-1 は壊死域に近接する修復域近位に、VEGF は浮腫領域に、FGF-2 は修復域から正常域にかけて広く見られた。圧潰後では HIF-1、VEGF、FGF-2 は壊死域には見られず、TRAP 陽性細胞も圧潰後の remodeling に反応して新生骨梁周囲に見られていた。

6. 研究発表

1. 論文発表

Li W, Sakai T, Nishii T, Nakamura N, Takao M, Yoshikawa H, Sugano N. Distribution of TRAP Positive Cells and Expression of HIF-1, VEGF, and FGF-2 in the Reparative Reaction in Patients with Osteonecrosis of the Femoral Head. J Orthop Res (in press)

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.

坂井孝司、西井孝、李衛哲、高尾正樹、花之内

健仁、中原一郎、塩見俊行、津田晃佑、吉川秀樹、菅野伸彦 特発性大腿骨頭壊死症における reparative reaction の検討 第 81 回日本整形外科学会 (平成 20 年 5 月 札幌)

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) Okada Y, Tanikawa T, Iida T, Tanaka Y. Vascular injury by glucocorticoid; involvement of apoptosis of endothelial cells. Clin Calcium 17:872-877, 2007.
- 3) Carano RAD, Filvaroff EH. Angiogenesis and bone repair. Drug Discovery Today 8:980-989, 2003.
- 4) Radke S, Battmann A, Jatzke S, Eulert J, Jakob F, Schutze N. Expression of the angiogenic proteins CYR61, CTGF, and VEGF in osteonecrosis of the femoral head. J Orthop Res 24:945-952, 2006.
- 5) Nakamae A, 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 (FGF-2). J Orthop Res 22:509-513, 2004.

大腿骨頭壊死症に対する大腿骨転子間弯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

(名古屋大学大学院医学系研究科機能構築医学専攻運動・形態外科学整形外科)

坪井真幸

(愛知県済生会病院整形外科)

特発性大腿骨頭壊死の骨頭温存療法として大腿骨弯曲内反骨切り術は良好な成績が得られる。大腿骨弯曲内反骨切り術のみの方法(以下CVO群)と壊死部を搔爬して自家骨をBone impaction graftingを併用する(以下CVO+BIG群)に分け、骨移植を併用による壊死体積の縮小がより早期に起こるかをMRIで評価した。

CVO群とCVO+BIG群の全症例は31例31関節。CVO群は2000年-2004年6月までに行った52関節のCVOのうち術前と術後2年でのMRIによる壊死体積の評価ができた20例20関節を研究対象とした。平均年齢は39.5歳、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、病型はType B:1関節、Type C-1:17関節、C-2:2関節、病期はStage2:8関節、Stage3A:10関節、Stage3B:2関節、術後経過期間は平均5.3年であった。CVO+BIG群は2004年7月-2006年6月まで自家骨移植を併用した11症例11関節を対象とした。平均年齢は34.0歳、男性5関節、女性6関節、病因はステロイド性7関節、特発性3関節アルコール性1関節。病型はType B:1関節、Type C-1:9関節、C-2:1関節、病期はStage2:5関節、Stage3A:3関節、Stage3B:3関節、術後経過期間は平均1.9年であった。臨床評価はJOA、X線評価は脚長差、圧壊の有無を検討した。MRIはT1WIの冠状面の壊死範囲を計測した。CVO群の内反角度平均26.2度、脚短縮平均11.8mm、術後骨頭の圧潰は3関節で見られた。MRIによる骨壊死体積は術前平均12.8 c m³が術後2年で平均9.2 c m³へと有意に縮小した($p=0.0016$)。CVO+BIG群は、内反角度平均29.4度、脚短縮平均11mm、術後骨頭の圧潰は1関節で見られた。MRIによる骨壊死体積は術前平均12.1 c m³が術後6ヶ月平均9.9 c m³、術後1年平均8.6 c m³へと有意に縮小した($p=0.0006$)。両群とも術前と術後のMRIによる壊死体積の評価では有意に壊死範囲が縮小した。大腿骨頭壊死症に対する大腿骨転子間弯曲内反骨切り術は有意に壊死体積を減少させることが判った。

1. 研究目的

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。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全な荷重部位が得られる場合に大腿骨転子間弯曲内

反骨切り術(以下CVO)(西尾1971年)、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。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。

本研究の目的は、retrospective studyによるCVO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. 研究方法・症例

手術適応

手術適応は最大外転位撮影(股関節30度外転位)で健全な骨頭荷重部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に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進行。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に、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。

CVO 群と CVO+BIG 群の全症例は 31 例 31 関節。CVO 群は 2000 年-2004 年 6 月までに行った 52 関節の CVO のうち術前と術後 2 年での MRI による壊死体積の評価ができた 20 例 20 関節を研究対象とした。平均年齢は 39.5 歳、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、病型は Type B:1 関節、Type C-1:17 関節、C-2:2 関節、病期は Stage2:8 関節、Stage3A:10 関節、Stage3B:2 関節、術後経過期間は平均 5.3 年であった。CVO+BIG 群は 2004 年 7 月-2006 年 6 月まで自家骨移植を併用した 11 症例 11 関節を対象とした。平均年齢は 34.0 歳、男性 5 関節、女性 6 関節、病因はステロイド性 7 関節、特発性 3 関節、アルコール性 1 関節、病型は Type B:1 関節、Type C-1:9 関節、C-2:1 関節、病期は Stage2:5 関節、Stage3A:3 関節、Stage3B:3 関節、術後経過期間は平均 1.9 年であった。臨床評価は JOA、X 線評価は脚長差、圧壊の有無を検討した。MRI は T1WI の冠状面の壊死範囲を計測した。

3. 研究結果

CVO 群の内反角度平均 26.2 度、脚短縮平均 11.8mm、術後骨頭の圧潰は 3 関節で見られた。MRI による骨壊死体積は術前平均 12.8 cm^3 が術後 2 年で平均 9.2 cm^3 へと有意に縮小した ($p=0.0016$)。CVO+BIG 群は、内反角度平均 29.4 度、脚短縮平均 11mm、術後骨頭の圧潰は 1 関節で見られた。MRI による骨壊死体積は術前平均 12.1 cm^3 が術後 6 ヶ月平均 9.9 cm^3 、術後 1 年平均 8.6 cm^3 へと有意に縮小した ($p=0.0006$)(図 1, 図 2)。

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。可動域は術前と術後の差はなかった。術後骨頭の圧潰は各群 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。また画像から正常骨髓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。

4. 考察

CVO 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CVO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 cm^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 cm^3 は、術前平均 10.1 cm^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CVO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。CVO群のMRIによる骨壊死体積は術前平均 12.8 cm^3 (6.4 - 20.9)が術後2年平均 9.2 cm^3 (1.7 - 15.4)へと平均 3.6 cm^3 有意に縮小した。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。自家骨移植を追加したCVO+BIGでのMRIによる骨壊死体積は術前平均 12.1 cm^3 が術後6ヶ月平均 9.9 cm^3 、術後1年平均 8.6 cm^3 へと有意に縮小した。両群とも有意に壊死体積が減少した。症例数が少なく、経過期間も短いので自家骨移植の併用が、CVO単独治療より良好であるかは判定できなかった。今後の検討が必要である。

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。

骨移植に関する報告は、core decompressionが早期壊死には推奨されている。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CVO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bone impaction grafting(BIG)を併用している。

より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。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。

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CVO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。