

200936223A

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患克服研究事業

特発性大腿骨頭壊死症の診断・治療・予防法の
開発を目的とした全国学際的研究

平成 21 年度 総括・分担研究報告書

平成 22 年 3 月

研究代表者 岩本 幸英

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患克服研究事業

特発性大腿骨頭壊死症の診断・治療・予防法の
開発を目的とした全国学際的研究

平成 21 年度 総括・分担研究報告書

平成 22 年 3 月

研究代表者 岩本 幸英

目 次

1. 研究者名簿	1
2. 総括研究報告 特発性大腿骨頭壊死症の診断・治療・予防法の開発を目的とした 全国学際的研究 研究代表者 岩本幸英	5
3. 研究成果の刊行に関する一覧	15
4. 分担研究報告	
1) 定点モニタリングシステムによる特発性大腿骨頭壊死症の記述疫学 —平成20年の集計結果—	31
武知茉莉亜、小林真之、福島若葉、廣田良夫 (大阪市立大学大学院医学研究科 公衆衛生学)	
松野丈夫 (旭川医科大学整形外科)	
中村博亮、岩城啓好 (大阪市立大学大学院医学研究科整形外科)	
菅野伸彦、西井 孝 (大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学)	
小宮節郎、有島善也 (鹿児島大学大学院医歯学総合研究科整形外科)	
松本忠美、兼氏 歩 (金沢医科大学運動機能病態学)	
加畑多文 (金沢大学医学部医学系研究科医薬保健学域医学類)	
大園健二 (関西労災病院整形外科)	
岩本幸英、山本卓明、本村悟朗 (九州大学大学院医学研究院整形外科)	
久保俊一、藤岡幹浩 (京都府立医科大学大学院医学研究科運動器機能再生)	
樋口富士男 (久留米大学医学部附属医療センター整形外科)	
西山隆之 (神戸大学大学院医学系研究科整形外科)	
三木秀宣 (国立病院機構大阪医療センター整形外科)	
佛淵孝夫、馬渡正明 (佐賀大学医学部整形外科)	
名越 智 (札幌医科大学整形外科)	
渥美 敬 (昭和大学 藤が丘病院整形外科)	
小平博之 (信州大学医学部運動機能学)	
小林千益 (諏訪赤十字病院整形外科)	
田中 栄 (東京大学大学院医学系研究科整形外科)	
山本謙吾 (東京医科大学整形外科)	
神野哲也 (東京医科歯科大学医学部付属病院整形外科)	
進藤裕幸、尾崎 誠 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科構造病態整形外科)	
長谷川幸治 (名古屋大学大学院医学系研究科整形外科)	
安永裕司 (広島大学医歯薬学総合研究科整形外科)	
眞島任史 (北海道大学大学院医学研究科人工関節・再生医学)	
須藤啓広 (三重大学大学院医学系研究科整形外科)	
帖佐悦男 (宮崎大学医学部整形外科)	
高木理彰 (山形大学医学部整形外科)	
稲葉 裕 (横浜市立大学医学部整形外科)	

2) 臨床調査個人票を用いた特発性大腿骨頭壊死症の記述疫学 —平成20年度新規申請例の集計—	40
小林真之、武知茉莉亜、福島若葉、廣田良夫 (大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学)	
3) 臨床調査個人票に基づいた福岡県における特発性大腿骨頭壊死症患者の疫学調査	47
山口亮介、山本卓明、本村悟朗、中島康晴、馬渡太郎、池村聡、岩崎賢優、岩本幸英 (九州大学 整形外科)	
4) 特発性大腿骨頭壊死症の発生関連要因に関する多施設共同症例・対照研究 (研究計画)	52
福島若葉、廣田良夫 (大阪市立大学大学院医学研究科 公衆衛生学)	
岩本幸英、山本卓明、本村悟朗 (九州大学大学院医学研究院整形外科学)	
進藤裕幸、尾崎 誠、穂積 晃 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科構造病態整形外科学)	
松野丈夫、伊藤 浩 (旭川医科大学整形外科)	
松本忠美、兼氏 歩 (金沢医科大学運動機能病態学)	
渥美 敬、中西亮介 (昭和大学藤が丘病院整形外科)	
久保俊一、藤岡幹浩 (京都府立医科大学大学院医学研究科運動器機能再生外科学)	
中村博亮、岩城啓好 (大阪市立大学大学院医学研究科整形外科)	
安永裕司 (広島大学医歯薬学総合研究科人工関節・生体材料学講座)	
大園健二、花之内健仁 (関西労災病院整形外科)	
長谷川幸治 (名古屋大学大学院医学系研究科整形外科学)	
菅野伸彦、西井 孝、高尾正樹 (大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学)	
小林千益 (諏訪赤十字病院整形外科)	
田中 栄、伊藤英也 (東京大学大学院医学系研究科整形外科学)	
樋口富士男、大川孝浩 (久留米大学医学部附属医療センター整形外科)	
小宮節郎、有島善也、石堂康弘 (鹿児島大学大学院医歯学総合研究科整形外科学)	
山本謙吾 (東京医科大学整形外科学)	
帖佐悦男 (宮崎大学医学部整形外科)	
眞島任史、高橋大介 (北海道大学大学院医学研究科人工関節・再生医学)	
須藤啓広、新美 塁 (三重大学大学院医学系研究科整形外科学)	
名越 智、岡崎俊一郎 (札幌医科大学整形外科学)	
高木理彰、佐々木幹 (山形大学医学部整形外科学)	
稲葉 裕、小林直美 (横浜市立大学医学部整形外科)	
神野哲也、古賀大介 (東京医科歯科大学医学部付属病院整形外科)	
西山隆之 (神戸大学大学院医学系研究科整形外科学)	
加来信広 (大分大学医学部整形外科学)	
加畑多文 (金沢大学医学部医学系研究科機能再建学)	
小平博之 (信州大学医学部運動機能学)	
5) 特発性大腿骨頭壊死症定点モニタリングシステム 調査票書式の改訂	56
福島若葉、廣田良夫 (大阪市立大学大学院医学研究科 公衆衛生学)	
岩本幸英、山本卓明、本村悟朗 (九州大学大学院医学研究院整形外科学)	
進藤裕幸、尾崎 誠 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科構造病態整形外科学)	

松野丈夫 (旭川医科大学整形外科)
 松本忠美、兼氏 歩 (金沢医科大学運動機能病態学)
 渥美 敬 (昭和大学藤が丘病院整形外科)
 久保俊一、藤岡幹浩 (京都府立医科大学大学院医学研究科運動器機能再生外科学)
 佛淵孝夫、馬渡正明 (佐賀大学医学部整形外科)
 中村博亮、岩城啓好 (大阪市立大学大学院医学研究科整形外科)
 安永裕司 (広島大学医歯薬学総合研究科人工関節・生体材料学講座)
 大園健二 (関西労災病院整形外科)
 長谷川幸治 (名古屋大学大学院医学系研究科整形外科学)
 菅野伸彦、西井 孝 (大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学)
 小林千益 (諏訪赤十字病院整形外科)
 田中 栄 (東京大学大学院医学系研究科整形外科学)
 樋口富士男 (久留米大学医学部附属医療センター整形外科)
 小宮節郎、有島善也 (鹿児島大学大学院医歯学総合研究科整形外科学)
 山本謙吾 (東京医科大学整形外科学)
 帖佐悦男 (宮崎大学医学部整形外科)
 眞島任史 (北海道大学大学院医学研究科人工関節・再生医学)
 須藤啓広 (三重大学大学院医学系研究科整形外科学)
 名越 智 (札幌医科大学整形外科学)
 高木理彰 (山形大学医学部整形外科学)
 稲葉 裕 (横浜市立大学医学部整形外科)
 神野哲也 (東京医科歯科大学医学部付属病院整形外科)
 西山隆之 (神戸大学大学院医学系研究科整形外科学)
 加畑多文 (金沢大学医学部医学系研究科機能再建学)
 三木秀宣 (国立病院機構大阪医療センター整形外科)
 小平博之 (信州大学医学部運動機能学)

6) 新規 MR 転写共役因子 p120 の機能解析 61

加藤茂明 (東京大学分子細胞生物学研究所、(独)科学技術振興機構 (ERATO))

横田健一 (東京大学分子細胞生物学研究所)

7) アルドステロン受容体拮抗薬はグルココルチコイド誘発性血管内皮細胞障害を抑制する 63

赤池雅史 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部 循環器内科学)

栗飯原賢一、松本俊夫 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部 生体情報内科学)

8) 骨髄内脂肪組織由来間葉系細胞の脂肪分化に対するピタバスタチンの影響 67

内橋和芳 (佐賀大学 病因病態科学講座)

北島 将、河野俊介、重松正森、園畑素樹、馬渡正明、佛淵孝夫

(佐賀大学医学部 整形外科)

9) 間葉系幹細胞による骨芽細胞分化、破骨細胞分化抑制を介した大腿骨頭壊死症の治療応用に関する研究 70

田中良哉、山岡邦宏、尾下浩一、岡田洋右、齋藤和義

(産業医科大学 第一内科学)

10) 特発性大腿骨頭壊死症における microRNA の発現 山崎啓一郎 (広島大学大学院整形外科) 安永裕司 (広島大学大学院人工関節・生体材料学)	73
11) 大腿骨頸部内側骨折における虚血後修復反応の組織学的検討 坂井孝司、中村宣雄、岩名大樹、北田誠、西井 孝、高尾正樹、吉川秀樹、菅野伸彦 (大阪大学大学院医学系研究科 整形外科)	76
12) 特発性大腿骨頭壊死症における修復反応に対する組織学的検討 坂井孝司、西井 孝、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系研究科 整形外科)	79
13) アルコールに起因する大腿骨頭壊死症に対しての検討 伊藤英也、田中 栄 (東京大学医学部附属病院整形外科・脊椎外科)	82
14) 高用量ステロイド療法をうけた膠原病患者における大腿骨頭壊死発生の リスク因子に関する研究 天野宏一 (埼玉医科大学総合医療センター リウマチ・膠原病) 亀田秀人 (慶應義塾大学医学部 リウマチ内科)	85
15) ステロイド応答性の基礎的研究、予防法の開発 (遺伝子解析) 池川志郎 (理化学研究所・ゲノム医科学研究センター)	87
16) 全身性エリテマトーデス患者に合併する大腿骨頭壊死症の病態関連分子の探索 竹内 勤 (慶應義塾大学医学部 リウマチ内科) 瀬田範行 (慶應義塾大学医学部 リウマチ内科) 天野宏一 (埼玉医科大学総合医療センター リウマチ・膠原病内科)	89
17) 家兎骨壊死モデルにおけるステロイド投与後早期の血管内ストレス 市堰 徹、兼氏 歩、三上友明、杉森端三、福井清数、北村憲司、中川慎太郎、松本忠美 (金沢医科大学 整形外科)	91
18) ステロイド性骨壊死予防の可能性 -抗酸化ビタミンを使用した検討- 三上友明、市堰 徹、兼氏 歩、杉森端三、福井清数、北村憲司、中川慎太郎、松本忠美 (金沢医科大学 整形外科) 上田善道、勝田省吾 (金沢医科大学 病理学Ⅱ)	94
19) ビタミンEのステロイド性骨壊死に対する予防効果の検討 栗林正明、藤岡幹浩、高橋謙治、上島圭一郎、後藤 毅、石田雅史、久保俊一 (京都府立医科大学大学院医学研究科 整形外科)	97
20) 家兎誘発モデルにおける、ビタミンEのステロイド性骨壊死予防効果 岩崎賢優、山本卓明、本村悟朗、池村聡、山口亮介、趙嘸日達、岩本幸英 (九州大学大学院医学研究院 整形外科)	101

21) SHRSP 大腿骨頭壊死に対する Pentosan 投与	103
宮田倫明、熊谷謙治、尾崎 誠、穂積 晃、後藤久貴、坂本和隆、野崎義宏、進藤裕幸 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 整形外科学) 丹羽正美 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 神経感覚薬理学)	
22) 抗血小板薬によるステロイド性骨壊死予防効果 — 予備的実験報告 —	110
山口亮介、山本卓明、本村悟朗、池村聡、岩崎賢優、趙嘎日達、岩本幸英 (九州大学 整形外科)	
23) ステロイド誘発大腿骨頭壊死ラットモデル作製	113
岡崎俊一郎、名越 智 (札幌医科大学整形外科)	
24) アルコール投与家兔における脂質の変化についての検討	117
池村 聡、山本卓明、岩崎賢優、本村悟朗、山口亮介、趙嘎日達、岩本幸英 (九州大学大学院医学研究院 整形外科)	
25) 特発性大腿骨頭壊死症の診断基準・病期・病型分類における課題	120
大園健二、花之内健仁 (関西労災病院 整形外科)	
26) MRI 撮影肢位による壊死領域の変化の検討	122
高尾正樹、西井孝、坂井孝司、吉川秀樹、菅野伸彦 (大阪大学大学院医学研究科 整形外科) 中村宣雄 (協和会病院 整形外科)	
27) 大腿骨頭壊死症の病期分類の課題	125
菅野伸彦、西井 孝、坂井孝司、高尾正樹 (大阪大学大学院 整形外科) 中村宣雄 (協和会病院 人工関節センター)	
28) 壊死領域評価と圧潰との関連性について	132
西井 孝、坂井孝司、高尾正樹、中村宣雄、花之内健仁、中原一郎、吉川秀樹、菅野伸彦 (大阪大学大学院医学系研究科 運動器医工学治療学/器官制御外科学)	
29) MRI で double bands を呈した大腿骨頭壊死症例	135
山口亮介、山本卓明、本村悟朗、中島康晴、馬渡太郎、池村聡、岩本幸英 (九州大学 整形外科)	
30) 特発性大腿骨頭壊死症に対する骨髄単核球移植後に組織学的評価を行った一例	138
山崎琢磨、濱木隆成、吉田友和、大島誠吾、堀淳司、山崎啓一郎、越智光夫 (広島大学大学院 整形外科) 安永裕司 (広島大学大学院 人工関節・生体材料学)	
31) 特発性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	141
長谷川幸治、加納稔也、関泰輔、松岡篤史、坪井真幸 (名古屋大学整形外科)	
32) 大腿骨頭壊死症に対する表面置換型人工股関節全置換術の壊死範囲の検討	144

仲宗根哲、高尾正樹、西井 孝、坂井孝司、吉川秀樹、菅野伸彦（阪大大学院整形）
中村宣雄、岩名大樹、北田 誠（協和会病院 整形外科）

- 33) 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の X 線学的予後の検討 148
趙嘎日達、山本卓明、池村 聡、本村悟朗、岩崎賢優、山口亮介、岩本幸英
（九州大学大学院医学研究院 整形外科）
- 34) 圧潰著明な大腿骨頭壊死症に対する前方回転骨切り術の工夫
－ β -TCP 挿入による球形の回復－ 151
中西亮介、渥美 敬、柘原俊久、玉置 聡、前田昭彦、朝倉靖博、加藤英治、渡辺 実
（昭和大学藤が丘病院 整形外科）
- 35) 特発性大腿骨頭壊死症 (ION) 研究班所属整形外科での ION に対する
人工物置換術の登録監視システム 154
小林千益、松本忠美、佛淵孝夫、大園健二、菅野伸彦、久保俊一、岩本幸英
- 36) ワルファリンとスタチンの同時投与によるステロイド性大腿骨頭壊死症の
予防の試み 164
長澤浩平、多田芳史、小荒田秀一（佐賀大学医学部膠原病リウマチ内科）
堀内孝彦（九州大学大学院病態修復内科学）
末松栄一（国立病院機構九州医療センター膠原病内科）
- 37) 高脂血症治療薬を用いたステロイド性大腿骨頭壊死症予防法の研究 169
後藤 毅、藤岡幹浩、石田雅史、栗林正明、久保俊一
（京都府立医大大学院医学研究科 運動器機能再生外科学）
津田裕士、梁 広石（順天堂東京江東高齢者医療センター 総合診療科）
山路 健、関谷文男（順天堂大学医学部膠原病内科）
田中良哉、岡田洋右（産業医科大学 第一内科学）
三森経世、野島崇樹、川端大介（京都大学大学院医学研究科 内科学講座 臨床免疫学）
竹内 勤、天野宏一（埼玉医科大学総合医療センター リウマチ膠原病内科）
川人 豊（京都府立医大大学院医学研究科 生体機能制御学）
黒田 毅（新潟大学大学院医歯学総合研究科 内部環境医学講座（第二内科））
廣田良夫、福島若葉（大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学）
- 38) CYP3A 活性の個体差を利用したステロイド性大腿骨頭壊死症の予防に関する研究 172
岩切健太郎、金城養典、福永健治、箕田行秀、岩城啓好、高岡邦夫
（大阪市立大学大学院医学研究科 整形外科）
小田 裕（大阪市立大学大学院医学研究科 麻酔科）
- 39) SLE 患者を対象としたステロイド性大腿骨頭壊死症発生予防に関する
多施設共同研究について 175
山本卓明、池村聡、本村悟朗、岩本幸英（九州大学医学研究院整形外科）

研究者名簿

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業
特発性大腿骨頭壊死症の診断・治療・予防法の開発を目的とした全国学際的研究
平成 21 年度研究者名簿

区 分	氏 名	所 属
研究代表者	岩本 幸英	九州大学大学院医学研究院 整形外科
研究分担者	廣田 良夫	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学
	進藤 裕幸	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 発生分化機能再建学講座構造病態整形外科学
	長澤 浩平	佐賀大学医学部膠原病リウマチ内科
	松野 丈夫	旭川医科大学整形外科
	松本 俊夫	徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部 プロテオミクス医科学部門生体制御医学講座生体情報内科学
	松本 忠美	金沢医科大学運動機能病態学（整形外科学）
	渥美 敬	昭和大学藤が丘病院整形外科
	久保 俊一	京都府立医科大学大学院医学研究科運動器機能再生外科学
	竹内 勤	慶應義塾大学医学部内科学
	馬渡 正明	佐賀大学医学部整形外科
	加藤 茂明	東京大学分子細胞生物学研究所核内情報研究分野
	田中 良哉	産業医科大学第一内科学
	中村 博亮	大阪市立大学大学院医学研究科感覚運動機能大講座 整形外科学
	安永 裕司	広島大学医歯薬学総合研究科人工関節・生体材料学講座
	大園 健二	関西労災病院 整形外科
	長谷川幸治	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学
	菅野 伸彦	大阪大学大学院医学系研究科臓器制御医学専攻 器官制御外科学講座
	田中 栄	東京大学大学院医学系研究科外科学専攻 感覚・運動機能医学講座整形外科学
	山路 健	順天堂大学医学部膠原病内科
	小林 千益	諏訪赤十字病院 整形外科
池川 志郎	独立行政法人理化学研究所分子遺伝学 （理化学研究所・ゲノム医化学研究センター）	
天野 宏一	埼玉医科大学総合医療センター 内科学・リウマチ学・臨床免疫学	
山本 卓明	九州大学大学院医学研究院 整形外科	

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業
特発性大腿骨頭壊死症の診断・治療・予防法の開発を目的とした全国学際的研究
平成 21 年度研究者名簿

区 分	氏 名	所 属
研究協力者	藤岡 幹浩	京都府立医科大学大学院医学研究科運動器機能再生外科学
	樋口富士男	久留米大学医学部附属医療センター整形外科
	小宮 節郎	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科運動機能修復学講座 整形外科学
	加藤 義治	東京女子医科大学整形外科
	三森 経世	京都大学大学院医学研究科内科学講座臨床免疫学
	山本 謙吾	東京医科大学整形外科学教室
	帖佐 悦男	宮崎大学医学部整形外科
	眞島 任史	北海道大学大学院医学研究科人工関節・再生医学講座
	杉山 肇	山梨大学大学院医学工学総合研究部整形外科
	馬渡 正明	佐賀大学医学部整形外科
	赤木 将男	近畿大学医学部附属病院整形外科
	須藤 啓広	三重大学大学院医学系研究科生命医科学専攻 病態修復医学講座運動器外科学(整形外科学)
	名越 智	札幌医科大学整形外科学講座
	高木 理彰	山形大学医学部整形外科学教室
	稲葉 裕	横浜市立大学医学部整形外科
	赤池 雅史	徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部循環器内科学
	岡田 洋右	産業医科大学第一内科学
	齋藤 和義	産業医科大学第一内科学
	神野 哲也	東京医科歯科大学医学部附属病院整形外科
	兼氏 歩	金沢医科大学運動機能病態学(整形外科)
	西山 隆之	神戸大学大学院医学系研究科整形外科学
	岩城 啓好	大阪市立大学大学院医学研究科整形外科学
	加来 信広	大分大学医学部整形外科学
	加畑 多文	金沢大学医学部医学系研究科機能再建学
	尾崎 誠	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 発生分化機能再建学講座構造病態整形外科学
	黒田 毅	新潟大学大学院医歯学総合研究科内部環境医学講座 (第二内科)
西井 孝	大阪大学大学院医学系研究科臓器制御医学専攻 器官制御外科学講座	

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業
 特発性大腿骨頭壊死症の診断・治療・予防法の開発を目的とした全国学際的研究
 平成 21 年度研究者名簿

区 分	氏 名	所 属
研究協力者	有島 善也	鹿児島大学大学院運動機能修復学整形外科学
	野島 崇樹	京都大学大学院医学研究科内科学講座臨床免疫学
	福島 若葉	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学
	三木 秀宣	独立行政法人国立病院機構大阪医療センター整形外科
	小平 博之	信州大学医学部運動機能学講座
	本村 悟朗	九州大学大学院医学研究院臨床医学部門整形外科学分野

総括研究報告

特発性大腿骨頭壊死症の診断・治療・予防法の開発を

目的とした全国学際的研究

(H21-難治-168)

研究代表者 岩本幸英

九州大学大学院医学研究院

整形外科学 教授

特発性大腿骨頭壊死症は、青・壮年期に好発し、股関節機能障害をきたし歩行不能となる重篤な疾患の一つである。その病態は、大腿骨頭が虚血性壊死に陥り、股関節が破壊されるが、未だ詳細な病因は不明である。治療は複数回の手術が必要となる場合もあり、医療経済学的に大きな問題となっている。加えて、青・壮年期に好発することから、労働能力の低下をきたし労働経済学的にも大きな問題となっている。

このような背景に基づき、昭和50年に本症の調査研究班が組織され、本年で36年が経つ。この間、本研究班は日本のみならず世界的にも多大な業績を残し、医療福祉に貢献してきた。今回、新研究班の発足にあたり、その最大の目的を以下の3点においた。

- ・全国疫学データの継続による、正確かつ最新の疫学データ収集。
- ・的確かつ正確な診断基準を確立し、真の大腿骨頭壊死症患者を絞り込む。
- ・ステロイド性大腿骨頭壊死症の発生予防の確立。

全国疫学データによれば、本疾患の半数以上が、膠原病や移植など基礎疾患の治療として使用されたステロイド剤に関連して発生している。本症は、いわば医原性の側面を持つ。本事実、国民の医療に対する安心と信頼に関わる問題になり得る。本症に対して、正確な診断を行い、適切な治療を行い、更に病態を解明し、本症の予防法を確立することは、日本国民にとっての重要な医学的課題である。

方法として、全国規模の疫学調査を行い、最新で正確な実態を明らかにする。疫学調査では過去35年にわたり行われてきた記述疫学特性の経年変化を把握し、分析疫学的手法で発生要因についても解明する。

次に、これまで大腿骨頭壊死症以外の患者も本症に含まれていた可能性が指摘されていることから、現在の診断基準を見直し、真の骨壊死患者を絞りこむ。

そして、本研究の最大目的である予防法開発を行う。世界初の画期的なプロジェクトとして、酸化ストレス、脂質代謝異常、過凝固の3要素の抑制を目的とした多剤併用によるステロイド性骨壊死の発生予防法を臨床的に検討する。本研究は、全国での学際的研究を行い、ステロイド性骨壊死発生の憂いなく、安心してステロイド治療を受けれる時代を導く。

なお、本研究遂行にあたってはヘルシンキ宣言を遵守し、患者の人権を尊重し、動物愛護に配慮する。

1. 研究の目的

特発性大腿骨頭壊死症に対し、正確な診断基準の確立と、機能回復・再生を目指した医療経済学的に合理的で患者のQOL向上に直結する治療法を開発し、早期社会復帰を促進する。最終的に、

安全で信頼性の高い骨壊死発生の予防法を開発し、骨壊死の発生の憂いなくステロイド治療を受けれる社会にすることである。

2. 研究の必要性

本疾患は、好発年齢が青・壮年期であり、股関節破壊により歩行障害をきたし労働能力の低下をきたすなど労働経済学的に大きな損失を生じている。さらに、治療は長期間に及ぶことが多く、医療経済学的にも問題が大きい。加えて、本疾患の半数以上がステロイド剤投与に関連した医原性の側面を持っており、国民の医療に対する安心と信頼に関わる問題である。臓器移植や幹細胞移植を含めた移植医療の発展に伴い、今後ステロイド剤の使用の増加が見込まれ、それに伴い本疾患が増加することが予想される。

本症の診断・治療体系を確立し、病因を解明して予防法を確立し、ステロイド性骨壊死の憂いなく治療を受けれる時代にする必要がある。

3. 研究の特色・独創性

全国規模の学際的なアプローチを行う点である。具体的には、基礎医学（疫学、分子生物学担当）および臨床医学（内科、整形外科）の専門家が協力して研究を行う。今回の最大のテーマとして、疫学調査、予防法開発が挙げられる。

1) 全国疫学調査による病態把握

本研究班での全国疫学調査での推計年間新患者数は3000人程度であり、臨床データを収集するためには疫学的調査が必須である。35年間継続されてきた定点モニタリングシステムは、我が国における新規発生数の40%を捉えることができるまでに成長した。難治性疾患研究班のなかで、現在まで定点モニタリングシステムを維持・拡大している研究班は他になく、世界的にも注目されている。また、全国疫学調査においても二次調査で欠損データを再調査し補完しているのは当研究班のみである。

2) 学際的研究により予防法を開発を目指す

既に、動物実験では有意な効果が得られており、臨床研究で効果が確認できれば、早期に臨床応用が可能となる。世界初である画期的なプロジェクトとして、酸化ストレス、脂質代謝異常、過凝固の3要素の抑制を目的とした多剤併用によるステロイド性骨壊死の予防法を臨床的に検討する。

4. 研究計画

1) 全体研究計画

1. 全国疫学調査による最新の患者動向の把握お

よび発生要因の解明

2. 病態解析

- 1) ステロイド剤の骨循環に及ぼす影響の解明
- 2) 動物モデルを用いた病態の解析

3. 予防法の開発

- 1) 酸化ストレス、血液凝固能および脂質代謝異常の抑制による予防法の開発
- 2) ステロイド受容体に関する遺伝子解析

4. 診断、治療指針の確立

- 1) 最新で正確な診断基準、病型分類、病期分類の確立
- 2) 合理的な治療法の確立
 - ① 既存治療法の評価
 1. 骨頭温存手術
 2. 人工物置換術
 - ② コンピューター手術支援システムの開発・導入
 - ③ 再生医療を用いた低侵襲治療法の開発
- 3) クリティカルパスの作成

5. 研究成果の普及

上記の5つの研究項目についてサブグループを設け、約20名の分担研究者を各サブグループに配分する。こうして構成された5つのサブグループ毎に研究を推進する。研究代表者は、その総括、意見集約にあたる。

初年度である本年は下記に重点をおいて研究を遂行した。

1. 定点モニタリングおよび症例・対照研究のデータ収集と解析
2. 脂質代謝異常治療薬、抗凝固薬および抗酸化剤の多剤併用療法による臨床的予防法の検討を多施設において開始する
3. 病因としての酸化ストレスと血管内皮障害の評価
4. 遺伝子解析を用いたハイリスク患者の判定法の評価
5. 診断基準、病期分類、病型分類の見直し
6. 骨頭温存手術および人工物置換術

の有効性の評価

2) 個別の研究計画

1・疫学調査

これまで35年にわたり継続してきた世界最大の
新患症例データベースである定点モニタリング
を継続して記述疫学特性の経年変化を解析し、多
角的に患者像比較を行う。さらに新規研究として、
年間50セットを収集して多施設参加継続型症
例・対照研究で発生要因を監視する。3年間で評
価に耐えうる研究となる。

また、各都道府県単位で申請が行われている本
症の特定疾患申請の現状を、調査票に基づき解析
し、正確な実態を把握する。さらに、正確な診断
基準を作成することで、真の大腿骨頭壊死症患者
を絞りこむ。

2・予防法の開発

本研究班で過去5年間に行われた脂質代謝異常
治療薬の壊死予防効果に関する多施設共同前向き
臨床研究を検証し、その効果の最終評価を行う。

さらに、世界初の画期的なプロジェクトとして、
酸化ストレス、脂質代謝異常、過凝固の3要素の
抑制を目的とした多剤併用によるステロイド性骨
壊死の発生予防法を臨床的に検討する。本研究は、
全国規模の学際的研究を行い、ステロイド性大腿
骨頭壊死症発生の憂いなく、安心してステロイド
治療を受けれる時代を導く。具体的には、SLE新
患患者において、ステロイド剤を初めて投与され
る患者を対象として、予防薬投与群および非投与
群をそれぞれ無作為に50症例づつ収集し、骨壊死
発生の予防効果を検討する。骨壊死発生の診断に
は、ステロイド投与前と投与後1年におけるMRI
を用いる。参加施設は、現在のところ5施設を予
定している。本研究は、各施設の倫理委員会承認
はもちろんであるが、患者へのインフォームドコ
ンセントを確実にを行う。

あわせて、ステロイド反応性に関連する遺伝子
多型の解析を行い、多くの危険因子を統合してよ
り確実な本疾患発生の予測法を樹立する。

3・診断および治療指針の確立

診断基準、病期分類、病型分類の見直しに向け
て情報収集を行い、正確な診断基準を確立する。
具体的には、大腿骨頭の軟骨下骨折症例との鑑別
を重点的に行う。

骨頭温存手術に関する全国レベルでの調査を継続
し、その有効性を評価する。また、人工物置換術
の合併症と耐用性および危険因子を明らかにして
標準治療を決定するために、人工物置換術の登録
監視システムによる調査を継続する。

5. 本年度の成果の総括

本年度の研究成果を項目毎に総括する。なお、
詳細な研究成果は各分担研究者による報告を参照
されたい。

A. 疫学調査

(1) 大阪市立大学の武知、廣田らは、定点モニタ
リングシステムによる平成20年度の特発性大腿
骨頭壊死症の記述疫学について報告した。

特発性大腿骨頭壊死症の定点モニタリングシス
テムに、平成20年の1年間で報告された新患・手
術症例については、解析対象は新患症例240人
(370関節)、手術症例179人(199関節)であっ
た。新患症例については、男性の割合は64%、誘
因は「ステロイド全身投与歴」が45%で最も多く、
「アルコール愛飲歴」が36%であった。確定診断
時年齢は30~50代で多く、30代にピークを認め
たが、女性に限ってみると20~50代に幅広く分布
していた。ステロイド全身投与の対象疾患はSLE
が最多で、16%を占めていた。確定診断時の病型
はType C-2が最も多く56%を占め、病期はStage2
~3Bの割合が多かった。手術症例では、男性の割
合は60%で、誘因の分布も新患症例と同様であっ
た。手術施行時の年齢分布は、性別に拘わらず40
代にピークを認めた。ただし、対象者全員および
男性では30~50代の割合が多かったが、女性では
20~70代に幅広く分布していた。手術直前の病型
はType C-2が最も多く73%を占め、病期はStage
3Bが42%と最多であった。施行術式は、骨切り術
が38%、人工骨頭・関節置換術が60%であった。

(2) 大阪市立大学の小林、廣田らは、平成20年
度の臨床調査個人票を用いた特発性大腿骨頭壊死
症の記述疫学について報告した。

男女比は約6:4、誘因は「ステロイド全身投与
歴あり(ステロイド性)」が38%で最多で、「アル
コール愛飲歴あり(アルコール性)」が34%、「両
方あり」が3%、「両方なし」が26%であった。年
齢分布は、50~60代にピークを認めた。「ステロ
イド全身投与歴あり」の症例におけるステロイド

投与対象疾患はSLEが最多で20%であった。病型分類はtypeC-2が最も多く、約60%を占めた。病期分類はstage3が最も多く、約40%を占めた。

これまで実施されてきた定点モニタリングシステムや全国疫学調査による結果と比較すると、特に女性のION患者においてステロイド全身投与歴・アルコール愛飲歴のない、高齢患者の割合が高い結果であった。

(3) 九州大学の山口、岩本らは、臨床調査個人票に基づいて、福岡県における特発性大腿骨頭壊死症患者の疫学調査を行った。

福岡県において、1999年から2008年までに特定疾患治療研究事業に認定された特発性大腿骨頭壊死症患者は、10年間で1244人が認定され、男性758人(61%)、女性486人(39%)であった。各年の罹患率の平均は人口10万人当たり2.49人と算定された。男女とも2003年以降増加傾向にあった。九大整形外科における3年間のION新患者と比較すると、福岡県においては有意に年齢分布が高く、特に女性では60歳以上の患者が約半数を占めていた。

(4) 大阪市立大学の福島、廣田らは、特発性大腿骨頭壊死症の発生関連要因に関する多施設共同症例・対照研究に向けた研究計画を報告した。

今回の主たる目的は、ステロイド・アルコール以外の要因も含めて幅広く調査することで、本計画は大阪市立大学大学院医学研究科倫理委員会承認された。現在、本研究班班員が所属する27施設から参加の了承を得ている。今後、各施設で倫理審査申請を行い、次年度より対象者登録を開始する。

(5) 大阪市立大学の福島、廣田らは、特発性大腿骨頭壊死症定点モニタリングシステム調査票書式の改訂についての検討を行った。

今回は、モニタリングとしての意義をさらに高めるため、特に臨床情報項目について調査票書式を改訂した。新患調査票については、確定診断時の画像所見に関する項目を現行のION診断基準に沿って改訂し、どのような所見の組み合わせで確定診断に至ったかを検討できる形式とした。また、ステロイド全身投与、アルコール愛飲については、期間・量の情報も収集することとした。手術調査票は、骨切り術あるいは骨移植術施行の場合に術式の詳細を記載する形式としたことにより、特に

骨切り術については本システムの情報だけで十分なモニタリングが可能と考えられる。

B. 病態解析

(1) 東京大学の加藤は、大腿骨頭壊死症の原因としてグルココルチコイドによるMR活性化と血管内皮機能障害の関与が想定されていることに基づき、その分子基盤を明らかにするため、新たなMR転写共役因子を探索し、新規MR転写共役因子p120を同定した。

p120はMRとリガンド依存的に結合し、標的遺伝子のプロモータに動員され、ヒストンH3のメチル化修飾を介してMRの転写活性を増強することで、病態生理に関与している可能性を報告した。

(2) 徳島大学の赤池、松本らは、アルドステロン受容体拮抗薬はグルココルチコイド誘発性血管内皮細胞障害を抑制することを報告した。

ヒト臍帯静脈血管内皮細胞培養系を用いた検討を行い、コルチゾールとメチルプレドニゾロンが濃度依存性にMR転写活性を亢進させることを見いだしている。さらにこれらのGCはsuperoxide産生を亢進し、レドックス制御を受ける接着分子VCAM-1の発現を増加させるとともに、eNOSの発現と活性化を抑制したが、これらの作用はGR阻害薬であるRU486ならびにMR阻害薬であるスピロノラクトンにより抑制された。血管内皮細胞でのMR阻害は血管内皮機能の改善を介して、大腿骨頭壊死症の新たな予防・治療法となる可能性があるとしている。

(3) 佐賀大学の内橋、馬渡、佛淵らは、骨髄内脂肪組織由来間葉系細胞の脂肪分化に対するピタバスタチンの影響を検討した。

ヒト骨髄内脂肪組織をコラーゲンゲル3次元培養し、デキサメサゾンおよびピタバスタチンを投与した結果、デキサメサゾン投与により誘導される脂肪組織片由来間葉系細胞の脂肪細胞分化が、高濃度ピタバスタチンの投与によって抑制された。これまでスタチン系の薬剤が、血管内皮機能を改善することが知られていたが、骨髄脂肪組織に対しても、脂肪細胞分化抑制効果を有し、IONの予防・治療に有効である可能性が示された。

(4) 産業医科大学の山岡、田中らは、間葉系幹細胞による骨芽細胞分化、破骨細胞分化抑制を介した大腿骨頭壊死症の治療応用に関する研究を行っ

た。

ヒト骨髄由来間葉系幹細胞を用いた骨芽細胞の分化誘導と治療応用を試み、間葉系幹細胞が破骨細胞の分化にも影響を及ぼす事を解明した。ヒト破骨細胞誘導系に間葉系幹細胞を添加すると破骨細胞の分化が抑制され、間葉系幹細胞が産生した osteoprotegerin が介在することが判明した。間葉系幹細胞は骨芽細胞への分化のみでなく破骨細胞分化抑制を有し、ION 治療への応用の可能性が示唆された。

(5) 広島大学の山崎、安永らは、特発性大腿骨頭壊死症における microRNA の発現を検討した。

MicroRNA-210(miR-210)に着目し、ION 患者 10 例(ON 群)を対象に変形性股関節症患者 10 例(OA 群)と比較検討を行った。Mature および primary miR-210 では ON 群の方が OA 群より優位に発現していた。Matrix metalloproteinase(MMP)-2, -7、Vascular endothelial growth factor(VEGF)では ON 群の方が OA 群より優位に発現していたが、hypoxia-inducible factor (HIF)-1 α では両群間に有意差は認められなかった。

(6) 大阪大学の坂井、菅野らは、大腿骨頸部内側骨折における虚血後修復反応を組織学的に検討した。

大腿骨頸部骨折の大腿骨頭 36 関節を調査し、TRAP 陽性細胞は 9 関節 (25%) で retinaculum、円靭帯周囲、骨折部近傍に見られた。HIF-1 α は 13 関節 (36%) に発現し、proangiogenic factor である VEGF は 30 関節 (83%)、FGF-2 は 25 関節 (69%) に発現し、いずれも骨折部近傍に存在した。

さらに、特発性大腿骨頭壊死症における修復反応に対する組織学的検討も行った。特発性大腿骨頭壊死症例 51 関節を対象に、TRAP 陽性細胞の発現様式と、HIF-1 α と proangiogenic growth factor である VEGF、FGF-2 の発現様式を免疫組織学的に検索し、X 線学的病期、病型、ステロイド使用の関係について検討した。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り、発現密度と病期には相関がみられた。HIF-1 α 、VEGF、FGF-2 のいずれも境界域に存在し、HIF-1 α 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た。HIF-1 α の発現と病期には相関がみられ、FGF-2 の発現は手術時ステロイド使用例で有意に減少していた。

(7) 東京大学の伊藤、田中らは、アルコールに起因する大腿骨頭壊死症に対して検討した。

アルコールが起因していると考えられる大腿骨頭壊死患者 20 例の臨床病態について検討した結果、臨床背景等であきらかな傾向はつかめなかったが特徴的な経過を示す症例があり調査項目を再検討し症例数を増やすことで病態解明に結びつく研究が可能と考えている。

(8) 埼玉医科大学の天野は、高用量ステロイド療法をうけた膠原病患者における大腿骨頭壊死発生のリスク因子に関する研究を行った。

膠原病に用いられる高用量ステロイド療法に合併する大腿骨頭壊死の予防のため、44 例の患者に etidronate を併用し 2 年間観察し、継続できた 41 例で解析した結果、9 例の大腿骨頭壊死が発生した。リスク因子を多変量解析した結果 1.2 mg/kg/day 以上の最大ステロイド量と 1 年後の骨密度低下 (>15%) が抽出された。

(9) 理化学研究所の池川は、ステロイド応答性の基礎的研究と予防法の開発を遺伝子解析の観点から行い、特発性大腿骨頭壊死症の遺伝的要因を解明し、効果的な予防法の開発を目指している。

C. 動物モデル

(1) 金沢医大の市堰、松本らは、家兎骨壊死モデルにおけるステロイド投与後早期の血管内ストレスについて検討した。

対照群家兎5羽、実験群としてステロイド 40mg/kg投与し24時間、72時間、120時間で犠牲死とした各5羽、14日経過時に犠牲死とした家兎15羽について、抗MAC抗体にて免疫組織化学的検討を行い、骨壊死好発部位である大腿骨近位部を検討した。ステロイド投与後24時間から血管内の単球系マクロファージは血管内皮上に接着しているものが観察できた。72時間群および120時間群では血管外に出たマクロファージが主であった。14日後では骨壊死の発生した部位周辺に多くのマクロファージが観察できた。ステロイド投与後24時間のマクロファージの動きから24時間以内で血管内

に強いストレスが加わっていることが確認できた。

(2) 金沢医大の三上、松本らは抗酸化ビタミンを用いてステロイド性骨壊死予防の可能性を検討した。

MPSL40mg/kgを1回殿筋内に筋注した家兔において、ステロイド筋注のみをS群、ステロイドに加えてビタミンEを連日静注したE群を作製して、病理組織学的、血液生化学的検査の結果、E群で骨壊死抑制の可能性が示唆された。

(3) 京都府立医大の栗林、久保らも、ビタミンEによるステロイド性骨壊死の予防効果について検討した。

ビタミンEの同族体の中でも最も抗酸化作用が強い α -トコフェロール (alpha-tocopherol: Tocと略)を用いた。対象はステロイド性骨壊死家兔モデルで、通常の飼料を与える対照群とToc強化飼料を与える実験群とした。対象群は20羽中14羽、実験群は21羽中5羽に骨壊死が発生し、骨壊死発生は実験群で有意に抑制された。

(4) 九州大学の岩崎、岩本らも、(2)(3)と同様に、ビタミンEによるステロイド性骨壊死の予防効果について検討した。

100mg/kgのビタミンE (α -トコフェロール)をMPSL投与の1週前からMPSL投与2週後の犠牲死まで、経胃的に連日投与を行い、骨壊死予防効果を検討した。 α -トコフェロール投与後に、血中グルタチオン(GSH)値は有意に上昇し、MPSL投与後もGSH値は維持された。骨壊死の発生率は10羽中6羽(60%)であった。

(5) 長崎大学の宮田、進藤らは、Pentosanによる骨壊死予防効果をSHRSPで検討した。

13週齢牡SHRSP/Ism 123匹を対象とし、Pentosanとsteroid hormoneの投与の有無、Control群(以下C群)、Pentosan投与群(以下P群)、steroid hormone投与群(以下S群)、Pentosan+steroid hormone投与群(以下PS群)の4群を作成した。Steroid hormoneは15週齢でmethylprednisolone acetate 4mg (15mg/kg)を投与し、Pentosanは13週齢より3mg/day/kgを4週間腹腔内持続投与した。17週齢目に犠牲死とした。PS群のトリグリセライド値は、S群よりも有意に低く、Pentosanによって脂質代謝が改善していた。大腿骨頭壊死の発生率は、C群の30.4%

(17/56骨頭)に対し、P群では14.8%(10/71骨

頭)と有意に低かった。また、S群では91.3%(42/46骨頭)と効率に大腿骨頭壊死を発症していたのに対し、PS群は40.8%(29/71骨頭)であり、Pentosanの投与群で著しく抑制されていた。酸化ストレスの免疫組織学的検討では、S群に比べPS群では染色性が明らかに減弱していた。

(6) 九州大学の山口、岩本らは、抗血小板薬によるステロイド性骨壊死に予防効果を検討した。

骨壊死動物モデルに、抗血小板薬クロピドグレルを継続的に投与した結果、骨壊死発生率は40%に低下していた(コントロール群70%)。

(7) 札幌医科大学の岡崎、名越らは、ステロイド誘発大腿骨頭壊死モデルをラットにおいて作成した。

Wistarラットを用い、LPSにより炎症を惹起し、MPSLを併用投与し、大腿骨頭に骨壊死を認めた。合わせて、脂質代謝異常、炎症性サイトカインの発現異常も認めた。

(8) 九州大学の池村、岩本らは、アルコール投与家兔における脂質変化を検討した。

日本白色家兔を3群に分け、日本酒および生理食塩水を経胃的に4週間投与した。投与開始後6週で犠牲死とした。Group B(日本酒高容量投与群)の骨髄脂肪細胞径は、Group C(生理食塩水投与群)に比し有意に大きかった。血液学的には、Group A(日本酒低容量投与群)、Group Bの中性脂肪及び遊離脂肪酸の値が、Group Cより有意に高かった。一方、骨壊死発生家兔は認めなかった。

D. 病期・画像解析

(1) 関西労災病院の大園らは、特発性大腿骨頭壊死症の診断基準・病期・病型分類における課題を検討した。

MRI画像によるBand像のみで確定診断とすることに関しは、ある一定の条件を付け、さらにBand像とは認めない例を呈示することにより、他疾患をIONと誤診しないような注意をした上で、考慮すべきことが示唆された。また、診断における除外項目として、腫瘍・腫瘍性疾患および骨端異形成症の他に、RDC、SIF、TOH(BMES)を含めて検討し、IONを疑った症例でこれらが除外できた場合、確定診断しうることを示唆した。現行の病期分類に関しては、Stage 4「Stage 4: 明らかな関節症性変化が出現する時期」を、「明らかな骨棘

形成、臼蓋荷重部硬化など初期～進行期の関節症性変化が出現する時期（関節裂隙狭小するも残存）」とすれば分類選別しがたい症例が少なくなることを示唆した。

(2) 大阪大学の高尾、菅野らは、3D-MRI を用いて撮影肢位による壊死領域評価の影響の受けやすさを、股関節可動方向、可動量、壊死の大きさ等で検討した。

(3) 大阪大学の菅野は、大腿骨頭壊死症の病期分類の課題を検討した。

PubMed を用い、osteonecrosis of the femoral head で検索した 2009 年の英文論文で、人での治療を扱った 30 編を評価した。Arlet 分類 (1 編)、Marcus 分類 (1 編)、Steinberg 分類 (5 編)、Ficat 分類 (11 編)、2001 年改訂班会議分類 (3 編)、ARCO1992 年版 (1 編)、ARCO1993 年版 (8 編)、ARCO1995 年版 (1 編) の 8 種類が使用されていた。病期分類の単純性と関節温存治療において 2001 年改訂班会議分類が優れており、骨壊死の荷重部に対する位置と大きさ、圧潰程度の定量的評価が可能という観点からは、ARCO1993 年版を併用した臨床研究を更に国際誌で掲載することにより、本研究班の分類の認知度向上には重要である。

(4) 大阪大学の西井、菅野らは、壊死領域評価と圧潰に関連について検討した。

対象は 2003 年から 2009 年に 3D MRI を撮像した特発性大腿骨頭壊死症 100 例 153 関節 (男性 37 例、女性 63 例) で、冠状断元画像より検者の判断で中央断像を選択し判定した病型 (検者 A) と、画像解析ソフトウェアを用いて正確に骨頭中心を通る冠状断再構成像で判定した病型 (検者 B) とは、 κ 値 0.51 と中等度の一致性であった。MRI と単純 X 線での病型が一致したものは 77% であった。骨頭中心を通る冠状断再構成像で判定した病型 Type A/B/C1/C2 は 26/10/52/65 関節で、それぞれ X 線上 12/40/61/75% に圧潰が認められた。壊死領域が小さい Type A/B で、壊死領域が矢状断面の骨頭前方部 1/2 未満にとどまる 20 関節では圧潰発生は認められないのに対し、1/2 以上に及んだ 16 関節中 7 関節で圧潰が認められた。中央冠状断面での病型分類では、骨頭前方部壊死範囲および圧潰発生リスクの評価が限定的と考えられた。

(5) 九州大学の山口、岩本らは、MRI でダブルバンドを呈した症例を検討した。

41 歳女性で、アルコール多飲歴あり。単純 MRI では、T1、T2 強調画像ともに大腿骨頭内に二重の low-intensity band が認められた。造影 MRI では、末梢側の band より遠位に造影効果が認められ、近位部は造影されなかった。摘出骨頭の病理組織学的所見では、中枢側の band は壊死骨内の骨折に相当し、末梢側の band が真の壊死境界であった。造影 MRI が壊死境界同定に有用であった症例であった。

E. 治療

(1) 広島大学の山崎、安永らは、特発性大腿骨頭壊死症に対する骨髄単核球移植後に組織学的評価を行った。

18 歳女性で、狭義の特発性大腿骨頭壊死症に対して右側には骨頭回転骨切り術 (TRO)、左側には骨髄単核球移植を施行し、術後 3 年 7 ヶ月で TRO の抜釘の際に単核球移植側の骨生検を行った。壊死領域には核を有する骨梁と壊死骨の混在及び vWF 染色陽性の管腔形成を認め、部分的な骨修復が示唆された。

(2) 名古屋大学の長谷川らは、特発性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の術後成績について検討した。

1992 年から 2005 年 12 月までに CV0 を行い、5 年以上経過観察した症例を対象とした。研究対象は 64 例 67 関節で、両側手術を 3 例に行った。平均年齢は 39.2 歳、男性 37 例 39 関節、女性 27 例 28 関節であった。病因はステロイド性 29 関節、アルコール性 26 関節、ステロイド+アルコール 3 関節、特発性 9 関節であった。病型は Type B : 5 関節、Type C-1 : 51 関節、C-2 : 11 関節であった。病期は Stage2 : 25 関節、Stage3A : 29 関節、Stage3B : 10 関節、Stage4 : 3 関節であった。術後経過平均 7.5 年 (5-18 年) であった。JOA 点数は術前平均 74.6 点、術後 5 年 90.7 点、最終時 89.4 点に改善した。内反角度平均 27.1 度、脚短縮平均 11.0mm、大転子外方化 3.9mm、壊死部健全域は術前平均 14.4% が術後 45.8% に改善した。人工股関節置換 (以下 THA) を 5 例 5 関節おこなった。Collapse が術前より進行したのは 9 関節であった。Kaplan-Meier 法による関節温存は THA を end point とすると 10 年で 95.5% (95%CI : 90.3-100)、最終 63.6% (95%CI : 11.6-100) であった。