

大腿骨頭壊死症の局所治療の可能性を検討した。間葉系幹細胞をから骨芽細胞への分化、石灰化誘導は、scaffoldとしてポリ乳酸ナノファイバー(PLGA)を用いると顕著に増強した。間葉系幹細胞を PLGA に播種してコラーゲン誘導関節炎動物モデルへ移植したところ、関節炎、関節破壊、2次リンパ組織のずれもが抑制され、抑制性サイトカインの産生が示唆された。以上、PLGA を用いた間葉系幹細胞を移植は、骨芽細胞誘導、破骨細胞抑制、免疫抑制作用を介して骨再生を効率的に誘導することが示され、大腿骨頭壊死症の局所治療ツールとしての臨床応用の可能性が示唆された。

(7) 千葉大学の中村、岸田らは、大腿骨頭の血流に及ぼす加齢とステロイド量の影響を SLE において Dynamic MRI を用いて検討した。

SLE19 例 19 股に対して Dynamic MRI をステロイド投与開始から1年間、経時的に通算78回撮像した。ステロイド投与後1か月で成長軟骨の血流は小児の方が思春期・成人より有意に多かった(54.2%対 18.6%, $p=0.007$)。ステロイド投与後4ヶ月で大腿骨頭の血流は小児の方が成人より有意に多かった(52.8%対 12.7%, $p=0.011$)。部位別には骨端部(44.8%対 19.9%, $p=0.011$)、成長軟骨(90.2%対 17.9%, $p=0.011$)、骨幹端部(61.7%対 21.0%, $p=0.019$)であった。重回帰分析では骨頭血流は年齢とステロイド投与後日数が影響していた([peak % enhancement]= $0.14 \times$ [ステロイド投与後日数] - $3.6 \times$ [年齢] + 72.8 , $R^2=0.562$, $p=0.001$)。

(8) 徳島大学の栗飯原、赤池、松本らは、血管内皮機能障害を背景にした重症下肢虚血モデルにおけるピタバスタチンの臓器保護効果について検討した。

これまでに、グルココルチコイド過剰状態が、血管内皮細胞での酸化ストレスの産生亢進と内皮型一酸化窒素合成酵素(eNOS)の発現およびリン酸化低下を生じ、血管内皮機能障害を来すことで、大腿骨頭壊死症を発症するという病態仮説を提唱してきた。また HMG-CoA 還元酵素阻害薬であるピタバスタチンは血管内皮細胞においてグルココルチコイド受容体およびミネラルコルチコイド受容体活性化による酸化ストレス産生を抑制し、eNOSの発現およびリン酸化の障害を回復させることを、本班会議において報告してきた。特発性大腿骨頭壊死症では、血管内皮機能障害によって引き起こされる虚血環境下での組織耐性が、壊死病変の進展度に大きく影響すると考えられるが、我々は今回新たにピタバスタチンが、内皮機能障害を背景とする重症虚血モデルにおいて組織耐性を増す事を見だし特

発性大腿骨頭壊死病変の進展予防効果をもたらす新たな効果を示す結果を得た。

(9) 長崎大学の福島、尾崎らは、内分泌器官としての骨髄脂肪細胞について、各種アディポカインの血中及び骨髄液中濃度について比較検討した。

骨髄脂肪細胞の内分泌機能について報告してきた。In vitro において骨髄脂肪細胞へのデキサメサゾン負荷により PAI-1 の遺伝子発現、分泌量が増加することがわかり、骨内血行動態にステロイドが影響することが示唆された。今回 in vivo での PAI-1 を含めたアディポカインの分泌量を調査することを目的とし、ステロイド内服群とコントロール群とでヒト骨髄液と血液中の PAI-1、Adiponectin、Leptin の量を測定してそれぞれ比較検討した。いずれのアディポカインも血液中、骨髄液中ともステロイド内服群の方がコントロール群より高い傾向にあった。さらに血液-骨髄液での比較においては Adiponectin、Leptin では有意差を認めなかったが、PAI-1 では明らかに骨髄液中の量が多かった。PAI-1 は血液中より骨髄液中の濃度が高く、骨髄内ではステロイド投与により血行動態が影響を受けやすい可能性が考えられる。

(10) 大阪大学の阿部、菅野らは、特発性大腿骨頭壊死症における股関節液中サイトカイン濃度を Stage 間で比較した。

特発性大腿骨頭壊死症(ION)25 例 25 関節の関節液中サイトカイン濃度を測定し、stage 間で比較した。内訳は stage3A:6 関節、stage3B:8 関節、stage4:11 関節であった。stage 3B は stage 4 に比して有意に IL-6 濃度が高値であった。stage3B は stage3A に比して有意に IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α が高値であった。

C. 動物モデル

(1) 金沢医科大学の市堰、兼氏、松本らは、酸化誘発ラット大腿骨頭壊死モデルにおける HSP27 発現について検討した。

酸化誘発ラット大腿骨頭壊死モデルは、酸化誘発剤(BSO)投与後7日で約40%の大腿骨頭壊死発生を認めている。本モデルでは全ての個体に同様の酸化を誘発するにも関わらず、骨壊死の発生には個体による相違がみられる。今回、細胞が障害を受けた際に発現が亢進する Heat shock protein(HSP)に注目し、本モデルにおける酸化誘発後の HSP27 の発現を検討した。

(2) 金沢医科大学の金子、兼氏、松本らは、酸化誘発ラット大腿骨頭壊死モデルにおける α トコフェロール

投与による予防効果について検討した。

酸化誘発ラット大腿骨頭壊死モデルを用いて、 α トコフェロール(ビタミン E)投与による骨壊死の予防効果についての検討を行った。 α トコフェロール投与によって統計学的に有意な骨壊死発生の抑制効果はみられなかったが、骨壊死発生の抑制傾向はみられた。今後は投与方法や投与量、投与時期などの検討が必要と考えられた。

(3) 札幌医科大学の岡崎、名越らは、ステロイド性大腿骨頭壊死症ラットモデルにおける酸化ストレスについて検討した。

特発性大腿骨頭壊死症の発生機序に酸化ストレスが関与すると報告されている。一方、我々は、ラットにおけるステロイド性大腿骨頭壊死症の発生機序には自然免疫シグナリングが関与していることを報告してきた。自然免疫シグナリングの活性化により、酸化ストレスが亢進することが報告されていることから、我々のラットモデルにおける大腿骨頭壊死症の発生にも酸化ストレスの関与が示唆される。今回、酸化ストレスを測定した結果、本モデルにおける大腿骨頭壊死症の発生率と酸化ストレスの間には関連がないことが明らかとなった。

(4) 札幌医科大学の岡崎、名越らは、Kinase inhibitor のステロイド性大腿骨頭壊死症に対する予防効果について検討した。

ラットにおけるステロイド性大腿骨頭壊死症の発生は、ステロイド投与による転写制御因子活性の変動、相対的な IRF7 の活性化が関与していることを報告してきた。このことから、ステロイド投与と同時に分子生物学的製剤を用いて IRF7 を不活化させることで、大腿骨頭壊死症の発生予防効果が期待される。今回、ステロイドと kinase inhibitor を同時投与したところ、大腿骨頭壊死症の発生を認めず、その機序は IRF7 の不活化であることが明らかとなった。

(5) 京都府立医大の林、藤岡、久保らは、Dynamic contrast-enhanced MRI を用いたステロイド性家兎骨壊死モデルの血行動態の評価について検討した。

これまでステロイド投与後早期に骨内の変化を *in vivo* で捉えることは困難であった。ステロイド投与後早期の骨内の循環動態を明らかにするために、高磁場 MR 装置を用いて大腿骨骨壊死好発部位の dynamic contrast-enhanced MRI を撮像した。得られた画像から骨壊死好発部位の time signal intensity curve を作成して enhancement ratio、initial slope および area under the curve を算出し、ステロイド投与前後の血流変化を評価した。これらの値は 3 項目ともにステロイド投与前と比較してステロイド投与後に

有意に低下しており、ステロイド投与後に大腿骨の血流が低くなっていることが確認できた。本研究の結果はステロイド性骨壊死の病態解明につながる結果であると考えられる。

(6) 九州大学大の池村、山本、本村、岩本らは、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攣縮関連蛋白の発現について検討した。

ステロイド+ファスジル群における骨壊死発生家兎4羽、非発生家兎4羽をランダムに抽出し、ステロイド投与後48時間の血清を、エンドセリン A 受容体抗体および eNOS 抗体を用いてプロテオーム解析を行った。Phospholipase A2、Thrombin、Apolipoprotein E4、Fibrinogen 等の蛋白が骨壊死発生群にのみ認められた。本アプローチはステロイド投与後早期の病態検索に有用な手法の1つであると考えられた。

(7) 九州大学の池村、山本、本村、岩本らは、ステロイド性家兎骨壊死モデルにおける血管攣縮が骨壊死発生に及ぼす影響について検討した。

ステロイド+血管攣縮予防薬ファスジル投与群(MF群)、ステロイド単独投与群(M群)で比較検討を行った。骨壊死発生率はM群75%に対しMF群は32%であり、MF群で有意に抑制されていた($P<0.01$)。血管平滑筋でのエンドセリン A 受容体発現はMF群で抑制されていた(免疫染色)。血清、骨髄中の eNOS、リン酸化 eNOS 発現はM群で低下していた(Western blot)。本研究結果から骨壊死発生の病因に関して血管運動性の経路で血管攣縮が関与していると考えられた。

D. 診断・病期・画像解析

(1) 九州大学の本村、山本、岩本らは、大腿骨頭前方回転骨切り術後の骨 SPECT/CT 融合画像について、大腿骨頭壊死症と大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折症例で比較検討した。

特腿骨頭壊死症(ONFH)および大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折(SIF)に対して施行された大腿骨頭前方回転骨切り術後の骨 SPECT/CT 融合画像を比較検討した。ONFH群(27例32股、平均年齢39.7歳)では、30股(94%)において、前方に移動した壊死部は cold で周辺部にのみ uptake を認めた。一方、SIF群(4例4股、平均年齢27.0歳)では4股中3股(75%)に、前方に移動した病変部の high uptake を認めた。

(2) 九州大学の本村、山本、岩本らは、大腿骨頭壊死症における骨 SPECT/CT 融合画像の定量的評価を行った。

壊死骨頭における ^{99m}Tc -HMDP の uptake について、uptake が最大となる部位およびその程度を SPECT/CT 融合画像を用いて定量的に評価した。対象は、大腿骨頭回転骨切り術を施行された両側 ONFH 症例の中で、術後ルーチンの骨 SPECT/CT 検査時に対側股関節が未手術であった 20 例(男性 13 例、女性 7 例)である。Stage 1: 12 例、Stage 2: 4 例、Stage 3A: 4 例であった。融合画像において、骨頭内の最大 count 値をとる部位を同定し、最大 count 値を小転子遠位端高位の骨幹部 Axial 断面の平均 count 値で除した比(count 比)で uptake の程度を評価した。Stage 1 では内側も含めて骨頭前方に最大 count 値をとる傾向にあり(11/12 例)、Stage 2 および 3A では骨頭外側に最大 count 値をとる傾向にあった(それぞれ 3/4 および 4/4 例)。Stage 2 および 3A は Stage 1 と比べて統計学的に有意に count 比が高く、Stage と count 比の間には有意な正の相関関係を認めた。

(3) 大阪大学の田村、菅野らは、特発性大腿骨頭壊死症における大腿骨頸部の骨密度の検討を行った。

表面置換型人工股関節置換術(以下、SHR)は、若年者に好発する特発性大腿骨頭壊死症(以下、ION)により適応であるが、その術後成績に関しては、母床骨の骨質が重要な因子の一つである。本研究の目的は、qCT を用いて、ION の大腿骨頭頸部の骨密度と病期との関係を調査することである。2008 年以降の ION に対する手術症例 63 症例 126 関節で、手術既往のある 42 関節、骨頭圧潰が著しく骨頭中心が再現できない 2 関節、非壊死骨頭 12 関節を除いた、47 例 70 関節を対象とした。術前 qCT を 3 次元構築し、大腿骨頭頸部を 2 分割し、大腿骨頭側、頸部側の海綿骨骨密度を計測した。全 70 関節を病期別に比較すると、病期の進行と共に、大腿骨頭側骨密度の上昇が認められた。一方、頸部側骨密度は病期による差はなかった。圧潰骨頭(Stage 3, 4)と非圧潰骨頭(Stage 1, 2)を有する 17 例で圧潰骨頭側と非圧潰骨頭側で比較すると、大腿骨頭側骨密度は圧潰骨頭側で非圧潰骨頭側に比して有意な上昇を認めしたが、頸部側骨密度に差はなかった。このことから、ION において病期の進行による大腿骨頭頸部の骨密度の低下はなく、骨密度の観点からは、SHR の適応を考える上で、病期の影響は少ないと考えられた。

(4) 横浜市立大学の久保田、稲葉、斉藤らは、大腿骨頭壊死症における骨頭圧潰と大腿骨近位部骨密度の関連を検討した。

Dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA)を用いて大腿骨頭壊死症(ON) 34 例 56 関節の骨密度(BMD)を計測し、骨頭圧潰の有無と大腿骨近位部での BMD の関連に

ついて検討した。転子部および転子間部での BMD は骨頭圧潰群(stage 3, 4)で非圧潰群(stage 1, 2)に対して有意に低値を示し($p < 0.05$)、転子部および転子間部での T-score においても骨頭圧潰群で有意に低値を示した($p < 0.01$)。頸部での BMD、T-score は骨頭圧潰群と非圧潰群で有意差を認めなかった。

(5) 大阪大学の高尾、菅野らは、マイクロ CT を用いて大腿骨頭壊死症における骨頭圧潰進行過程を検証した。

特発性大腿骨頭壊死症の骨頭圧潰進行過程を調査するため、摘出骨頭の μ CT 撮影を行い骨吸収領域の分布と軟骨下骨折との関係の評価を行った。特発性大腿骨頭壊死症 24 骨頭(Stage 3A 12 関節、Stage 3B 12 関節、発症から摘出までの期間の中央値 11 カ月)の骨吸収領域の分布と軟骨下骨折との関連を調査した。前方の軟骨下の壊死境界部での骨吸収が先行し、圧潰の進行に伴い増大していた。軟骨下骨折は前方の骨吸収部を起点としていた。

(6) 横浜市立大学の富岡、稲葉、斉藤らは、有限要素解析を用いた大腿骨頭壊死症患者ごとの骨頭圧潰進行予測を行った。

特発性大腿骨頭壊死症における患者ごとの大腿骨頭圧潰進行の予測に向けて、大腿骨頭壊死症患者 4 例の三次元有限要素解析モデルを作成した。CT および MRI 画像を基に、白蓋・大腿骨・軟骨・壊死領域を約 300,000 個の 4 面体要素で構成した。解析では、壊死領域に生じる応力分布を評価した。大腿骨遠位を拘束部位とし、骨盤近位鉛直方向に 620N の荷重を作用させた。壊死領域の境界部において応力集中を認め、圧潰起点となる可能性が考えられた。

(7) 横浜市立大学の久保田、稲葉、斉藤らは、 ^{18}F -Fluoride PET を用いた特発性大腿骨頭壊死症の骨頭圧潰の出現予測を行った。

集積の定量評価の指標である SUV_{max} は圧潰出現群($n = 6$)で 12.8 ± 7.1 、非出現群($n = 7$)で 4.8 ± 1.3 であり、圧潰出現群で有意に高値を示した($p < 0.05$)。骨頭圧潰の出現予測についての SUV_{max} のカットオフ値を 5.5 とすると、感度 83.3%、特異度 85.7%であり、相対危険度 5.8 (95%CI: 1.4~23.7)であった。Fluoride PET は ION における単純 X 線上の骨頭圧潰の出現を予測し得る可能性がある。

(8) 関西労災病院の山本、大園らは、Bone marrow edemas syndrome と診断するも特異な経過をたどった症例を報告した。

これまで、一般整形外科医により特発性大腿骨頭壊死症(ION)と診断され股関節外科医に紹介されるも、実

際には診断基準を満たさず、他の診断が妥当であった症例についての報告を行ってきた。今回、他院より ION と診断され当科紹介となり、当科にて Bone marrow edema syndrome と診断し経過観察していたが、その後、特異な経過をたどっている症例について報告する。

(9)名古屋大学の、竹上、長谷川らは、臼蓋側骨壊死を伴った大腿骨頭壊死症について報告した。

臼蓋の骨壊死はまれである。大腿骨頭壊死症に臼蓋側骨壊死を併発した16歳の1例を経験した。慢性活動性EBウイルス感染症(CAEBV)と診断された。骨髄移植術後のGVHDの予防のために大量のステロイドが使用された。臼蓋側骨壊死にもステロイドの大量投与が関連している可能性が考えられた。

(10)九州大学の坂本、山本、本村、岩本らは、広範な壊死領域を有した大腿骨頭壊死症について報告した。

特発性大腿骨頭壊死症において、壊死は骨頭前上方部に好発し、壊死領域が広範な場合でも骨頭内に留まることが多い。今回我々は、壊死領域が大腿骨頸部まで広範囲に及んだ症例を経験した。単純レントゲンで推測されるよりも、実際の壊死領域が広範囲に及んでいる場合があり、手術に際して末梢側の境界にも注意を要すると思われた。

(11)九州大学の鳥山、山本、本村、岩本らは、非典型的な画像所見を呈した大腿骨頭壊死症について報告した。

症例は60歳女性。2011年3月頃より誘因なく左股関節痛が出現し、徐々に疼痛が増強した。アルコール多飲歴、ステロイド使用歴はなかった。単純レントゲン正面像で骨頭中心部を二分するように縦走する帯状硬化像を認め、その内側はびまん性に淡い骨硬化像を呈していた。側面像にて骨頭前方に圧潰が疑われた。MRIT1強調画像では、帯状硬化像に一致して縦走する低信号バンド像が認められ、その内側は低信号を呈していた。T2強調脂肪抑制画像では内側のみがびまん性に高信号変化を呈していた。骨生検を施行し、病変部の骨梁はempty lacnaeを呈し、周囲に添加骨形成を伴っていた。骨髄内には線維性肉芽組織、豊富な新生血管を認めた。

(12)関西労災病院の安藤、大園らは、保存的に経過観察されている特発性大腿骨頭壊死症について検討した。

特発性大腿骨頭壊死症 (ION) と診断され、手術適応なく保存的に1年以上経過観察されている48例60関節に対し、Xpにおける骨壊死部周辺の骨陰影増強の有無について検討した。病型分類はType A; 14関節、B; 17関節、C1; 21関節、C2; 8関節であった。病期分類はStage 1; 11関節、2; 27関節、3a; 14関節、3b; 4関節、4; 4関節

であった。骨壊死周辺部に骨陰影増強を認めたのは全体で30関節(50%)、Type C2に限ると全例に骨陰影増強を認めた。IONを発症し圧潰が生じたとしても、骨形成が旺盛な症例では保存的に経過観察できる可能性が示唆された。

E. 治療

(1)大阪大学の高尾、菅野らは、新規 CT-based Navigation system を用いた大腿骨転子部骨切り術について報告した。

特発性大腿骨頭壊死症症例に対し大腿骨転子部骨切り術の適応を決定する上で 3 次元計画は有用である (Koyama T, et al. J Orthop Res 2007)。一方 3 次元計画を正確に手術で再現することが術後成績を良好にするためには重要であるが、従来の CT-based navigation system は THA に特化しており骨切り術への応用は難しかった。今回、整形外科手術全般に応用可能な CT-based navigation system (OrthoMap 3D, Stryker)を用いて、われわれの 3 次元計画の手法を応用しION2例に対して大腿骨前方回転骨切り術と大腿骨彎曲内反骨切り術を行った。正確な骨切りが可能である上、近位骨片の追跡が可能で有用であった。

(2)大阪市立大学の池淵、岩城らは、CT データを用いた簡便な大腿骨頭回転骨切術術前計画について報告した。

大腿骨頭回転骨切術(RO)の術前計画では、患側股関節外転45°での屈曲90°・屈曲135°の各肢位でのレントゲンを撮影し、回転方向と角度を決定することが一般的である。しかしながら、肉眼的に角度を計測しており正確でない可能性がある。また疼痛や可動域制限がある場合には、目標通りの肢位で撮影することは困難である。我々はCTデータと既存のソフトウェアを用い、任意の角度からのレントゲン像を簡便に合成するシミュレーション手法を開発、これをROの術前計画に応用した。

(3)広島大学の山崎、安永らは骨髄単核球移植術後の早期圧潰に対して大腿骨彎曲内反骨切り術を行った症例について報告した。

症例は 23 歳女性、SLE に対するステロイド治療後の両側 ION で術前病期 Stage 2、術前病型 Type C-2 であり、両側に単核球移植を行った。術後 9 ヶ月時に左骨頭荷重部外側における圧潰の出現を認め Stage 3A となったが、圧潰部より外側に健常部の残存を認めたため、大腿骨彎曲内反骨切り術(VO)を施行した。早期に骨頭圧潰を来し

たものの外側健常部の拡大により VO の適応となり得たと考えられた。

(4)名古屋大学の関、長谷川らは、圧潰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の骨頭円形度評価を行った。

外側に健常域がある大腿骨頭壊死症には大腿骨転子間弯曲内反骨切り術が有用な手術療法である。しかし圧潰を生じた大腿骨頭壊死症は変形性関節症になり長期成績が問題となる。圧潰がある大腿骨頭壊死症に、大腿骨転子間弯曲内反骨切り術(CVO)と自家骨により骨頭圧潰を整復する Bone impaction grafting(BIG)を併用した手術を開発した。BIG 群 20 関節と CVO 単独群 16 関節の圧潰の程度を円形度(骨頭半径との比率)として評価した。術前 BIG 群は骨頭半径の 85-90%に圧潰を認めた。術後再圧潰し THA に移行した 4 例を除くと、円形度 95%以上で骨頭の整復は維持された。CVO 単独群は術前円形度 95%以上で、最終観察時まで変化なかった。BIG は圧潰の大きい症例に併用され、骨頭球形による関節不安定性を減少させることができた。

(5)九州大学の鳥山、山本、本村、岩本らは、特発性大腿骨頭壊死症に対する大腿骨頭回転骨切り術後の合併症について検討した。

2002 年 1 月から 2011 年 12 月までに、特発性大腿骨頭壊死症に対して大腿骨頭回転骨切り術(前方回転、後方回転)を施行した 104 例において、術後 1 年以内に発生した骨頭圧潰以外の合併症に影響する因子を調査した。16 例(15.4%)に合併症を認め、内訳は遷延癒合 4 例、大転子離解 4 例、深部感染 2 例、表在感染 3 例、大腿骨頭骨折 1 例、腓骨神経麻痺 2 例であった。性別、年齢、BMI、術式、手術側、両側例・片側例、アルコール多飲歴、ステロイド使用歴、喫煙、術前病型と病期、患者活動度、入院期間、術前 JOA スコアについて調査したところ、アルコール多飲歴ありが、術後早期合併症発生に影響する有意な因子であった。

(6)九州大学の趙、山本、本村、岩本らは、大腿骨頭壊死症に対する大腿骨頭後方回転骨切り術後の X 線学的検討を行った。

大腿骨頭壊死症に対する大腿骨頭後方回転骨切り術(PRO)後の圧潰進行及び関節裂隙狭小化に関与する X 線学的因子を検討した。PRO 後 5 年以上経過した大腿骨頭壊死症 47 例 51 関節を調査対象とした。最終観察時の X 線にて、骨頭圧潰進行あるいは関節裂隙狭小化が認められた群(OA 群)6 関節、骨頭圧潰進行及び関節裂隙狭小化ともに認められなかった群(非 OA 群)45 関節に分

類した。両群間における単変量及び多変量解析ともに術後健常部占拠率と Stage が X 線学的予後に有意に関与していた($P=0.0014$, $P=0.0039$)。骨頭圧潰進行及び関節裂隙狭小化を予防しうる術後健常部占拠率のカットオフ値は 36.8%と推定された。

(7)昭和大学藤が丘病院の石川、渥美らは、10 代の広範囲大腿骨頭壊死に対する大腿骨後方回転骨切り術について、術後早期の壊死域修復について MRI で検討した。

思春期広範囲大腿骨頭壊死に対する後方回転骨切り術後の壊死域修復に対して壊死体積の変化を MRI を用いて検討した。MRI によって計測した壊死体積は、後方回転骨切り術後早期に修復を認めた。後方回転骨切り術は思春期大腿骨頭壊死において術後早期より良好なりモデリングが認められることが明らかとなった。

(8)昭和大学藤が丘病院の田邊、渥美らは特発性大腿骨頭壊死症に対する高度後方回転骨切り術後の壊死病巣の局在について検討した。

特発性大腿骨頭壊死症に対する高度後方回転骨切り術は、骨頭荷重部に存在する壊死域を頸部軸中心に回転させ、健常域を荷重部に移動させる関節温存術の優れた術式であるが今まで術後の壊死領域について詳細な検討はされていない。高度後方回転骨切り術後の壊死病巣の局在を股関節単純 CT で評価した。

(9)昭和大学藤が丘病院の中西、渥美らは大腿骨頭後方回転骨切り術における骨端中心と骨頭中心、頸部軸との関係について検討した。

特発性大腿骨頭壊死症に対する高度後方回転骨切り術の回転後に、骨端・頸部は自然に内反位をとることが知られている。本研究で、自然内反が起こるのは、骨端中心が回転軸である頸部軸と一致しないことによると考え、特発性大腿骨頭壊死症患者の単純 X 線正面像を用い、健常側の骨端の中心と頸部軸の関係を検討した。

(10)昭和大学藤が丘病院の渡邊、渥美らは特発性大腿骨頭壊死症に対する高度後方回転骨切り術により自然内反が生じることを報告した。

若年者の広範囲大腿骨頭壊死の治療は関節温存が望まれるが、早期に病像が進行し困難であると考えられている。我々は広範囲大腿骨頭壊死に対して大腿骨頭高度後方回転骨切り術(High Degree Posterior Rotational Osteotomy、以下 HDPRO)において壊死域は、術後内側から後内側へ移動し、その後壊死域の修復、骨頭形態の再球形化が生じることを報告した。本術式を行うにあたって、第一の転子間骨切り線を決定する際、透視下に内旋位に

て大腿骨頸部が最長となるように固定し、頸部軸と直交する面で骨切りを行う。この面は頸部軸に対して、真の直角な面となるため、増減捻は生じない。また、本術式の重要なポイントとして、頸部回転軸が epiphysis 中心を通らないことから、自然内反が生じる。このことは、臼蓋に対する健全域獲得に必要な内反位が容易に得られる点で重要である。

(11)九州大学の坂本、山本、本村、岩本らは、骨端異形成症に伴う大腿骨頭骨化障害に対する大腿骨骨切り術の術後長期成績を報告した。

骨端異形成症に伴う大腿骨頭骨化障害は、非骨化部があたかも圧潰様所見を呈し、その周囲に硬化像が認められることがあり、極端な低身長等の全身所見に乏しい場合、大腿骨頭壊死症と類似した所見を呈することがある。今回我々は、大腿骨頭壊死症と類似の所見を呈した骨端異形成症患者に伴う大腿骨頭骨化障害に対する大腿骨骨切り術の術後長期成績を検討した。

(12)関西労災病院の花之内、大園らは、大腿骨頭壊死症患者に対する表面置換型人工股関節全置換術の術中の骨頭内血流評価のためのサーモグラフィについて報告した。

大腿骨頭壊死症(ION)患者の手術治療として壊死範囲が広範な場合、表面置換型人工股関節手術(以下 RHA)が選択肢となりうる。骨頭を成型した際の骨頭内の血流評価については興味のあるところであるが、今まで RHA 術中に骨頭内全体の血流を評価した報告はほとんどない。今回、ION 患者に対し RHA を行った際の骨頭内血流を、サーモグラフィを用いて評価できないかの検討を行った。掘削しないと骨壊死領域の血流評価は難しかったが、掘削後は壊死範囲を含む母床骨表面の血流は評価できることが明らかとなった。手技中骨頭内全体の著しい温度低下を認めなかったことから、骨頭内の血流低下が頸部骨折の直接的な生物学的原因にはなりにくいのではないかと考えた

(13)東京大学の伊藤、田中らは、患者特有の人工股関節大腿骨ステム設置ガイドについて報告した。

大腿骨頭壊死症に対する代表的な手術術式である人工股関節置換の大腿骨ステム設置操作を術中支援する患者固有の設置ガイドを考案した。大腿骨頸部骨切り、リーミング、ラスピング、ステム設置の各手術操作において術前計画にもとづいた方向や角度を指示する機能を有し正確なインプラント設置が期待できる。現在、臨床試験にて本ガイドの有用性を検証中である。

(14)久留米大学の樋口らは、有痛性人工股関節について報告した。

人工股関節置換術は、股関節疾患によって障害された股関節機能の回復が著明で非常に優れた方法である。しかし、人工関節そのものの耐久性の問題、感染や脱臼などの人工関節に固有の合併症、そしてステム周辺骨折や弛緩など骨と人工関節との結合におこる障害などの問題が指摘され、現在もその問題を解決すべく基礎的、臨床的研究が進んでいる。ここでは、これまであまり注目されてこなかった「有痛性人工股関節」についてその実態を調査した。

(15)広島大学の山崎、安永らは、大腿骨近位固定型人工股関節 CARP-H system(Clione Anchored Replacement Prosthesis)について報告した。

1997 年より大腿骨頭壊死症例を中心に、若年で関節温存手術の適応のない症例に対して Thrust plate hip prosthesis (TPP) を用いた人工股関節置換術を行ってきたが、2006 年に TPP が供給終了となった。このため代替機種となる大腿骨近位固定型人工股関節 CARP-H system (Clione Anchored Replacement Prosthesis) を作製し、2007 年に医薬品医療機器総合機構に申請後、2012 年 11 月に認可された。本機種は TPP の特長を踏襲しながら、本邦の症例に適応すべく thrust plate を縮小し、最小サイズの径を減じるなどの改良を加えている。今回 CARP-H system について紹介した。

(16)諏訪赤十字病院の小林らは、特発性大腿骨頭壊死症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について平成 24 年度の調査結果を報告した。

今回の調査では、ION 調査研究班参加整形外科 27 施設の過去 15 年間(1996 年 1 月～2011 年 12 月)に行われた ION に対する初回人工物置換術 3,211 関節を登録し、その概要を明らかにした。患者背景では、男性が 54% を占め、手術時年齢が平均 51 歳、ION の背景はステロイド剤使用が 58%、アルコール多飲が 28%、それら両者有が 2% で、ION の病期は 3 が 51%、4 が 46% であった。手術関連では、後側方進入法が 74% で、手術の種類としては THA が 75%、BP が 20%、SR が 5% で、様々な機種的人工物が使われていた。術後経過観察期間は平均 4.7 年(最長 16.0 年)で、術後脱臼は 4.5%(単回 1.8%、反復性 2.7%)で、再手術を要する臨床的破綻は 3.6% であり、その 87% に再手術が行われていた。これらに関して危険因子の検討を行った。

【術後脱臼の危険因子】術後脱臼は手術の種類によ

って差があったので(THAで6.0%、BPで0.8%、SRで0%)、全置換術群に絞って危険因子の多変量解析を行った。その結果、手術時年齢、BMI、以前の手術、手術進入方向、骨頭径が術後脱臼と有意に関連していた。年齢で4分位に分けた第2分位(41~51歳)と比べ第1分位(40歳以下)と第4分位(62歳以上)はOdds比がそれぞれ2.07と2.01とリスクが高かった。BMIが22.6以上はそれ未満と比べOdds比1.68とリスクが高かった。以前の手術有は無と比べてOdds比2.01と高リスクであった。後側方進入法は前・前側方進入法と比べOdds比5.14と脱臼し易かった。人工骨頭径32mm以上の大骨頭は、28mmや26mmや22mm径のものとは比べ脱臼予防効果があった。

【耐用性に関する危険因子】感染を生じた14関節(0.4%)と耐用性が著しく悪く(10年で70%の生存率)すでに市販中止となったABS THA46関節を除いた3,151関節での検討では、IONの背景、手術進入方向と、手術の種類が有意な危険因子となっていた。アルコール多飲歴のある患者とアルコール多飲歴とステロイド使用歴の両者がある者では耐用性が劣った。後方進入法と比べ外側進入法での耐用性が劣った。THAやBPと比べ、全SRと骨頭SRは耐用性が劣った。BPを新世代のBPとその他のBPに分けて検討したところ、全SRとの間に有意な生存率の差があったのは前者であり後者にはなかった。手術進入法に関しては、対象を絞った検討でも有意な危険因子となっており、側方進入法で行ったTHAで大腿骨側の破綻が多かったことより、後方進入法と比べ側方進入法では大腿骨側の手術操作がしにくいことが耐用性が劣る要因となっていると考えられた。

【これまでの報告との比較】IONに対する人工物置換術に関するこれまでの報告の対象数と比べ、本研究ははるかに多い症例数を検討した。術後脱臼と耐用性に関するこれまでの報告は、変形性股関節症が大部分を占める対象での検討であった。今回の調査は、IONに限った検討である点がユニークである。

【本登録監視システムの意義】このシステムには、全国各地の代表的医療施設が参加しており、我国の実態を反映できるものと考えられる。これまでの調査で、過去16年間に行われたIONに対する初回人工物置換術3,211関節の情報が得られ、最近のIONに対する人工物置換術の実態と問題点(術後脱臼と臨床的破綻)とその危険因子が明らかとなった。これらの危険因子に関して注意を払うことで、脱臼率を低下させ、耐用性を向上できることが期待される。これらは、単施設もしくは数施設の調査では得がたい情報である。変形性股関節症でTHAを行う患者

と比べ若く活動性が高いION患者での人工物置換術の実態を把握し、問題点をいち早く同定することに本登録システムは有用であり、働き盛りの患者が多いだけに社会的意義も大きい。

F. 予防

(1) 京都大学の秋山らは、特発性大腿骨頭壊死症における塩基性線維芽細胞増殖因子(bFGF)含有ゼラチンハイドロゲルによる壊死骨再生および骨頭圧潰に対する安全性に関する臨床試験を行った。

(2) 旭川医科大学の谷野、伊藤らは特発性大腿骨頭壊死症の進行抑制に対するPTH製剤の有効性の臨床評価を行った。

近年、骨粗鬆症を基盤とする脆弱性骨折が問題となり様々な骨粗鬆症治療薬が開発されビスフォスホネートは中心的役割を果たしており破骨細胞の活性低下によって骨吸収を抑制させその効果を発現する。特発性大腿骨頭壊死に対する保存治療としてビスフォスホネート投与によって特発性大腿骨頭壊死発症後の大腿骨頭圧潰率減少が報告されている。PTH(parathyroid hormone)は腎臓と骨を主な標的臓器とし、血中Ca濃度を上昇させるように作用するホルモンであり、持続的なPTH活性の上昇は骨量減少を惹起する。しかしPTHの間欠投与は骨量増加・骨折予防効果を示すとされ、間欠投与のPTH製剤が骨粗鬆症治療薬として近年使用可能となった。このPTH製剤は従来の骨粗鬆症治療薬ではみられなかった骨形成促進作用を有しており更に強力な骨粗鬆症治療薬として期待されている。PTH製剤は骨粗鬆症治療薬として認可されているが、近年顎骨壊死の治療、歯周炎手術後の骨形成などにも有効性が報告されており、動物実験ではインプラント周囲の骨形成の有用性や骨折の骨癒合促進が示唆されている。股関節では一過性大腿骨頭萎縮症に対する治療促進の可能性が示唆されている。本研究は骨粗鬆症の骨折抑制に対して最も効果が強いとされ、骨形成促進作用のあるPTH製剤を特発性大腿骨頭壊死患者に投与することによって大腿骨頭圧潰率の減少を期するもので、大腿骨頭壊死の治療もしくは壊死領域の縮小の可能性について検討する。

(3) 新潟大学の黒田らは、全身性エリテマトーデスの初回ステロイド投与におけるスタチンの大腿骨頭壊死予防効果について検討した。

初発のステロイド投与歴がない全身性エリテマトーデス症例に対してスタチン系高脂血症治療薬による特発性大腿骨頭壊死症(ION)予防の可能性について検討した。ス

ステロイド薬とスタチンを同時に開始しても、ION の発生は予防できなかった。年齢、性、ステロイド初期量を調整した多変量解析でも ION の発生の予防効果は認められなかった。スタチンの投与時期も本研究の結果に影響したと考えられた。

(4)佐賀大学の多田、長澤は、抗凝固剤とスタチンの併用によるステロイド性大腿骨頭壊死症の予防投与における問題点を検討した。

ステロイド性大腿骨頭壊死症(ONF)は全身性エリテマトーデス(SLE)において高頻度に発生する合併症であり、治療開始後早期に発生する。以前より我々は、SLE に対する ONF の発生・発症の予防研究を行っており、抗凝固剤であるワルファリンと抗高脂血症薬、スタチンの併用による前向き臨床研究を行ってきた。今回はこの予防投与の実施に関する以下の問題点について検討した。一つは副作用による中止であり、当院では 31 例中 8 例で投与を中止しており、その理由としては肝障害と血球減少が主なものであった。しかしレトロスペクティブにみて両剤がこれらの原因と強く疑われた例はなかった。もう一つはワルファリンの開始時期に関する問題で、主に腎生検のためにワルファリン投与がステロイド治療開始よりも1週間以上遅れて始まっていた症例が認められた。今後の抗凝固剤を含む予防投与の実施にあたってはこれらの問題点に注意を要すると考えられた。

6. 評価

1) 達成度について

全体研究計画に沿って、進捗状況および達成度を記載する。

1. 疫学解析

定点モニタリングシステムを継続し、解析を行い、順調に症例数が蓄積された。また、新たな症例・対照研究も全国の多施設において順調に症例の蓄積が行われている。さらに臨床調査個人票を用いた疫学調査も行い、福岡県や愛知県における患者状況が解明された。

2. 病態解析

1) ステロイドの骨循環に及ぼす影響

in vitro において、アルドステロン受容体拮抗薬であるエプレレノンはグルココルチコイドによる血管内皮細胞での酸化ストレス増大と一酸化窒素産生低下を抑制することが判明した。

2) 動物モデルでの病態解析

家兎において、ステロイド性骨壊死の発生率に年

齢が影響しており、これには CYP3A 活性の関与している可能性が示唆された。さらに、家兎において世界で初めて血管攣縮のステロイド性骨壊死発生への関与が証明された。

また、ラットを用いて抗酸化剤による予防効果を実証した。

3) 酸化ストレス、血液凝固能、脂質代謝異常抑制
動物モデルを用いた解析により、酸化ストレス抑制、抗凝固剤、スタチン(脂質代謝改善剤)のいずれも、ステロイド性骨壊死発生予防に有効であることを確認、公表した。

4) 遺伝子解析
ゲノム解析にむけた試料収集を開始し、新規の遺伝子異常を COL2A1 に認めた。

3. 診断、治療指針の確立

1) 診断基準

骨化障害との鑑別の重要性が指摘され、診断基準の改正を行った。また、早期所見である MRI のバンド像のみによる診断について検討した結果、ある一定の条件で除外診断を明確に示すことより、可能となることが示された。

2) 治療法確立

多施設共同調査による、骨頭温存手術に関する全国レベルでの調査を継続している

4. 臨床における予防法開発

ステロイド性骨壊死の予防にむけた候補薬剤についての意見集約は終了し倫理委員会の審査も全施設で通過した。現在、先進医療に申請中である

5. 研究成果普及

各種学会を通じて、積極的に行っている。

上記の如く多くのデータが蓄積されており、研究は順調に進められており、本年度における目標は達成できており、今後の更なる発展が期待できる。

2) 研究結果の学術的・国際的・社会的意義について

本疾患はステロイド剤投与に関連して発生する医原性の側面を持つ。今後もステロイド剤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。本研究により、ステロイド性骨壊死の憂いなくステロイド治療を受けれる時代を導くことは、患者サイドのみならず、医療経済的、労働経済的にも大きな意義がある。

さらに、本研究は、疫学特性の経年変化を把握することも目的としており、行政的な取り組みの効果を客観的に評価できる。

また本症の最新の診断基準の確立により、全国共通で確実な診断が可能となり、真の大腿骨頭壊死症患者を絞りこむことができる。大腿骨頭の軟骨下骨折患者が骨壊死に4-10%含まれているとの報告もあり、医療費補助が行われており本症への適切な医療費助成という観点からも大きな意義がある。

3) 今後の展望について

今後は、疫学調査の継続、ゲノム解析および臨床における予防法開発についてさらに研究を行うことで、新たな知見が得られる可能性が大きい。

4) 研究内容の効率性について

全国規模の多施設における学際的研究を行っており、これは世界にも類をみない研究体制である。適材適所の観点からも研究班の効率性は極めて良好であり、今後も継続することが望ましい。

研究成果の刊行に関する一覧

研究成果の刊行に関する一覧

研究代表者：岩本幸英

- Zhao G, Yamamoto T, Iwasaki K, Motomura G, Yamaguchi R, Ikemura S, Iwamoto Y:
The radiological outcome analyses of transtrochanteric posterior rotational osteotomy for osteonecrosis of the femoral head at a mean follow-up of 11 years.
J Orthop Science (in press) 2013
- Ikemura S, Yamamoto T, Motomura G, Yamaguchi R, Zhao G, Iwasaki K, Iwamoto Y:
Preventive effects of the anti-vasospasm agent via the regulation of the Rho-kinase pathway on the development of steroid-induced osteonecrosis in rabbits.
Bone, 10;53(2):329-335, 2013
- Iwasaki K, Yamamoto T, Motomura G, Ikemura S, Yamaguchi R, Iwamoto Y:
The radiological measurements associated with the prognosis and need for surgery in patients with subchondral insufficiency fractures of the femoral head.
Am J Roentgenol (AJR) 2013 (in press)
- Nakashima Y, Mashima M, Imai H, Mitusgi N, Taki N, Mochida Y, Owan I, Arakaki K, Yamamoto T, Mawatari T, Motomura G, Ohishi M, Doi T, Kanazawa M, Iwamoto Y:
Clinical and radiographic evaluation of total hip arthroplasties using porous tantalum modular acetabular components: 5 year follow-up of clinical trial.
Mod Rheumatol. 23(1):112-118, 2013
- Sakamoto Y, Yamamoto T, Motomura G, Sakamoto A, Yamaguchi R, Iwasaki K, Zhao G, Karasuyama K, Iwamoto Y:Osteonecrosis of the femoral head extending into the femoral neck.
Skeletal Radiol 42:433-436, 2013
- Iwasaki K, Yamamoto T, Motomura G, Ikemura S, Nakashima Y, Mawatari T, Iwamoto Y:Prognostic factors associated with a subchondral insufficiency fracture of the femoral head.
Br J Radiol (BJR) 85: 214-218, 2012
- Yamaguchi R, Yamamoto T, Motomura G, Ikemura S, Iwasaki K, Zhao G, Iwamoto Y:
Effects of an anti-platelet drug on the prevention of steroid-induced osteonecrosis in rabbits.
Rheumatology 51: 789-793, 2012
- Motomura G, Yamamoto T, Yamaguchi R, Ikemura S, Nakashima Y, Mawatari T, Iwamoto Y:
Mid-term results of transtrochanteric anterior rotational osteotomy combined with shelf acetabuloplasty for osteonecrosis with acetabular dysplasia: a preliminary report.
J Orthop Science 17(3): 239-243, 2012
- Zhao G, Yamamoto T, Ikemura S, , Motomura G, Iwasaki K, Yamaguchi R, Nakashima Y, Mawatari T, Iwamoto Y:Clinico-radiological factors affecting the joint space narrowing after transtrochanteric anterior rotational osteotomy for osteonecrosis of the femoral head.
J Orthop Science 17(4): 390-396, 2012
- Sato T, Nakashima Y, Akiyama M, Yamamoto T, Mawatari T, Itokawa T, Motomura G, Ohishi M, Hirata M, Iwamoto Y:
Wear resistant performance of highly crosslinked and annealed ultra-high molecular weight

polyethylene against ceramic femoral heads in total hip arthroplasty.

J Orthop Res 30(12):2031-2037, 2012

- Akiyama M, Nakashima Y, Fujii M, Sato T, Yamamoto T, Mawatari T, Motomura G, Matsuda S, Iwamoto Y:
Femoral anteversion is correlated with acetabular version and coverage in Asian women with anterior and global deficient subgroups of hip dysplasia. A CT study
Skeletal Radiol 41(11): 1411-1418, 2012
- Kawahara S, Nakashima Y, Oketani H, Wada A, Fujii M, Yamamoto T, Mawatari T, Motomura G, Satoh T, Akiyama M, Fujii T, Takamura K, Iwamoto Y:
High prevalence of acetabular retroversion in both affected and unaffected hips after Legg-Calve-Perthes disease.
J Orthop Science 17(3): 226-232, 2012
- Motomura G, Yamamoto T, Inoue S, Nakashima Y, Mawatari T, Iwamoto Y:
Subclinical infection associated with delayed union after transtrochanteric rotational osteotomy.
Orthopaedic Review and Research 4: 5-8, 2012
- Ikemura S, Yamamoto T, Motomura G, Iwasaki K, Yamaguchi R, Zhao G, Iwamoto Y:
Alcohol-induced osteonecrosis -Dose and duration effect
Int J Exp Path 93: 78-80, 2012
- Kumamaru H, Saiwai H, Ohkawa Y, Yamada H, Iwamoto Y, Okada S
Age-Related Differences in Cellular and Molecular Profiles of Inflammatory Responses After Spinal Cord Injury
J Cell Physiol. 227(4):1335-1346, 2012
- Jingushi S, Ohfuji S, Sofue M, Hirota Y, Itoman M, Matsumoto T, Hamada Y, Shindo H, Takatori Y, Yamada H, Yasunaga Y, Ito H, Mori S, Owan I, Fujii G, Ohashi H, Iwamoto Y, Miyanishi K, Iga T, Takahira N, Sugimori T, Sugiyama H, Okano K, Karita T, Ando K, Hamaki T, Hirayama T, Iwata K, Nakasone S, Matsuura M, Mawatari T
Osteoarthritis hip joints in Japan -Involvement of acetabular dysplasia-
J Orthop Sci, 16(2):156-64, 2011
- Motomura G, Yamamoto T, Yamaguchi R, Ikemura S, Nakashima Y, Mawatari T, Iwamoto Y:
Morphological analysis of collapsed regions in osteonecrosis of the femoral head.
J Bone Joint Surg 93B: 184-187, 2011
- Yamaguchi R, Yamamoto T, Motomura G, Ikemura S, Iwamoto Y:
Incidence of non-traumatic osteonecrosis of the femoral head in the Japanese population
Arthritis Rheum 63: 3169-3173, 2011
- Ikemura S, Yamamoto T, Motomura G, Iwasaki K, Yamaguchi R, Zhao G, Iwamoto Y:
Lipid metabolism abnormalities in alcohol-treated rabbits: a morphometric and haematologic study comparing high and low alcohol doses
Int J Ex Path 92: 290-295, 2011

- Iwasaki K, Yamamoto T, Motomura G, Nakashima Y, Mawatari T, Iwamoto Y:
Subchondral insufficiency fracture of the femoral head in young adults.
Clinical Imaging 35: 208-213, 2011
- Yamaguchi R, Yamamoto T, Motomura G, Ikemura S, Iwamoto Y:
MRI-detected Double Low-Intensity Bands in Osteonecrosis of the Femoral Head
J Orthop Science 16: 471-475, 2011
- Nakashima Y, Kubota H, Yamamoto T, Mawatari T, Motomura G, Iwamoto Y:
Transtrochanteric rotational osteotomy for late-onset Legg-Calve-Perthes disease.
J Pediatr Orthop 31: S223-228, 2011
- Fujii M, Nakashima Y, Noguchi Y, Yamamoto T, Mawatari T, Motomura G, Iwamoto Y:
Effect of intra-articular lesions on the outcome of periacetabular osteotomy in patients with
symptomatic hip dysplasia.
J Bone Joint Surg 93B: 1449-1456, 2011
- Okada S, Saiwai H, Kumamaru H, Kubota K, Harada A, Yamaguchi M, Iwamoto Y, Ohkawa Y
Flow cytometric sorting of neuronal and glial nuclei from central nervous system tissue
J Cell Physiol, 226(2):552-8, 2011
- Doi T, Harimaya K, Mitsuyasu H, Matsumoto Y, Masuda K, Kobayakawa K, Iwamoto Y
Right thoracic curvature in the normal spine
J Orthop Surg Res, 14;6(1):4, 2011
- Takeuchi N, Mitsuyasu H, Nakanishi T, Nishimura S, Shimoto T, Higaki H, Hashizume M, Iwamoto Y
The Orientation of Orthopaedic Metallic Devices Relative to the Frequency-Encoding Gradient
Affects Susceptibility Artifacts: An Experiment Using Open MR Imaging
Fukuoka Acta Med. 102(5):185-194, 2011
- Fujii M, Nakashima Y, Sato T, Akiyama M, Iwamoto Y
Pelvic Deformity Influences Acetabular Version and Coverage in Hip Dysplasia
Clin Orthop Relat Res, 469:1735-1742, 2011
- 山本卓明、岩本幸英
大腿骨頭壊死症 整形外科医が知っておくべき 非腫瘍性骨関節疾患の組織像
整形外科、63(6):574-576, 2012
- 山本卓明、岩本幸英
特発性大腿骨頭壊死症
Ⅲ. 副作用各論-重大な副作用-骨・関節
医薬品副作用学 (第2版) -薬剤の安全使用アップデート-
日本臨床、70(6):749-754, 2012
- 山本卓明、岩本幸英
特発性大腿骨頭壊死症 [股関節]
第4章関節の外傷と障害
できる!画像診断入門シリーズ

骨軟部画像診断のここが鑑別ポイント改訂版

編集：福田国彦

羊土社、東京、84-85, 2012 (分担執筆)

- ・ 桑島海人、中島康晴、山本卓明、馬渡太郎、糸川高史、本村悟朗、大石正信、秋山美緒、岩本幸英
寛骨臼移動術後に発生した恥骨疲労骨折の検討
整形外科と災害外科, 61:(1)17-20, 2012
- ・ 川原慎也、中島康晴、藤井政徳、山本卓明、馬渡太郎、本村悟朗、松下昌史、高杉紳一郎、岩本幸英
ペルテス病後の臼蓋後捻の検討
整形外科と災害外科, 61:(2)270-273, 2012
- ・ 本村悟朗、山本卓明、中島康晴、馬渡太郎、糸川高史、大石正信、岩本幸英
特発性大腿骨頭壊死症に対する bipolar 型人工骨頭置換術の成績不良因子の検証
Hip Joint, 38:17-19, 2012
- ・ 山本卓明、山口亮介、岩本幸英
変形性関節症、整形外科医が知っておくべき非腫瘍性骨関節疾患の組織像
整形外科, 63 巻 4 号, 358-359, 2012
- ・ 山本卓明、岩本幸英
関節内脆弱性骨折の画像診断
骨質評価法：骨イメージング-2
Osteoporosis Japan, 20(2):58-62, 2012
- ・ 山本卓明、岩本幸英
急速破壊型股関節症 整形外科医が知っておくべき 非腫瘍性骨関節疾患の組織像
整形外科, 63(7):668-669, 2012
- ・ 岡崎賢、岩本幸英
最新の軟骨画像評価技術
MB Orthop, 25(6):7-13, 2012
- ・ 中島康晴、岩本幸英
寛骨臼移動術の適応と限界②私の治療法
Arthritis 運動器疾患と炎症, 10(2):20-26, 2012
- ・ 山本卓明、岩本幸英
大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折 整形外科医が知っておくべき
非腫瘍性骨関節疾患の組織像
整形外科, 63(12):1288-1289, 2012
- ・ 岡崎賢、岩本幸英
T1 ρ (rho) マッピングおよび T2 マッピング MRI による関節軟骨基質の評価
運動器疾患の画像診断、III. MRI 診断、1. 関節軟骨の評価
別冊整形外科, 62:70-73, 2012
- ・ 岩崎賢優、山本卓明、本村悟朗、中島康晴、馬渡太郎、岩本幸英
MRI による大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折の予後予測の試み

- 運動器疾患の画像診断、III. MRI 診断、9. その他
別冊整形外科, 62:154-157, 2012
- 本村悟朗、山本卓明、岩本幸英
骨 SPECT/CT 融合画像を用いた大腿骨頭壊死症の病態評価
運動器疾患の画像診断、VI. その他の画像診断
別冊整形外科, 62:208-210, 2012
 - 中島康晴、岩本幸英
変形性股関節症
ロコモティブシンドロームの原因疾患と治療、
特集/ロコモティブシンドローム診療の実際
臨床と研究, 89 巻 11 号, 41-45, 2012
 - 山本卓明、岩本幸英
大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折
臨床雑誌「整形外科」63 巻 12 号, 1288-1289, 2012
Peripheral Nerve 23(2):131-134, 2012
 - 馬渡太郎、岩本幸英
リセドロネート治療における治療開始時骨密度
Osteoporosis Japan, 20(1):226, 2012
 - 中島康晴、佐藤太志、岩本幸英
骨溶解(osteolysis)の診断と対策 臨床的立場から
THA の合併症対策
関節外科, 31(2):180-187, 2012
 - 山本卓明、岩本幸英
第 12 章:骨・関節系疾患の医療ニーズ
第 3 節 特発性大腿骨頭壊死症
希少疾患/難病の診断・治療と製品開発, 1212-1217, 2012
 - 高杉紳一郎、河野一郎、上島隆秀、増本賢治、岩本幸英
太極拳による高齢者の運動機能向上
III. ロコモティブシンドローム対策トレーニング
ロコモティブシンドローム
メディカルレビュー社、大阪、263-269, 2012 (分担執筆)
 - 山本卓明、岩本幸英
大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折と一過性大腿骨頭萎縮症 [股関節]
第 4 章関節の外傷と障害
できる!画像診断入門シリーズ
骨軟部画像診断のここが鑑別ポイント改訂版
編集:福田国彦
羊土社、東京、86-87, 2012 (分担執筆)

- 岩本幸英
 難治性疾患の今～臨床のピットフォール～
 第20回特発性大腿骨頭壊死症
 Medical Tribune, 44(45):56, 2011
- 岩本幸英
 特発性大腿骨頭壊死症-厚生労働省班研究の成果-
 日整会誌, 85:225-232, 2011
- 金沢正幸、中島康晴、山本卓明、馬渡太郎、本村悟朗、岩本幸英
 Tantalum porous 白蓋コンポーネントを用いたTHA 中期成績
 整形と災害外科, 60(1):1-4, 2011
- 松浦達巳、中西義孝、日垣秀彦、白石善孝、梅野貴俊、下戸健、石川篤、三浦裕正、岩本幸英
 人工関節の表面テクスチャリングが高分子量ポリエチレンの摩耗に及ぼす影響
 臨床バイオメカニクス, 32:231-238, 2011
- 東藤貢、北村英輔、藤井政徳、佐藤太志、中島康晴、岩本幸英
 有限要素法による表面置換型人工関節置換股の応力解析
 臨床バイオメカニクス, 32:353-358, 2011
- 神宮司誠也、大藤さと子、祖父江牟婁、廣田良夫、糸満盛憲、松本忠美、浜田良機、進藤裕幸、
 高取吉雄、山田治基、安永裕司、伊藤浩、森諭史、大湾一郎、藤井玄二、大橋弘嗣、岩本幸英、
 宮西圭太、伊賀敏朗、高平尚伸、杉森端三、杉山肇、岡野邦彦、荻田達郎、安藤謙一、浜木隆成、
 平山光久、岩田憲、仲宗根聰、松浦正典、馬渡太郎
 本邦の変形性股関節症における白蓋形成不全の関与
 日整会誌, 85(7):469, 2011
- 山本卓明、岩本幸英
 大腿骨頭壊死症、大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折、急速破壊方股関節症、一過性大腿骨頭萎縮症の画像診断
 Orthopaedics, 24(2):9-16, 2011
- 山本卓明、岩本幸英
 大腿骨頭壊死と軟骨下脆弱性骨折
 整形・災害外科, 54:541-548, 2011
- 山本卓明、岩本幸英
 大腿骨頭壊死症
 整形外科看護、2011年春季増刊145-151, 2011
- 山本卓明、岩本幸英
 大腿骨頭前方回転骨切り術の適応と限界 特集：大腿骨頭壊死症-関節温存手術とその限界-
 Orthopaedics (Monthly Book), 24(8):25-30, 2011
- 山本卓明、岩本幸英
 軟骨下脆弱性骨折 特集・骨折の画像診断2011
 臨床画像別刷Clinical Imagiology, 27(9):1054-1060, 2011
- 小早川和、本村悟朗、中島康晴、山本卓明、馬渡太郎、岩本幸英

大腿骨頭の骨化症が示唆された2例

整形外科, 62(5):450-454, 2011

- ・ 福土純一、岩本幸英

関節液 9. その他の分泌液・穿刺液、第2部各論

臨床検査ガイド2011~2012、文光堂、東京、1000-1, 2011 (分担執筆)

研究分担者：松本俊夫

- ・ Ikeda Y, Aihara K, Yoshida S, Iwase T, Tajima S, Izawa-Ishizawa Y. et al. Heparin cofactor II, a serine protease inhibitor, promotes angiogenesis via activation of the AMP-activated protein kinase-endothelial nitric-oxide synthase signaling pathway. *J Biol Chem.* 2012;287:34256-63.
- ・ Yagi S, Aihara K, Ikeda Y, Akaike M, Sata M, Matsumoto T. Effects of statins on cardiorenal syndrome. *Int J Vasc Med.* 2012;2012:162545. Review.
- ・ Ikeda Y, Aihara K, Yoshida S, Akaike M, Matsumoto T. et al. Effects of androgens on cardiovascular remodeling. *J Endocrinol.* 2012;214:1-10. Review.
- ・ Aihara K, Mogi M, Shibata R, Bishop-Bailey D, Ma XL. Interactions between CKD and MetS and the Development of CVD. *Cardiol Res Pract.* 2011;2011:878065.
- ・ Yagi S, Akaike M, Aihara K, Iwase T, Ishikawa K, Yoshida S, et al. Effect of low-dose (1 mg/day) pitavastatin on left ventricular diastolic function and albuminuria in patients with hyperlipidemia. *Am J Cardiol.* 2011;107:1644-9.
- ・ Aihara K, Ikeda Y, Yagi S, Akaike M, Matsumoto T. Transforming Growth Factor- β 1 as a Common Target Molecule for Development of Cardiovascular Diseases, Renal Insufficiency and Metabolic Syndrome. *Cardiol Res Pract.* ;2011:175381.
- ・ Ise T, Aihara K, Sumitomo-Ueda Y, Yoshida S, Ikeda Y, Yagi S et al. Plasma heparin cofactor II activity is inversely associated with left atrial volume and diastolic dysfunction in humans with cardiovascular risk factors. *Hypertens Res.* 2011;34:225-31.
- ・ Hashizume S, Akaike M, Azuma H, Ishikawa K, Yoshida S, Sumitomo-Ueda Y et al. Activation of peroxisome proliferator-activated receptor α in megakaryocytes reduces platelet-derived growth factor-BB in platelets. *J Atheroscler Thromb.* 2011;18:138-47.
- ・ Yagi S, Akaike M, Aihara K, Iwase T, Yoshida S, Sumitomo-Ueda Y et al. High plasma aldosterone concentration is a novel risk factor of cognitive impairment in patients with hypertension. *Hypertens Res.* 2011;34:74-8.

研究分担者：松本忠美

- ・ Ichiseki T, Kaneuji A, Ueda Y, Kaneko S, Ueda S, Matsumoto T: The initial phase of oxidative stress in a steroid-induced osteonecrosis rabbit model. *Advances in Bioscience and Biotechnology* 2012; 3:978-982.
- ・ Matsumoto M, Kaneuji A, Hiejima Y, Sugiyama H, Akiyama H, Ichiseki T, et al
Japanese Orthopaedic Association Hip Disease Evaluation Questionnaire (JHEQ): a patient-based

- evaluation tool for hip-joint disease. The Subcommittee on Hip Disease Evaluation of the Clinical Outcome Committee of the Japanese Orthopaedic Association. J Orthop Sci 2011(in press).
- Ichiseki T, Kaneuji A, Ueda Y, Nakagawa S, Mikami S, Matsumoto T, et al.
Osteonecrosis development in a novel rat model characterized by a single application of oxidative stress. Arthritis Rheum 2011;63:2138-2141.
 - Fukui K, Kaneuji A, Sugimori T, Ichiseki T, Kitamura K, Matsumoto T.
Should the well-fixed, uncemented femoral components be revised during isolated acetabular revision? Arch Orthop Trauma Surg 2011;131:481-485.
 - Fukui K, Kaneuji A, Sugimori T, Ichiseki T, Kitamura K, Matsumoto T.
Wear comparison between a highly cross-linked polyethylene and conventional polyethylene against a zirconia femoral head : Minimum 5-year Follow-Up. J Arthroplasty 2011;26:45-49.
 - Fukui K, Kaneuji A, Sugimori T, Ichiseki T, Matsumoto T.
A radiological study of the true anatomical position of the acetabulum in Japanese women. Hip Int 2011;21:311-316.
 - Jingushi S, Ohfuji S, Sofue M, Hirota Y, Itoman M, Matsumoto T, et al.
Osteoarthritis hip joints in Japan: involvement of acetabular dysplasia. J Orthop Sci 2011;16:156-164.
 - Yasuda Y, Fujita T, Hatano E, Okuda T, Hosokawa H, Matsumoto T.
Perioperative complications of spine surgery for lumbar canal stenosis in elderly patients. J. Spine Res. 2011;2:372-375
 - 兼氏 歩, 杉森端三, 市堰 徹, 福井清数, 松本忠美.
RAO 後平均 20 年の関節温存率. Hip Joint 2011;37:38-40.
 - 福井清数, 兼氏 歩, 杉森端三, 市堰 徹, 松本忠美.
寛骨臼回転骨切り術後症例における X 線学的調査—Femoroacetabular impingement の観点から— . Hip Joint 2011;37:257-259.
 - 三上友明, 兼氏 歩, 市堰 徹, 杉森端三, 福井清数, 松本忠美.
急速破壊型股関節症に対する THA の短期成績. Hip Joint 2011;37:944-946.
 - 市堰 徹, 兼氏 歩, 松本忠美.
ステロイド性骨壊死における酸化ストレス発生と予防法 : 整形—ステロイドによる大腿骨頭壊死発生予防の確立に向けて— . 関節外科 2011;30:844-848.
 - 福井清数, 兼氏 歩, 杉森端三, 市堰 徹, 松本忠美.
大腿骨頭すべり症術後における Femoroacetabular impingement の影響. 日関病誌 2011;30:153-157.
 - 岡田正人, 赤川 誠, 金子聖司, 廣村健太郎, 前岡勇人, 松本忠美.
Tongue type, Sanders type 2 の踵骨骨折に対する経皮的骨接合術の術後成績. 日足外会誌 2011;32:128-132.
 - 高野則之, 新谷一博, 佐々木裕也, 兼氏 歩.
変形性股関節症実体モデルにおける応力環境に関する研究. 臨床バイオメカニクス 2011;32:197-202.
 - 藤田拓也, 奥田鉄人, 波多野栄重, 安田佳史, 川原範夫, 松本忠美, 他.

- 腰部脊柱管狭窄症に対する顕微鏡視下片側進入両側除圧術. J. Spine Res. 2011;2:1372-1376.
- ・ 藤田拓也, 奥田鉄人, 波多野栄重, 安田佳史, 川原範夫, 松本忠美, 他.
頸部神経根症に対する顕微鏡視下低侵襲頸椎後方除圧術—臨床症状からみた適応と問題点.
別冊整形外科 2011;59:108-111.
 - ・ 藤田拓也, 奥田鉄人, 波多野栄重, 川原範夫, 松本忠美.
頸部神経根症に対する顕微鏡視下低侵襲頸椎後方除圧術の成績. 整形・災害外科 2011;54:687-691.
 - ・ 福井清数.
FDG-PET 診断によりステムを温存した治療が可能であった人工股関節置換術後の遅発性感染の1例. 日骨関節感染会誌 2011;24:97-99.
 - ・ 福井清数, 兼氏 歩, 杉森端三, 市堰 徹, 松本忠美.
寛骨臼回転骨切り術後における femoroacetabular impingement の影響. 中部整災誌 2011;54:21-22.
 - ・ 田口慶太, 岡田正人, 前岡勇人, 廣村健太郎, 松本忠美.
踵骨裂離骨折に対する人工靭帯を併用した観血的整復・内固定術の治療経験. 中部整災誌 2011;54:341-432.
 - ・ 福井清数, 兼氏 歩, 杉森端三, 市堰 徹, 松本忠美, 天谷信二郎.
滑膜性骨軟骨腫症により femoroacetabular impingement を呈した1例. 中部整災誌 2011;54:461-462.
 - ・ 波多野栄重, 奥田鉄人, 川原範夫, 安田佳史, 藤田拓也, 松本忠美.
ブーメラン型ケージの術後回旋は固定椎間の矯正損失に影響しない. 中部整災誌 2011;54:821-822.
 - ・ 奥田鉄人, 川原範夫, 兼氏 歩, 波多野栄重, 藤田拓也, 松本忠美.
変形性股関節症が腰椎椎間板高に及ぼす影響について. 中部整災誌 2011;54:825-826.
 - ・ 田口慶太, 奥田鉄人, 川原範夫, 波多野栄重, 廣村健太郎, 松本忠美.
術後に夜尿症を来した若年者腰椎椎間板ヘルニアの1例. 中部整災誌 2011;54:831-832.
 - ・ 兼氏 歩, 杉森端三, 市堰 徹, 福井清数, 松本忠美.
近位部 short porous で固定する新しい Anatomical stem の短期臨床成績と骨密度変化. 中部整災誌 2011;54:1005-1006.
 - ・ 福井清数, 兼氏 歩, 杉森端三, 市堰 徹, 松本忠美.
セメントレス THA におけるカップ設置の工夫—高位設置はどこまで許容されるか—. 中部整災誌 2011;54:1013-1014.
 - ・ 兼氏 歩, 福井清数. 変形性股関節症による痛み b. 治療の実際②
運動器の痛み プライマリケア: 股関節の痛み 菊池臣一(編) 南江堂, 東京, 2011:191-198.

研究分担者：渥美 敬

- ・ 渥美 敬
大腿骨頭後方回転骨切り術の適応と限界
Monthly Book Orthopaedics 2011; 24 (8)7月号 31-37
- ・ 渥美 敬
大腿骨頭後方回転骨切り術—関節包靭帯の輪状切開を完全に行わない方法—
関節外科 2011; 30(7) 795-804 メジカルビュー社

- 玉置 聡、渥美 敬、山野賢一、柘原俊久、中西亮介、渡邊 実、他
大腿骨頭壊死症(Stage4)に対する大腿骨頭後方回転骨切り術のX線学的検討—臼蓋側の変化を中心に—
Hip Joint' 2011 ; 37 347-349

研究分担者：久保俊一

- Kubo T.
Piezoelectricity of bone and electrical callus. J Orthop Sci. 2012 ;17(2):105-6.
- Takezawa Y, Arai Y, Fujita S, Yamagami T, Tanaka O, Kubo T.
A case of selective arterial embolization for recurrent hemarthrosis after total knee arthroplasty.
J Orthop Sci. 2012 . [in press]
- Kida Y, Morihara T, Matsuda KI, Kajikawa Y, Tachiiri H, Iwata Y, et al.
Bone marrow-derived cells from the footprint infiltrate into the repaired rotator cuff. J Shoulder
Elbow Surg. 2012. [in press]
- Sawai Y, Murata H, Koto K, Matsui T, Horie N, Ashihara E, et al.
Effects of low-intensity pulsed ultrasound on osteosarcoma and cancer cells. Oncol Rep.
2012 ;28(2):481-6.
- Oishi H, Oda R, Morisaki S, Fujiwara H, Tokunaga D, Kubo T.
Spontaneous tendon rupture of the extensor digitorum communis in systemic lupus erythematosus.
Mod Rheumatol. 2012 . [in press]
- Sugitani K, Arai Y, Takamiya H, Minami G, Higuchi T, Kubo T.
Total knee arthroplasty for neuropathic joint disease after severe bone destruction eroded the
tibial tuberosity. Orthopedics. 2012 ;35(7):e1108-11.
- Fujiwara H, Oda R, Kubo T.
Re-evaluation of stress radiographic findings for preoperative diagnosis of Stener lesion. J Hand
Surg Eur Vol. 2012 . [in press]
- Kajikawa Y, Arai Y, Takamiya H, Higuchi T, Mori G, Morisaki S, et al.
A double patella-like condition secondary to synovial osteochondromatosis. Sports Med Arthrosc
Rehabil Ther Technol. 2012 ;4(1):31.
- Koto K, Sakabe T, Horie N, Ryu K, Murata H, Nakamura S, et al.
Chondrosarcoma from the sternum: reconstruction with titanium mesh and a transverse rectus
abdominis myocutaneous flap after subtotal sternal excision. Med Sci Monit. 2012 ;18(10):CS77-81.
- Komiyama H, Arai Y, Kajikawa Y, Yoshida A, Morihara T, Terauchi R, et al.
The fate and role of bone graft-derived cells after autologous tendon and bone transplantation
into the bone tunnel. J Orthop Sci. 2012 . [in press]
- Tsuchida S, Arai Y, Kishida T, Takahashi KA, Honjo K, Terauchi R, et al.
Silencing the expression of connexin 43 decreases inflammation and joint destruction in
experimental arthritis. J Orthop Res. 2012 . [in press]
- Koto K, Murata H, Kimura S, Sawai Y, Horie N, Matsui T, et al.