

今回改訂した調査票は、2014(H26)年10月下旬に参加施設に配布した。

4. 考察および結論

今回、新患調査票で大きな改訂を2点行った。

1点目は、IONの主要誘因と考えられている「ステロイド全身投与」と「飲酒」について、各々独立して「有無」を記入する形式としたことである。これまでは、「ステロイド全身投与歴あり」「習慣飲酒歴あり」「両方あり」「両方なし」の4項目、すなわち2誘因の組み合わせによるプレコーディングを行っていた。一方、研究班が蓄積してきた知見によると、喫煙も有力な誘因である可能性が指摘されている^{8,9)}。特定疾患治療研究事業の医療受給者証申請時に提出される臨床調査個人票についても、次回改訂時には喫煙歴(本数・期間)の情報が盛り込まれる予定であり¹⁰⁾、本システムで収集した情報との比較も将来的に可能となる。

2点目として、ステロイド全身投与の対象疾患のうち、プレコーディングする疾患を大幅に見直した。この理由として、旧書式の項目立てでは「その他の疾患」に分類されるものが多かったという背景がある。新患症例の特性に関する15年間の集計を行った際は¹¹⁾、「その他の疾患」の内容を吟味しながら集計したことから、当時の経験を参考に、頻度が少ないと考えられる疾患は「その他の〇〇疾患」などにまとめた。他方、皮膚・眼・耳疾患は一定の頻度(約5%)で報告されていることを勘案し、病名の併記を依頼することとした。

移植歴については、旧書式の新患調査票では、「腎移植」「その他の臓器移植」など、「ステロイド全身投与の対象疾患」の1つと扱って情報を収集していた。この形式では「移植に至った原疾患」の情報を得ることが難しかったため、今回、「移植歴」として独立させることとした。例えば「腎移植歴あり」の場合は、「ステロイド全身投与の対象疾患」の情報と組み合わせることで、どのような原疾患で移植に至ったかを推定できる形式となった。

新患症例のION関節については、「今回、新たに報告」あるいは「過去に報告済み」を選択する形式とした。この情報を使用し、今後、「両側ION例の時間差発生(確定診断)頻度」についてもモニタリングを行う。すなわち、「当初は片側例として報告済み、後に残りの関節もIONと診断された症例」について、後に診断されたION関節の情報も、「今回、新たに報告」として報告を依頼する。なお、旧書式では、当該項目は「今回新たに確

定診断」「過去に確定診断」の2項目を立てていた。しかし、他施設で診断された後に参加施設を紹介受診したION症例の場合は、新規確定診断例でも「過去に確定診断」として報告されることもあるため、集計段階では情報を有効に利用できていなかった。

ION調査研究班における定点モニタリングシステムの歴史は長く、現時点で、新患約3,000例、手術約4,000例の情報を蓄積している。加えて、本システムにより収集した情報は、全国疫学調査・二次調査で報告される新患症例の情報の約40%をカバーしていると考えられており、その効率の良さは過去の報告書に詳述の通りである¹²⁾。IONの記述疫学特性を明らかにできる有用な手法の1つとして、今回改訂の新書式により、今後もシステムを継続してゆく。

5. 研究発表

1. 論文発表

Takahashi S, Fukushima W, Yamamoto T, Iwamoto Y, Kubo T, Sugano N, Hirota Y. Temporal trends in the characteristics of newly diagnosed nontraumatic osteonecrosis of the femoral head from 1997 to 2011: A hospital-based sentinel monitoring system in Japan. J Epidemiol (in press)

2. 学会発表

福島若葉, 廣田良夫. 定点モニタリングによる特発性大腿骨頭壊死症の記述疫学: 新患症例の特性の経年変化. 第73回日本公衆衛生学会総会(2014年11月5日~7日, 栃木).

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) 廣田良夫, 竹下節子: 定点モニタリングによる特発性大腿骨頭壊死症の記述疫学研究. 厚生省特定疾患骨・関節系疾患調査研究班 平成10年度研究報告書, pp 175-177, 1999.
- 2) 二ノ宮節夫, 田川宏, 宮永豊, 奥津一郎: 特発性大腿骨頭壊死症に関する全国疫学調査 最終

- 結果報告. 厚生省特定疾患特発性非感染性骨壊死症調査研究班 昭和52年度研究報告書, pp 19-25, 1978.
- 3) 二ノ宮節夫, 小野啓郎: 特発性大腿骨頭壊死症に関する昭和62年疫学調査結果. 厚生省特定疾患特発性大腿骨頭壊死症調査研究班 昭和63年度研究報告書, pp 269-271, 1989.
 - 4) 青木利恵, 大野良之, 玉腰暁子, 他: 特発性大腿骨頭壊死症の全国疫学調査成績. 厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班 平成7年度研究業績集, pp 67-71, 1996.
 - 5) Hirota Y, Hotokebuchi T, Sugioka Y: Idiopathic osteonecrosis of the femoral head; nationwide epidemiologic studies in Japan. *Osteonecrosis—Etiology, Diagnosis and Treatment*, ed. by Urbaniak JR and Jones JP Jr, American Academy of Orthopaedic Surgeons, Rosemont, Illinois, pp 51-58, 1997.
 - 6) Fukushima W, Fujioka M, Kubo T, Tamakoshi A, Nagai M, Hirota Y. Nationwide Epidemiologic Survey of Idiopathic Osteonecrosis of the Femoral Head. *Clin Orthop Relat Res* 2010; 468: 2715-2724.
 - 7) 福島若葉, 廣田良夫, 岩本幸英, 山本卓明, 本村悟朗, 他: 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. 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, pp 56-60, 2010.
 - 8) Hirota Y, Hirohata T, Fukuda K, Mori M, Yanagawa H, Ohno Y, Sugioka Y. Association of alcohol intake, cigarette smoking, and occupational status with the risk of idiopathic osteonecrosis of the femoral head. *Am J Epidemiol* 1993; 137(5): 530-8.
 - 9) Takahashi S, Fukushima W, Kubo T, Iwamoto Y, Hirota Y, Nakamura H. Pronounced risk of nontraumatic osteonecrosis of the femoral head among cigarette smokers who have never used oral corticosteroids: a multicenter case-control study in Japan. *J Orthop Sci* 2012; 17(6): 730-6.
 - 10) 山本卓明, 本村悟朗, 岩本幸英, 大園健二: 臨床調査個人票の改定について. 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23年度総括・分担研究報告書, pp 194-5(および巻末資料), 2012.
 - 11) Takahashi S, Fukushima W, Yamamoto T, Iwamoto Y, Kubo T, Sugano N, Hirota Y. Temporal trends in the characteristics of newly diagnosed nontraumatic osteonecrosis of the femoral head from 1997 to 2011: A hospital-based sentinel monitoring system in Japan. *J Epidemiol* (in press)
 - 12) 福島若葉, 廣田良夫, 藤岡幹浩, 久保俊一, 玉腰暁子, 永井正規: 定点モニタリングシステムにより収集した大腿骨頭壊死症の臨床疫学情報の特徴—全国疫学調査結果との比較—. 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予防と治療の標準化を目的とした総合研究 平成18年度総括・分担研究報告書, pp 7-11, 2007.

特発性大腿骨頭壊死症(ION) 定点モニタリング(新患用)

□□ □□□□

施設名: _____

記入者氏名: _____ 記入年月日: 平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日

IDもしくはカルテ番号		性別	1. 男 2. 女
生年月	(1.明 2.大 3.昭 4.平) _____ 年 _____ 月	推定発症年月	(1.昭 2.平) _____ 年 _____ 月・不明・未発症
診断した医療機関	1. 貴施設 2. 他施設 3. 不明	確定診断年月	(1.昭 2.平) _____ 年 _____ 月・不明
	右		左
IONの有無	1. なし(正常) 2. あり → (1. 今回、新たに報告 2. 過去に報告済み)		1. なし(正常) 2. あり → (1. 今回、新たに報告 2. 過去に報告済み)
今回の確定診断時所見 (有する項目に○)	1. X線所見(※): 骨頭圧潰または crescent sign(骨頭軟骨下骨折線)		1. X線所見(※): 骨頭圧潰または crescent sign(骨頭軟骨下骨折線)
	2. X線所見(※): 骨頭内の帯状硬化像の形成		2. X線所見(※): 骨頭内の帯状硬化像の形成
	3. 骨シンチグラム: 骨頭の cold in hot 像		3. 骨シンチグラム: 骨頭の cold in hot 像
	4. MRI: 骨頭内帯状低信号域(T1 強調像)		4. MRI: 骨頭内帯状低信号域(T1 強調像)
	5. 骨生検標本: 修復反応層を伴う骨壊死層像		5. 骨生検標本: 修復反応層を伴う骨壊死層像
(※) 1, 2. については、① 関節裂像が狭小化していないこと、② 白嚢には異常所見がないこと、を要する			
病型分類(Type)	A・B・C-1・C-2・不明 判定不能(理由: _____)		A・B・C-1・C-2・不明 判定不能(理由: _____)
病期分類(Stage)	1・2・3A・3B・4・不明 判定不能(理由: _____)		1・2・3A・3B・4・不明 判定不能(理由: _____)
画像診断による大腿骨頭以外の骨壊死	1. 検査なし 2. 検査あり (1. 壊死なし 2. 壊死あり → [部位: a. 肩関節 b. 肘関節 c. 足関節 d. その他(_____)]) 3. 不明		
ステロイド全身投与歴	対象疾患(複数回答可): 1. SLE 2. RA 3. 多発性筋炎・皮膚筋炎 4. その他の膠原病(病名: _____) 5. 腫瘍性疾患 [いずれかに○: 良性・悪性] [部位: a. 血液 b. 脳 c. その他(_____)] 6. 血小板減少性紫斑病 7. 再生不良性貧血 8. その他の血液疾患(※悪性腫瘍は除く 病名: _____) 9. 喘息 10. COPD 11. 間質性肺炎 12. その他の呼吸器疾患(病名: _____) 13. 肝炎 14. 炎症性腸疾患 [a. 潰瘍性大腸炎 b. クローン病] 15. ネフローゼ症候群 16. 腎炎 17. その他の腎疾患(病名: _____) 18. 皮膚疾患(病名: _____) 19. 眼疾患(病名: _____) 20. 耳疾患(病名: _____) 21. 顔面神経麻痺 22. その他(_____) 23. 不明		
1. なし			
2. あり →	疾患番号: _____ 上記対象疾患のうち確定診断が最も早いもの 確定診断年: (1. 昭 2. 平) _____ 年 _____ 月 _____ 日 ステロイド { 投与期間: (_____)年(_____)か月・不明 最高投与量: (※パルス投与は除いて、_____)mg/日・不明 パルス投与: なし・あり・不明		
移植歴	1. なし 2. あり →	移植臓器 [a. 腎 b. 骨髄 c. その他(_____)]	
習慣飲酒歴	1. なし 2. あり →	アルコールの種類: (_____)・不明 1日当たりの平均量: (_____)・不明 頻度: (_____)日/(1. 週 2. 月)・不明 期間: (_____)年・不明	
喫煙歴	1. なし 2. あり →	1日当たりの平均本数: (_____)本・不明 期間: (_____)年・不明	

(送付先) 〒545-8585 大阪市阿倍野区旭町 1-4-3 大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学 福島若葉 TEL: 06-6645-3756

(2014年9月 改訂)

特発性大腿骨頭壊死症(ION) 定点モニタリング(手術用)

□□ □□□□

施設名： _____

記入者氏名： _____

記入年月日： 平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日

IDもしくはカルテ番号		性別		1. 男 2. 女	
生年月		(1.明 2.大 3.昭 4.平) 年 月		確定診断年月 (1.昭 2.平) 年 月・不明	
右			左		
今回の手術		1. なし 2. あり (平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日) ↓		1. なし 2. あり (平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日) ↓	
術直前	病型分類 (Type)	A・B・C-1・C-2・不明 判定不能 (理由: _____)		A・B・C-1・C-2・不明 判定不能 (理由: _____)	
	病期分類 (Stage)	1・2・3A・3B・4・不明 判定不能 (理由: _____)		1・2・3A・3B・4・不明 判定不能 (理由: _____)	
今回の術式 (※抜釘は報告不要)		1. 骨切り術 ①ARO ②PRO ③VARUS ④その他 () 2. 骨移植術 ①血管柄付き骨移植 ②遊離骨移植 ③その他 () 3. 人工骨頭置換 4. 人工関節置換 5. 人工骨頭再置換 6. 人工関節再置換 ↓ 再置換の理由 () 7. その他 ()		1. 骨切り術 ①ARO ②PRO ③VARUS ④その他 () 2. 骨移植術 ①血管柄付き骨移植 ②遊離骨移植 ③その他 () 3. 人工骨頭置換 4. 人工関節置換 5. 人工骨頭再置換 6. 人工関節再置換 ↓ 再置換の理由 () 7. その他 ()	
以前の手術 (複数回答可)		1. なし 2. あり { 1. 骨切り術 : ①ARO ②PRO ③VARUS ④その他 () →(1. 昭 2. 平) 年 月 2. 骨移植術 : ①血管柄付き骨移植 ②遊離骨移植 ③その他 () →(1. 昭 2. 平) 年 月 3. 人工骨頭置換 →(1. 昭 2. 平) 年 月 4. 人工関節置換 →(1. 昭 2. 平) 年 月 }		1. なし 2. あり { 1. 骨切り術 : ①ARO ②PRO ③VARUS ④その他 () →(1. 昭 2. 平) 年 月 2. 骨移植術 : ①血管柄付き骨移植 ②遊離骨移植 ③その他 () →(1. 昭 2. 平) 年 月 3. 人工骨頭置換 →(1. 昭 2. 平) 年 月 4. 人工関節置換 →(1. 昭 2. 平) 年 月 }	

(送付先) 〒545-8585 大阪市阿倍野区旭町 1-4-3 大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学 福島若葉
TEL: 06-6645-3756

(2014年9月改訂)

特発性大腿骨頭壊死症診断基準における現在の課題

大園 健二 (関西労災病院 整形外科)

特発性大腿骨頭壊死症 (ION) 診断基準(5項目中2項目)は高い感度・特異度を有し臨床・研究の現場で機能してきた。しかし Stage 1 においては MRI にて典型的な Band 像を呈する一方、骨シンチ、骨生検実施数が現実的に減少しつつあることから、初期の段階で確定診断できない点が課題である。ION の Band 像と混同しやすい SIF や OA 症例も存在するが、今後早期～超早期の ION 診断および早期治療法の確立が望まれており、ION に典型的な Band 像 1 項目で確定診断とするか否か検討する必要がある。

1. 特発性大腿骨頭壊死症(ION)診断基準

厚生労働省特定疾患特発性大腿骨頭壊死症調査研究班では、1986 年に最初の診断基準、病期・病型分類を策定¹⁾、広く臨床研究の場で用いられてきた。その後、1996 年により高精度かつ単純化した基準に改訂された²⁾。特発性大腿骨頭壊死症(ION)診断基準として、1) X線所見: 骨頭圧潰または Crescent sign、2) X線所見: 骨頭内の帯状硬化像、3) 骨シンチグラフィ: cold in hot 像、4) 骨生検標本: 修復反応を伴う骨壊死像、5) MRI: T1 強調像/骨頭内帯状低信号域(Band 像)の 5 項目中 2 項目を満たした場合 ION 確定診断が可能であるとした。その検証結果として、高い感度(100%; 但し Stage 4 除外)と特異度(99%)で診断できることが報告された³⁾。2001 年には病期・病型分類についてもより実用的かつ明確な班会議診断基準として策定され⁴⁾、臨床・研究・学会・論文の現場で有用性を発揮してきた。

2. 診断基準における現在の課題

病期分類は、Stage 1: Xp 変化がなく、MRI や骨シンチグラフィのみで異常所見を呈する、Stage 2: 骨頭内の帯状硬化像などを認めるが、軟骨下骨折やわずかな圧潰もまったく認められない、Stage 3A: 3mm 未満の圧潰にとどまるもので、軟骨下骨折(crescent sign)を呈するものを含む、Stage 3B: 3mm 以上の著明な圧潰がみられる、Stage 4: 明らかな関節裂隙の狭小化など、高度の関節症性変化が認められる、の 5 段階に分類される。

一方、MRI の普及により骨シンチグラフィ実施頻

度、病理学的検査頻度は低下している。愛知県の 2010～2013 年における疫学調査において、Xp 検査は 100%、MRI 検査が 93.0% 施行されている一方、骨シンチグラフィは 9.2%、病理学的検査は 2.1%であったと報告している⁵⁾。このような現況をふまえ、MRI T1 強調像における典型的な Band 像 1 項目での ION の確定診断に対する是非を含め、ION 診断基準の現在の課題について症例提示と共に検討する。

SLE ステロイド治療後の MRI による ION 診断

58 才女性。SLE ステロイド治療後、明らかな両股関節痛はなかったが、ION 検診を行った。Xp 検査を行ったところ、明らかな異常所見は認めなかった(図1)。MRI 検査にて MRI T1 強調像における典型的な Band 像を認めた。骨シンチグラフィ、病理学的検査は施行しておらず、5項目中1項目しか満たしていない。しかし、臨床的には両側 ION と診断し、経過観察してきた。

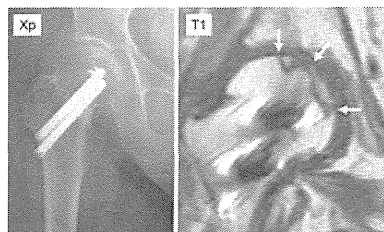


(図 1)

大腿骨頸部骨折後の骨頭壊死

68 才女性。右大腿骨頸部内側骨折に対し観血的整復固定術を行った。1年後に明らかな症状なく、Xp

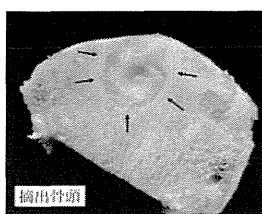
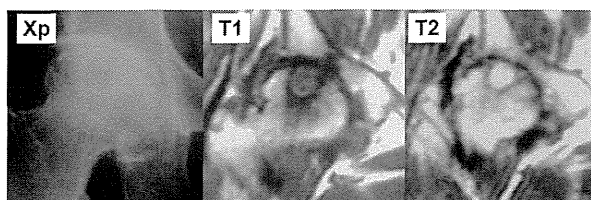
上著変ないものの、MRI T1 強調像において典型的な Band 像を認めた(図 2)。5 項目中 1 項目を満たすのみで、外傷後骨頭壊死症として、临床上取り扱っている。



(図 2)

ION との鑑別診断が必要であった OA

69 才女性。2 年前より誘因なく右優位の股関節痛出現し、前医 MRI にて ION の疑いで当科紹介となった。Xp 上、骨頭内に骨硬化像を認めるものの関節裂隙の狭小化を認め、Xp より OA と診断できる症例であったが、MRI 上、T1 強調像において、一見下方凸の帯状低信号像に囲まれた病巣のように見えるため、前医にて ION と診断されたと推察された(図 3)。しかし、T2 強調像において、内部は高信号を呈し骨壊死巣でないことが明らかであった。摘出骨頭をみると、OA に伴う骨嚢包で内部は関節液ないし粘液性成分と考えられ、その周囲は骨肥厚層が存在し、これが ION における Demarcation line と類似しており、一般医家や放射線科医による MRI 診断に影響すると考えられた。

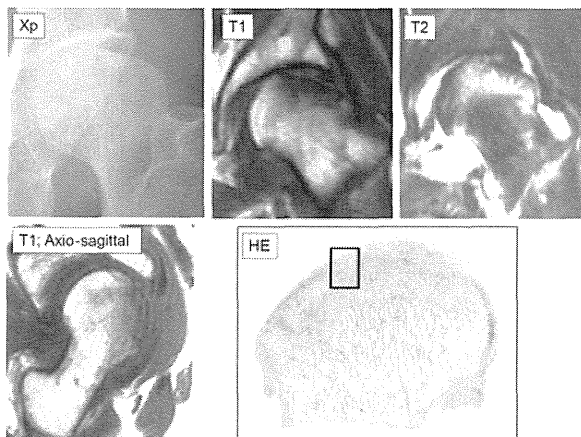


(図 3)

ION との鑑別診断が必要であった SIF

72 才女性。誘因なく 3 か月前から左股関節痛出現し、激痛にて歩行困難となった。Xp 上、関節面外側に平坦化を認め、MRI 検査では T1 強調像において、骨頭の平坦化と骨頭内の低信号、T2 脂肪抑制像に

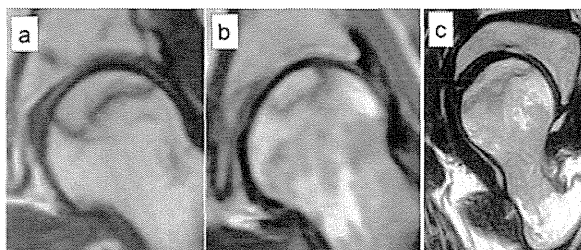
て骨髄浮腫を認めた(図 4)。Axio-sagittal 像で ION と紛らわしい Band 像を認めたが、激痛を伴っており、ION とは全く異なる病態であった。組織像から四角で囲っている限局した範囲では骨壊死所見は認められるが、典型的な ION の病理とは異なり、幼弱な骨梁も見られたことから、Subchondral Insufficiency fracture (SIF) 後の反応と考えられた。



(図 4)

3. 考察

SIF においても MRI T1 像にて帯状低信号域を認めるが、中枢側に凸の不規則なもので ION 特異的な Band 像とは異なる⁶⁾。一方、MRI T1 強調像での ION に典型的な Band 像として、1) Coronal slice において関節面から関節面へ連続した Band 像で、蛇行してやや広範囲であるもの(図 5a)、2) 小範囲・半円状で関節面から関節面に連続した Band 像(図 5b)、3) Axio-sagittal 像にて関節面から関節面に連続した Band 像で蛇行するも直線状であるもの(図 5c)、が重要である。



(図 5)

このように典型的な T1 強調像の高信号域を分界する MRI Band 像のみを認めた場合に確定診断の是非については、反対側に確定診断された ION を認める症例、あるいは Stage 1 で疼痛のない症例は、ION と診断して良いのではないかと考える。またその際には SLE などの膠原病、自己免疫疾患・その他ステロイド

大量投与歴がある等の誘因がある症例に限る必要があると考える。もちろん、現在の診断基準は特異度、感度も高く優れたものであるので、このまま維持したうえで、以下の附則を追加することを提案する。

ION 診断基準 (改定案)

- 1) X線所見: 骨頭圧潰または Crescent sign
- 2) X線所見: 骨頭内の帯状硬化像
- 3) 骨シンチグラフィ: cold in hot 像
- 4) 骨生検標本: 修復反応を伴う骨壊死像
- 5) MRI: T1 強調像/骨頭内帯状低信号域 (band 像)

以上の 5 項目中 2 項目で確定診断

附則; 痛みが無い Stage 1 に限定し、自己免疫疾患その他にてステロイド投与歴があり、MRI にて特異的な Band 像を認めたとき、ION の確定診断とする。

*特異的 Band 像: T1 強調画像で骨髓組織の正常信号域を関節面から関節面に連続して分界する低信号 Band 像。

また、診断基準におけるその他の課題として、除外診断と鑑別診断の違いを明らかにするべきであると考え。除外診断を要する疾患とは、診断基準に適合する可能性があるが明らかに病態が異なるため ION と診断しない疾患である。一方、鑑別診断を要する疾患診断基準を「適正に」適用すれば鑑別診断可能だが、「不適正に」使用すると診断基準を満たすものとして「誤診」となる可能性があり正確に鑑別すべき疾患である。症例で提示した大腿骨頸部骨折後の骨頭壊死は除外診断であるが、OA や SIF は鑑別診断である。このように鑑別診断、除外診断の取り扱いについても留意する必要がある。

4. 結論

現行の ION 診断基準を維持することが前提であるが、その課題に対処するため、Stage 1 の MRI Band 像で ION 診断とする附則を追加する必要がある。また、鑑別診断・除外診断の取り扱いについても留意しなければならない。

5. 研究発表

なし

6. 知的所有権の取得状況

なし

7. 参考文献

- 1) 小野啓郎ほか: 特発性大腿骨頭壊死症の診断基準、病期、病型分類. 厚生省特定疾患特発性大腿骨頭壊死症調査研究班、昭和 60 年度研究報告書、1986, p331-336.
- 2) 高岡邦夫ほか: 特発性大腿骨頭壊死症の診断基準(最終報告). 厚生省特定疾患特発性大腿骨頭壊死症調査研究班、平成 7 年度研究報告書、1996, p35-37.
- 3) Sugano N, Kubo T, Takaoka K, Ohzono K, Hotokebuchi T, Matsumoto T, Igarashi H, Ninomiya S. Diagnostic criteria for non-traumatic osteonecrosis of the femoral head. A multicentre study. J Bone Joint Surg Br. 1999; 81(4):590-5.
- 4) 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.
- 5) 長谷川 幸治ほか: 愛知県における特発性大腿骨頭壊死症の疫学. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業, 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 25 年度総括・分担研究報告書. 2013, p70-73.
- 6) 山本卓明ほか: 大腿骨頭壊死と軟骨下脆弱性骨折の鑑別点. 特発性大腿骨頭壊死症調査研究班 平成 14 年度報告書. 2003, p61-62.

定点モニタリング解析結果からみた特発性大腿骨頭壊死症の診断基準の現況

坂井 孝司、高尾 正樹 (大阪大学大学院医学系研究科 器官制御外科学)
福島 若葉 (大阪市立大学大学院医学研究科 公衆衛生学)
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)

特発性大腿骨頭壊死症 (ION) の定点モニタリングシステムにより集積したデータを解析し、stage 1 例の確定診断の頻度、両側 ION 例の時間差登録の頻度、骨シンチグラフィーによる診断頻度を調査した。stage 1 例の確定診断頻度は、全体で 15% (348/2309 関節)、片側例で 5% (26/562 関節) であった。両側 ION 例の時間差登録の頻度は、0.13% (2/1439 関節) で、stage 1 例が進行して確定診断とされた例はなかった。また、骨シンチグラフィーによる診断頻度は、平成 25 年度は 4% (234 関節) で、減少傾向が見られた。

1. 研究目的

現行の特発性大腿骨頭壊死症診断基準では、1) X線所見:骨頭圧潰または Crescent sign、2) X線所見:骨頭内の帯状硬化像、3) 骨シンチグラフィー: cold in hot 像、4) 骨生検標本:修復反応を伴う骨壊死像、5) MRI:T1 強調像/骨頭内帯状低信号域 (Band 像) の 5 項目中 2 項目を満たした場合 ION 確定診断が可能であるとされ、高い感度 (100%; 但し Stage 4 除外) と特異度 (99%) を示し¹⁾、広く使用されている。

一方、病期分類における stage 1 は、X 線所見が見られず、また骨シンチグラフィーでも必ずしも所見がなく、MRI でのバンド像の所見があるのみで、現行の ION 診断基準では厳密には 2 項目を満たさず、確定診断ができない。例えば両側 ION 例で右 stage 2、左 stage 1 である場合、その時点では左は ION と確定診断できない。時間が経過して左が stage 2 以上に進行した時点で左も ION と確定診断できることになる。

今回、定点モニタリングシステムの集積データを対象に、実際の stage 1 例における確定診断の頻度、両側 ION 例の時間差登録の頻度、また骨シンチグラフィーによる診断頻度を調査した。

2. 研究方法

定点モニタリングシステムに報告された ION 新患症例のうち、平成 21 年 10 月から平成 26 年 9 月の間に使用された旧書式で報告され、データベースに情報

が入力されているのは 1688 例であった。このうち確定診断から記入日が 3 年以内の例に限定し (1484 例)、さらに重複登録例 45 例を除いた 1439 例 2309 関節を解析の対象とした。

これらの症例について、stage 1 例の確定診断の頻度、両側 ION 例の時間差登録の頻度、骨シンチグラフィーによる診断頻度を調査した。

3. 研究結果

stage 1 の確定診断の頻度は 348 関節 (15%) であった。stage 2 は 497 関節 (22%)、stage 3A は 713 関節 (31%)、stage 3B は 440 関節 (19%)、stage 4 は 261 関節 (12%) で、病期判定不能・不明例が 50 関節存在した。片側例 562 例 562 関節に限ると、stage 1 は 26 関節 (5%) であった。

診断をした医療機関が班会議参加施設である場合と他施設の場合で、stage 1 の確定診断の頻度に差があるかを調査したところ、stage 1 の確定診断の頻度は、参加施設 1067 関節中 184 関節 (17%)、他施設 1229 関節中 163 関節 (14%) で、差はなかった。片側例に限っても、参加施設 267 関節中 15 関節 (6%)、他施設 292 関節中 11 関節 (4%) で、差はなかった。

両側 ION 例の時間差登録の頻度は、0.13% (2/1439 関節) であった。1 例は 56 歳女性で脳浮腫に対するステロイド全身投与歴があり、初めは左のみの ION (stage 3A, type C2) として報告され、6 か月後に右 ION (stage 2, type C2) が報告された。もう 1 例は 56 歳

男性でアルコール多飲歴があり、初めは右のみのION (stage4, typeC2)として報告され、11か月後に左ION(stage1, typeC1)が報告されていた。いずれも初回報告時に stage1 であったとの報告はなかった。

骨シンチグラフィによる診断頻度は、302 関節(13%)であった。診断をした医療機関が班会議参加施設である場合と他施設の場合で比較したところ、参加施設:187 関節(18%)、他施設 115 関節(9%)となっていた。診断基準の項目別に陽性であった頻度について、X線所見:骨頭圧潰または Crescent sign は 1488 関節 (64%)、X線所見:骨頭内の帯状硬化像は 1803 関節 (78%)、MRI:T1 強調像/骨頭内帯状低信号域 (Band 像)は 2145 関節 (93%)、骨生検 修復反応を伴う骨壊死像は 43 関節 (2%)であった。

骨シンチグラフィにおける診断の経年的調査では、確定診断時に骨シンチグラフィの異常所見が報告された関節の割合として、平成 21 年:408 関節中 16%、平成 22 年:548 関節中 16%、平成 23 年:498 関節中 12%、平成 24 年:499 関節中 13%、平成 25 年:234 関節中 4%と経年的に減少していた。

4. 考察

ION の定点モニタリングシステムにより集積したデータ解析によるstage1例の確定診断頻度は、全体で 15%(348/2309 関節)、片側例で 5%(26/562 関節)で、研究班参加施設と他施設での診断に差はなかった。

両側 ION 例の時間差登録の頻度は、0.13%(2/1439 関節)で、stage1 例が進行して確定診断とされた例はなかった。これら 2 症例について、今回の調査では時間差で骨壊死自体が発生したのかどうかは不明であった。

骨シンチグラフィによる診断頻度は、平成 25 年度は 4% (234 関節)であった。ION の確定診断を行うに当たり、骨シンチグラフィを行っている施設が少なくなっている現状が明らかとなった。

5. 結論

stage1のIONの確定診断頻度は、全体で 15%(348/2309 関節)、片側例で 5%(26/562 関節)であった。両側 ION 例の時間差登録の頻度は、0.13%(2/1439 関節)で、stage1 例が進行して確定診断とされた例はなかった。また、骨シンチグラフィによる診断頻度は、平成 25 年度は 4% (234 関節)で、減少傾向が見られた。

6. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
1) 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) Sugano N, Kubo T, Takaoka K, Ohzono K, Hotokebuchi T, Matsumoto T, Igarashi H, Ninomiya S. Diagnostic criteria for non-traumatic osteonecrosis of the femoral head. A multicentre study. J Bone Joint Surg Br. 1999; 81(4):590-5.

骨シンチグラフィーの無症候性大腿骨頭壊死に対する診断精度

園田 和彦、山本 卓明、本村 悟朗、烏山 和之、久保 祐介、岩本 幸英
(九州大学大学院医学研究院 整形外科)

骨シンチグラフィーによる無症候性大腿骨頭壊死に対する診断精度を検討した。対象は特発性大腿骨頭壊死症にて大腿骨骨切り術を行った症例の対側無症状股関節 42 股とした。MRI 上、25 股に無症候性大腿骨頭壊死を認め、17 股では大腿骨頭壊死を認めなかった。骨シンチグラフィー、SPECT/CT の感度・特異度を評価したところ、骨シンチグラフィーでは感度 36%、特異度 94%であり、SPECT/CT では感度 88%、特異度 94%であった。Stage 1、壊死領域が小さいものは骨シンチグラフィーで偽陰性になりやすかった。感度が高いとされる股関節であっても無症候性骨壊死に対する骨シンチグラフィーの感度は低く、全身の無症候性骨壊死スクリーニングにおける有用性は低いと考えられた。

1. 研究目的

骨シンチグラフィーは全身の骨壊死スクリーニングに使用されているが、早期例における有用性については議論の余地がある¹⁾。今回、無症候性大腿骨頭壊死に対する骨シンチグラフィーの診断精度について評価した。

2. 研究方法

対象は、2009年9月以降に大腿骨頭回転骨切り術を行った症例の対側股関節のうち、未手術かつ無症状の42股である。男性32例、女性10例、平均年齢38.6(15-61)歳で、誘因はステロイド性19股、アルコール性20股、ステロイド性+アルコール性2股、特発性1股であった。42股のうち、MRI 上大腿骨頭壊死の所見を認めたものは25股(無症候性大腿骨頭壊死)で、班会議病期分類ではstage 1が18股、stage 2が7股、病型分類ではtype Aが5股、Bが4股、C1が10股、C2が6股であった。一方、骨壊死を認めなかったのは17股であった。

これらの症例に対し、骨シンチグラフィー、single-photon emission CT/CT(以下 SPECT/CT)の異常所見を評価した。骨シンチグラフィーではcold-in-hot像もしくは明らかな集積亢進を認めた場合、SPECT/CTでは帯状硬化像に沿った集積を認めた場合に異常所見ありとした²⁾。MRI 所見を大腿骨頭壊死診断の gold standard とし、骨シンチグラフィーと

SPECT/CT の感度・特異度を評価した。また骨シンチグラフィーの感度に影響を与える因子として、年齢・性別・誘因・stage・type について評価した。診断バイアスを減らすため、各画像評価は独立して行った。

3. 研究結果

無症候性大腿骨頭壊死 25 股のうち、8 股は骨シンチグラフィーで異常を認め、17 股では明らかな異常を認めず(偽陰性)、感度は 32%、特異度は 94%であった。一方、SPECT/CT では、感度 88%、特異度 100%であった。

無症候性大腿骨頭壊死のうち、骨シンチグラフィーで真陽性であった 8 股と、偽陰性であった 17 股の比較を行った。年齢・性別・誘因では特に有意差を認めなかったが、stage 1 の場合、type が小さい場合には偽陰性となりやすい傾向を認めた。

4. 考察

早期 stage の骨壊死においては、骨シンチグラフィーの感度が低いことが股・膝・肩関節などで指摘されており、stage 1・2 に限ると、感度は 60%前後と報告されている^{1),3-6)}。今回、無症候性大腿骨頭壊死に絞って骨シンチグラフィーの感度を評価したところ、32%とより低率であった。その要因として、過去の報告では疼痛のある関節を含んでおり、X 線上不明瞭な微小圧潰後の症例が混在している可能性が挙げられる。骨髄浮腫の生じていない圧潰前的大腿骨頭壊死の場合、骨シンチ

グラフィック上の集積異常が明瞭化しない可能性があり、今回感度が低かった要因と考えられた。また、以前の報告と同様、stage 1、壊死領域が小さいものは骨シンチグラフィックで偽陰性となりやすい結果であった 1)。

股関節は、骨壊死に対する骨シンチグラフィックの感度が比較的高い関節と報告されており 1)、他の関節における無症候性大腿骨頭壊死ではさらに感度が低くなることが予測される。SPECT/CT を併用すると感度は上昇するが、被爆・撮影時間などの患者負担を考えると、無症候性骨壊死スクリーニング目的の核医学検査の有用性は限られると考えられた。

5. 結論

無症候性大腿骨頭壊死に対する骨シンチグラフィックの感度は 32%と低かった。全身の無症候性骨壊死スクリーニングにおける骨シンチグラフィックの有用性は限られると考えられた。

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. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

8. 参考文献

1. Mont MA, Ulrich SD, Seyler TM, Smith JM, Marker DR, McGrath MS, Hungerford DS, Jones LC. Bone scanning of limited value for diagnosis of symptomatic oligofocal and multifocal osteonecrosis. *J Rheumatol.* 2008; 35: 2629-2634.
2. Motomura G, Yamamoto T, Abe K, Nakashima Y, Ohishi M, Hamai S, Doi T, Honda H, Iwamoto Y. Scintigraphic assessments of the reparative process in osteonecrosis of the femoral head using SPECT/CT with 99mTc hydroxymethylene disphosphonate. *Nucl Med Commun.* 2014; 35:

1047-1051.

3. Bassett LW, Gold RH, Reicher M, Bennett LR, Tooke SM. Magnetic resonance imaging in the early diagnosis of ischemic necrosis of the femoral head. Preliminary results. *1987; 214: 237-248.*
4. Hauzer JP, Pasteels JL, Schoutens A, Hinsenkamp M, Appelboom T, Chochrad I, Perlmutter N. The diagnostic value of magnetic resonance imaging in non-traumatic osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am.* 1989; 71: 641-649.
5. Sakai T, Sugano N, Nishii T, Haraguchi K, Yoshikawa H, Ohzono K. Bone scintigraphy for osteonecrosis of the knee in patients with non-traumatic osteonecrosis of the femoral head: comparison with magnetic resonance imaging. *Ann Rheum Dis.* 2001; 60: 14-20.
6. Sakai T, Sugano N, Nishii T, Miki H, Ohzono K, Yoshikawa H. Bone scintigraphy screening for osteonecrosis of the shoulder in patients with non-traumatic osteonecrosis of the femoral head. *Skeletal Radiol.* 2002; 31: 650-655.

MRIにてステロイド投与開始後18日目に骨壊死発生が示唆された一例

久保 祐介、山本 卓明、本村 悟朗、鳥山 和之、園田 和彦、岩本 幸英
(九州大学大学院医学研究院 整形外科)

塚本 伸章
(佐賀県医療センター好生館 整形外科)

45歳男性、血球貪食症候群に対し、最大で40mg/dayのプレドニゾロンを内服した。投与後13日目に誘因なく一過性の左股関節痛が出現し、疼痛出現から5日後に施行したMRIでband様の高信号域をSTIR画像で両側大腿骨頸部に認めた。ステロイド開始から3ヵ月後にMRI T1で大腿骨頭壊死症に特徴的な低信号band像を両側大腿骨に先行した領域に沿って認めた。Retrospectiveにみると、STIR画像で認めたband様の高信号域は早期の壊死像を捉えており、高用量ステロイド治療後3週間以内に骨壊死が発生しうる可能性が示唆された。

1. 研究目的

ステロイド性大腿骨頭壊死症は治療中早期に発生することが報告されているが、その詳細な時期については明らかにされていない¹⁾。高用量ステロイド投与開始後2週4日で施行したMRI STIR画像でband像に先行する高信号域を認めた一例を経験したので報告する。

2. 症例提示

症例: 45歳男性 主訴: 左股関節痛

血球貪食症候群に対して最大40mg/dayのプレドニゾロンを内服された(表1)。アルコール摂取習慣(298gエタノール/週を20年間)があり、外傷歴や股関節疾患の既往はなかった。投与から13日目に誘因なく一過性の左股関節痛が出現し、特に治療せずに4日で痛みは消失した。単純X線で大腿骨頭に明らかな異常所見はなく、痛み出現から5日後(ステロイド開始18日目に施行したMRI T1強調画像で明らかな異常所見なく、STIR画像で軽微なband様の高信号域を両側大腿骨頸部に認めた(図1)。ステロイド開始から3ヵ月後に、再度左股関節の痛みを認め、MRI T1強調画像低信号、STIR画像高信号の大腿骨頭壊死症に特徴的なband像を両側大腿骨に先行した領域に沿って認めた(図2)。これらの所見に基づいて、患者は大腿骨頭壊死症と診断された。ステロイド開始4ヵ月後の単純X線(図3)で左大腿骨頭の圧潰を認め、ステロイド開始から1年で人工物置換術が施行された。

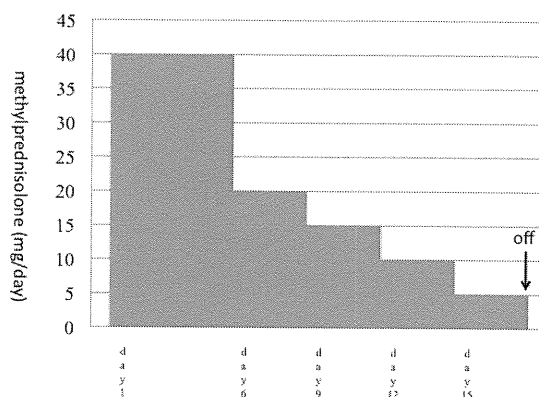


表1 ステロイド治療歴

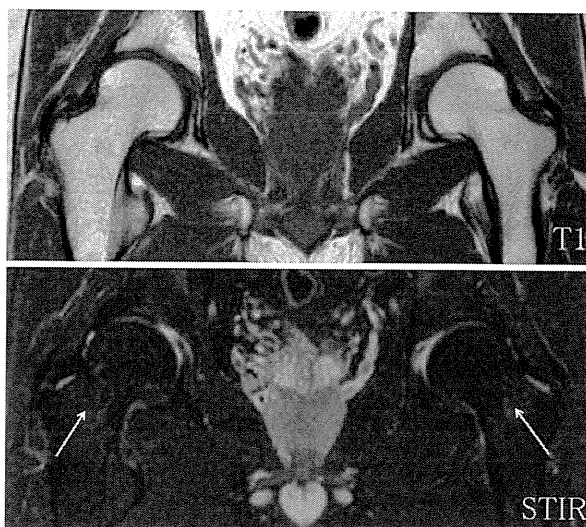


図1 初回両股関節MRI(ステロイド開始18日目)

MRI T1 強調画像で明らかな異常所見なく、STIR 画像で軽微な band 様の高信号域を両側大腿骨頭部に認めた(矢印)。

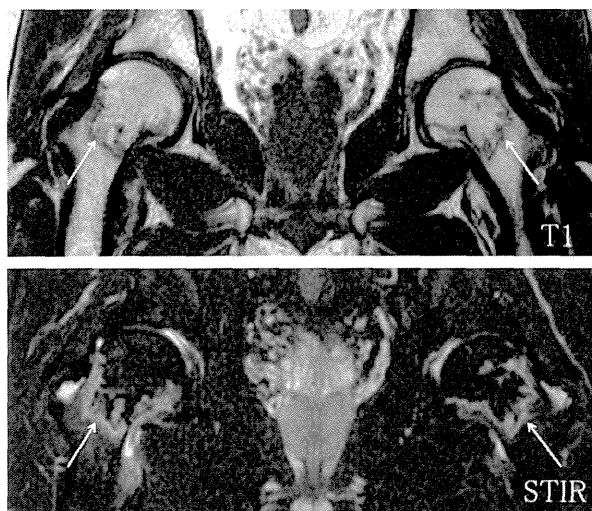


図2 両股関節 MRI(ステロイド開始3か月後)
MRI T1 強調画像低信号、STIR 画像高信号の大腿骨頭壊死症に特徴的な band 像を両側大腿骨に先行した領域に沿って認めた。

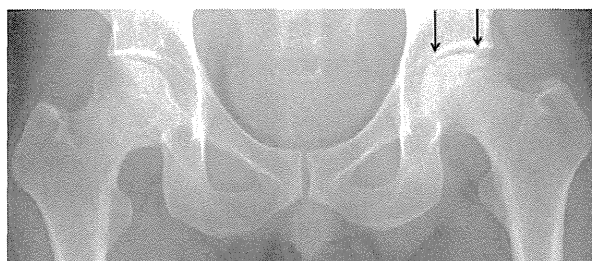


図3 両股関節正面単純X線(ステロイド開始4ヵ月後)
左大腿骨頭の圧潰像を認めた。

3. 考察

大腿骨頭壊死症に特徴的な低信号 band を最も早い時期に観察されたものでステロイド開始後6週という報告がある²⁾。一方で、藤岡らは腎移植患者の脂肪抑制MRIにおいて、後の band 像に一致する軽微な高信号域を骨壊死発生した20患者中4人(20%)にステロイド開始5~6週後で認めたと報告した³⁾。本症例では、高用量ステロイド投与開始後2週4日で施行した STIR MRI で band 像に先行する高信号域を認め、骨壊死発生の超早期の反応を示している可能性が考えられた。

MRI T1 強調画像での低信号 band は大腿骨頭壊死症の特徴的所見であり、診断基準に含まれる⁴⁾。一方で、本症例の STIR 画像で認めた band 様の高信号域は軽微であるため retrospective にしか確認することができ

なかったため、骨壊死の早期変化として診断するには有用性が低いと考えられる。

近年、動物を用いた研究において抗凝固薬、脂質降下薬、HMG-CoA 還元酵素阻害薬、抗血小板薬、Rho キナーゼ阻害薬などのステロイド性骨壊死を予防する薬剤効果の可能性が報告されている⁵⁻⁸⁾。これらの薬剤が臨床応用される際には、内服開始時期が骨壊死発生を予防するには重要である。本症例においてステロイド治療開始後数週以内に骨壊死が発生する可能性を考慮すれば、予防薬はステロイド開始時からできるだけ早期に開始されるべきである。

また、本症例で患者はアルコール摂取習慣(298g エタノール/週を20年間)がある。廣田らは週間アルコール摂取量と骨壊死との用量依存の関係性を報告しているが、本症例は298gとその中で低用量群に分類される⁹⁾。加えて、福島らは、ケースコントロール研究でステロイド+アルコール素因のある骨壊死患者において、ステロイドによる影響と比してアルコールに付随する影響は少ないと報告している¹⁰⁾。アルコール量とステロイド使用歴を考えると、本症例ではステロイドによる骨壊死をきたしたと推察される。

4. 結論

STIR で3週以内の早期に異常像を認め、骨壊死は2週以内に発生する可能性が示された。

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) Shimizu K, Moriya H, Akita T, Sakamoto M, Suguro T. Prediction of collapse with magnetic resonance imaging of avascular necrosis of the

- femoral head. *J Bone Joint Surg Am* 1994; 76(2): 215–223.
- 2) Kubo T, Yamazoe S, Sugano N, et al. Initial MRI findings of non-traumatic osteonecrosis of the femoral head in renal allograft recipients. *Magn Reson Imaging* 1997; 15(9): 1017–1023.
 - 3) Fujioka M, Kubo T, Nakamura F, et al. Initial changes of non-traumatic osteonecrosis of femoral head in fat suppression images: bone marrow edema was not found before the appearance of band patterns. *Magn Reson Imaging* 2001; 19(7): 985–991.
 - 4) Sugano N, Atsumi T, Ohzono K, Kubo T, Hotokebuchi T, Takaoka K. Diagnostic criteria for non-traumatic osteonecrosis of the femoral head. A multicentre study. *J Bone Joint Surg Br* 1999; 81(4): 590–595.
 - 5) Motomura G, Yamamoto T, Miyanishi K, Jingushi S, Iwamoto Y. Combined effects of an anticoagulant and a lipid-lowering agent on the prevention of steroid-induced osteonecrosis in rabbits. *Arthritis Rheum* 2004; 50 (10): 3387–3391.
 - 6) Nishida K, Yamamoto T, Motomura G, Jingushi S, Iwamoto Y. Pitavastatin may reduce risk of steroid-induced osteonecrosis in rabbits: a preliminary histological study. *Clin Orthop Relat Res* 2008; 466 (5): 1054–1058.
 - 7) Yamaguchi R, Yamamoto T, Motomura G, et al. Effects of an anti-platelet drug on the prevention of steroid-induced osteonecrosis in rabbits. *Rheumatology (Oxford)* 2012; 51 (5): 789–793.
 - 8) Ikemura S, Yamamoto T, Motomura G, et al. 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* 2013; 53 (2): 329–335.
 - 9) Hirota Y, Hirohata T, Fukuda K, et al. Association of alcohol intake, cigarette smoking, and occupational status with the risk of idiopathic osteonecrosis of the femoral head. *Am J Epidemiol* 1993; 1; 137(5): 530–538.
 - 10) Fukushima W, Yamamoto T, Takahashi S, et al. Idiopathic ONFH Multicenter Case-Control Study. The effect of alcohol intake and the use of oral corticosteroids on the risk of idiopathic osteonecrosis of the femoral head: a case-control study in Japan. *Bone Joint J Br* 2013; 95(3): 320–325.

当院での特発性大腿骨頭壊死症の

背景因子、診断時病型、病期別の自然経過

黒田 隆、松田 秀一（京都大学大学院医学研究科 整形外科）

特発性大腿骨頭壊死症の自然経過、特に骨頭圧潰のリスクを予測することは、どのような治療をどのタイミングで行えばよいかを考える上で、非常に重要である。MRIによる早期診断が普及し、骨頭圧潰前の症例を診療する機会も増えてきているが、それらの自然経過、圧潰率をまとめた報告は少ない。当院での特発性大腿骨頭壊死症 313 例について、その背景因子、診断時病型、病期別の自然経過と選択された治療内容について検証した。

1. 研究目的

特発性大腿骨頭壊死症(ONFH)の自然経過、特に骨頭圧潰のリスクを予測することは治療上、重要であるが報告は少なく、当院の 313 例を検証した。

2. 研究方法

対象は 1 年以上観察できた ONFH 188 患者 313 関節である。男性 74 名、女性 114 名、片側 63 例、両側 125 例、平均フォロー期間 6.5 年、診断時平均年齢 44.1 歳であった。背景因子はステロイド性 264 例、アルコール性 26 例、特発性 23 例で、厚労省研究班の病型(Type)、病期(Stage)、背景因子での自然経過を追跡した。手術症例は術式と時期、未手術例と関節温存手術例は最終診察時の病期を評価し、骨頭圧潰率を算出した。

3. 研究結果

手術は 176 例(56.2%)で THA が 138 例、回転骨切り 14 例、FGF 臨床試験 10 例、血管柄付き幹細胞移植 7 例、人工骨頭 5 例、その他 2 例であった。診断時病型と圧潰率は Type A は 7 例で圧潰率 0%、Type B は 20 例 5.0%、Type C1 は 113 例 62.8%、Type C2 は 173 例 91.3%、全体の圧潰率は 73.5%であった。診断時病期と圧潰率は Stage 1 は 74 例 73.1%、Stage 2 は 99 例 63.0%、Stage 3A は 96 例、Stage 3B は 20 例、Stage 4 は 24 例、診断時、圧潰していたものが 44.7%であった。診断時から病期が変わらないのは Stage 1 で

29.7%、Stage 2 で 44.4%、Stage 3A で 9.4%、Stage 3B で 10%、全体で 24.6%であった。背景因子別ではステロイド性は圧潰率 73.1%、アルコール性は圧潰率 84.6%、特発性は圧潰率 60.9%であった。

4. 考察

平均 3 年～9 年の自然経過を追跡した諸家の報告でも壊死領域の大きな Type C では 70%以上の高い圧潰率が報告されている。当院では Type C2 で圧潰率が 91%と高かった。これは近年、ステロイド性 ONFH の MRI での早期診断症例が以前よりも増えていることが影響していると考えられる。診断時、骨頭圧潰前の Type C2 症例が多くみられるようになってきたが、骨頭圧潰自体は防げていないため、高い圧潰率になったものと考えられる。

5. 結論

ONFH313 関節、平均フォロー期間 6.5 年での骨頭圧潰率は 88%、アルコール性や Type C2 で圧潰率は高く、Stage の進行しない症例は全体で 25%にすぎなかった。

研究発表

1. 論文発表

1) Aoyama T, Fujita Y, Madoba K, Nankaku M, Yamada M, Tomita M, Goto K, Ikeguchi R, Kakinoki R, Matsuda S, Nakamura T, Toguchida J.

Rehabilitation program after mesenchymal stromal cell transplantation augmented by vascularized bone grafts for idiopathic **osteonecrosis** of the femoral head: a preliminary study. 2015 Mar;96(3):532-9.

2. 学会発表

1) 黒田隆、宗和隆、後藤公志、松田秀一:特発性大腿骨頭壊死症 313 例の背景因子、診断時病型、病期別の自然経過、第 88 回日本整形外科学会. 神戸、2015.5.21-24

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) Sugano N, et al: Prognostication of osteonecrosis of the femoral head in patients with systemic lupus erythematosus by magnetic resonance imaging. Clin Orthop Relat Res 305: 190-199, 1994.
- 2) Nishii T, et al. Progression and cessation of collapse in osteonecrosis of the femoral head. Clin Orthop Relat Res 400: 149-157, 2002.
- 3) 黒田隆. 再生医療の現状と展望:細胞を用いない再生医療 FGF-2ゼラチンハイドロゲルを用いた大腿骨頭壊死症の治療 一家兎動物モデルを用いて一、整形・災害外科 第56巻2013年4月臨時増刊号、金原出版 2013;625-633.

特発性大腿骨頭壊死症患者の QOL に影響を及ぼす要因の検討

上杉 裕子

(神戸大学大学院 保健学研究科)

坂井 孝司、菅野 伸彦 (大阪大学大学院医学系研究科 器官制御外科学)

本年度は初年度であり、特発性大腿骨頭壊死症患者の QOL に影響を及ぼす要因の検討のための、研究計画の立案を主に行った。特発性大腿骨頭壊死症患者の QOL の文献を検討し、多施設調査のための QOL 調査票の選定や、どのような患者背景が要因であると考えられるかを考慮し、調査票を作成した。

1. 研究目的

大腿骨頭壊死症 (ION) はステロイド性、アルコール性、狭義の特発性から発症するといわれているが、その発症年齢は社会的役割を担う 30 代～40 代が多く、その生活の質を検討することは重要である。我々は ION 患者の生活の質に関する文献を検討し、今後の研究の基礎資料を得ることを目的とした。

2. 研究方法

日本語論文は医中誌 2014 年 7 月 24 日にキーワード「大腿骨頭壊死症」と「Quality of life」で検索し 14 本が選択された。そのうち、解説やペルテス病など ION に該当しないもの、症例報告を除いた。また、対象に変形性股関節症と大腿骨頭壊死症が含まれるが、それらを分けて検討していないものを除き、5 本の論文が検討された。英語論文は Pubmed で、2014 年 8 月 10 日に、キーワードを「Osteonecrosis femoral head QOL」で 3 本、2014 年 8 月 5 日「Osteonecrosis femoral head」と「SF-36」で 17 本、「SF-12」で 6 本、「Oxford Hip Score」で 11 本、「VAS」で 26 本、「Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Index (WOMAC)」25 本が選択された。そのうち、重複論文や大腿骨頭壊死症に関連しないものを除き、36 本の論文を抽出した。これら日本語と英語の論文を合わせて 41 本での検討を行った。

3. 研究結果

報告はアジアでは、日本、韓国、中国、台湾、インド、トルコ、欧米では、アメリカ、カナダ、ベルギー、イギリ

ス、スペイン、ドイツ、ギリシャ、ポーランドで行われていた。QOL とは、生活の質 (身体機能、心の健康、社会生活機能) を指すが、これら論文では、QOL 尺度といわれる一般的な尺度として SF-36、SF-12、が使用されたものと、患者身体機能評価 (痛み・ADL) 股関節の評価 (股関節に特化した痛みや身体機能評価) が用いられていた。痛みの尺度として VAS、関節疾患患者尺度として WOMAC、運動機能尺度として UCLA activity score、股関節尺度として、Oxford hip score が用いられていた。医師評価尺度としては、Harris hip score、JOA score が用いられていた。

研究方法としては、患者の治療効果を検討したもので、THA 評価、骨切り手術評価、骨頭壊死への治療としての血管移植などの手術療法、アレンドロネート、加圧トレーニングなどのエクササイズ効果、など保存療法であり、追跡期間は 3 ヶ月、6 ヶ月、1 年、2 年、などであった。治療を行っていない経過観察中の ION 患者の QOL を検討したものはなかった。患者インタビューなどの質的研究は日本での 2 本のみで、それによると、「患者が情報を欲している」ことなどが報告されていた。対象患者数は 30 人未満のものが半数を占め、70～90 人台が 4 論文であった。100 人を超えての調査は見当たらず、エビデンスレベル I のものはなかった。

(別添資料)

4. 考察

ION はステロイド性、アルコール性、狭義の特発性によるものに分けられるが、それらの患者の特徴を踏まえての患者の生活の質を検討されたものは見られ

なかった。また ION は重症度や Stage 分類があるとされている。患者は重症度により生活への影響が変化していくことが推察されるが、それら重症度による影響を検討されたものは認められなかった。これらの要因を踏まえての患者 QOL 調査が必要であると考えられる。

5. 結論

以上により、ION 患者の QOL を検討するに十分な患者数で行われている研究は認められず、患者の特性による特徴が把握できるような大規模調査が必要であ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

- 1) Yuko Uesugi, Takashi Sakai, Takaaki Fujishiro, Shinya Hayashi, Shingo Hashimoto, Nobuhiko Sugano. Review of Quality of Life of Patients with Osteonecrosis of Femoral Head. 18th EAST ASIAN FORUM OF NURSING SCHOLARS、台湾、2015.2.5

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) 阪口元伸、福島若葉、廣田良夫、特発性大腿骨頭壊死症の関連要因に関する系統的レビュー（続報）、厚生労働省特定疾患対策研究事業 骨・関節系調査研究班、平成20年度研究報告書、1-21.
- 2) 関泰輔、長谷川幸治、増井徹男、山口仁、加納稔也、大腿骨頭壊死症の QOL 評価、厚生労働省特定疾患対策研究事業 骨・関節系調査研究班、平成 19 年度研究報告書、104-109.

[今回のレビューに使用した引用文献]

- 1) Brian E. Louie, et al., Treatment of osteonecrosis of the femoral head by free vascularized fibular grafting: an analysis of surgical outcome and patient health status. Canadian Orthopaedic Association, 1999; Vol42, No4: 274-283.
- 2) Nakai.T, et al., Therapeutic effect of transtrochanteric rotational osteotomy and hip arthroplasty on quality of life of patients with osteonecrosis. Arch Orthop Trauma Surg, 2000: 252-254.
- 3) Zangger.P, et al., Outcome of total hip replacement for avascular necrosis in systemic lupus erythematosus. J Rheumatol, 2000; 27(4): 919-923.
- 4) Lavernia.CJ, et al., Core decompression in atraumatic osteonecrosis of the hip. J Arthroplasty, 2000: Vol15, No2, 171-178.
- 5) Gangji.V, et al., Treatment of osteonecrosis of the femoral head with implantation of autologous bone-marrow cells. A pilot study. J Bone Joint Surg Am, 2004:1153-1160.
- 6) Agarwala.S, et al., Efficacy of alendronate, a bisphosphonate, in the treatment of AVN of the hip. A prospective open-label study. Rheumatology (Oxford), 2005: Vol144, No3, 352-359.
- 7) 関泰輔、変形性股関節症と特発性大腿骨頭壊死症に対する人工股関節置換術後の QOL 評価. 関節の外科、2006: 第 33 巻、第 4 号、122-125.
- 8) Ince.A, et al., No increased stem subsidence after arthroplasty in young patients with femoral head osteonecrosis: 41 patients followed for 1-9 years. Acta Orthop, 2006; 77(6): 866-870.
- 9) 関泰輔他、特発性大腿骨頭壊死症に対する治療法の違いによる QOL 評価. 日整会誌、2007: s67.
- 10) Ito.H, et al., Health-related quality of life in patients with systemic lupus erythematosus after medium to long-term

- follow-up of hip arthroplasty. *Lupus*, 2007; 318-323
- 11) Seki.T, et al., Quality of life following femoral osteotomy and total hip arthroplasty for no traumatic osteonecrosis of the femoral head. *J Orthop Sci*, 2008; 116-121.
 - 12) 羽原美奈子他、特発性大腿骨頭壊死症患者が体験する生活上の困難、社会医学研究、2008: 第26巻、1号、31-39.
 - 13) Hong X, et al., Posttraumatic stress disorder in convalescent severe acute respiratory syndrome patients: a 4-year follow-up study. *General Hospital Psychiatry*, 2009: 546-554.
 - 14) 佐藤政枝、人工股関節再置換術後患者の再置換に関連する住生活環境要因、日本看護研究学会雑誌、2009: Vol32, No2, 65-74.
 - 15) 坂井田稔他、特発性大腿骨頭壊死症に対する加圧トレーニング。社会保険医学雑誌、2009; 45: 61-68.
 - 16) Gangji.V, et al., Inefficacy of the cementation of femoral head collapse in glucocorticoid-induced Osteonecrosis. *Int Orthop*, 2009; 33: 639-642.
 - 17) Kuribayashi M, et al., Reliability and validity of the Japanese Orthopaedic Association hip score (JHEQ). *J Orthop Sci*, 2010; 15: 452-458.
 - 18) Motomura.G, et al., Long-term outcome of transtrochanteric anterior rotational osteotomy for osteonecrosis of the femoral head in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2010: 860-865.
 - 19) Roposch A, et al., Functional Outcomes in Children with Osteonecrosis Secondary to Treatment of Developmental Dysplasia of the Hip. *J Bone Joint Surg Am*, 2011: 93, e145(1-11).
 - 20) Sanz-Reig J, et al., Cementless total hip arthroplasty using titanium, plasma-sprayed implants: a study with 10 to 15 years of follow-up. *J Orthop Sci*, 2011: 19(2), 169-173.
 - 21) Butler RA, et al., The Impact of Socioeconomic Factors on Outcome After THA. *Clin Orthop Relat Res*, 2011; 469: 339-347.
 - 22) Tetik.C, et al., Comparison of early results of vascularized and non-vascularized fibular grafting in the treatment of osteonecrosis of the femoral head. *Acta Orthop Traumatol Turc*, 2011; 45(5): 326-334.
 - 23) Yin.S, et al., Treatment of osteonecrosis of the femoral head in lymphoma patients by free vascularised fibular grafting. *Int Orthop*, 2011; 35: 1125-1130.
 - 24) Kim.YH, et al., Contemporary total hip arthroplasty with and without cement in patients with osteonecrosis of the femoral head: a concise follow-up, at an average of seventeen years, of a previous report. *J Bone Joint Surg Am*, 2011; 93: 1806-1810.
 - 25) Chen CH, et al., Alendronate in the Prevention of Collapse of the Femoral Head in Nontraumatic Osteonecrosis A Two-Year Multicenter, Prospective, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Arthritis & Rheumatism*, 2012; Vol64, No5: 1572-1578.
 - 26) Eward.WC, et al., The vascularized fibular graft in precollapse osteonecrosis: is long-term hip preservation possible?. 2012; 470: 2819-2826.
 - 27) Kusz.D, et al., The effects of treatment the avascular necrosis of the femoral head with extracorporeal focused shockwave therapy. *Ortop Traumatol Rehabil*, 2012; 14(5): 435-442.
 - 28) Kim.YH, et al., Cementless metaphyseal fitting anatomic total hip arthroplasty with a ceramic-on-ceramic bearing in patients thirty years of age or younger. *J Bone Joint Surg Am*, 2012; 94: 1570-1575.
 - 29) Seki.T, et al., Reliability and validity of the Japanese Orthopaedic Association hip disease evaluation questionnaire (JHEQ) for patients with hip disease. *J*

- Orthop Sci, 2013; 18: 782-787.
- 30) Habara.M, et al., Analysis of needs of patients with idiopathic osteonecrosis of the femoral head: using focus group interview. JANS, 2013; 10: 193-201.
- 31) Rahman.WA, et al., Total hip arthroplasty in steroid-induced osteonecrosis: early functional and radiological outcomes. Can J Surg, 2013; Vol56, no1: 41-46.
- 32) Cuervas-Mons.M, et al., Autologous concentrated bone marrow graft in the treatment of femoral head avascular necrosis: clinical outcome after two years of follow up in a non-controlled prospective study. Rev Esp Cir Ortop Traumatol, 2013; 57(2): 106-110.
- 33) Beckmann.J, et al., Infusion, core decompression, or infusion following core decompression in the treatment of bone edema syndrome and early avascular osteonecrosis of the femoral head. Rheumatol Int, 2013; 33: 1561-1565.
- 34) Liu.Y, et al., Core decompression and implantation of bone marrow mononuclear cells with porous hydroxylapatite composite filler for the treatment of osteonecrosis of the femoral head. Arch Orthop Trauma Surg, 2013; 133: 125-133.
- 35) Bedard.NA, et al., Cementless THA for the treatment of osteonecrosis at 10-year follow-up: have we improved compared to cemented THA?. J Arthroplasty, 2013: 1192-1199.
- 36) Kang.Y, et al., Total hip arthroplasty for vascular necrosis of the femoral head in patients with systemic lupus erythematosus: a midterm follow-up study of 28 hips in 24 patients. Eur J Orthop Surg Traumatol, 2013; 23: 73-79.
- 37) Zeng.YR, et al., Vascularised greater trochanter bone graft, combined free iliac flap and impaction bone grafting for osteonecrosis of the femoral head. Int Orthop, 2013; 37: 391-398.
- 38) Windisch.C, et al., Invasive electromagnetic field treatment in osteonecrosis of the femoral head: a prospective cohort study. Open Orthop J, 2014; 8: 125-129.
- 39) Papanagiotou.M, et al., Autologous (non-vascularised) fibular grafting with recombinant bone morphogenetic protein-7 for the treatment of femoral head osteonecrosis: preliminary report. Bone Joint J, 2014; Vol96, B, No1: 31-35.
- 40) Yang.P, et al., Core decompression in combination with nano-hydroxyapatite/polyamide 66 rod for the treatment of osteonecrosis of the femoral head. Arch Orthop Trauma Surg, 2014; 134: 103-112.
- 41) Ding.H, et al., Free vascularized fibular grafting for patients receiving postoperative corticosteroids. Orthopedics, 2014; Vol37, no4: e357-e361.