

Adiponectin はわずかに減少し、Leptin は増加するという逆の結果であった。しかしPAI-1はS群で増加するという同様の結果を認め、骨頭壊死に関与している可能性が高いアディポカインであると思われる。

本研究の限界としては手術時の検体採取のため検体数に限りがあり、性差、BMI、日内変動、炎症値により母集団を細かく区分できていないため、いくらかのバイアスがかかっている可能性は否定できない。しかし性差、BMIによる検体間の大きな差は認めず、検体採取時間は全例ほぼ同一時間に血液と骨髄液を採取することで日内変動の影響を極力少なくした。また炎症性疾患がPAI-1値に影響することも知られており、関節リウマチや肝炎ウイルス陽性患者、CRP2.1以上、MRI画像での骨髄浮腫を認める患者は除外しており、炎症の関与を極力排除した。同一個体における血液-骨髄液間において全例骨髄液の方が高値を示し、CRP陰性群のみの比較でもC群よりS群が高値を示した(Fig4a,b)。このことからPAI-1濃度上昇に炎症の関与はあるが、PAI-1が微小空間である骨髄内においてステロイドによる影響を受けやすいという我々の仮説を否定するものではないと考える。

一方骨髄液採取に関する手技的な問題として髄内リーミングによる骨髄内出血による血液が骨髄液に混入している可能性は否定できない。しかし血液が混入して骨髄液濃度が希釈された状態において、血液と比較してPAI-1濃度が高いということは、純粋な骨髄液であればPAI-1濃度がより高いことが推察できる。またPAI-1は骨髄脂肪細胞以外にも皮下脂肪、内蔵脂肪、肝臓、血管内皮細胞等から産生され<sup>25)-27)</sup>、今回骨髄から採取したものが全て骨髄脂肪細胞由来のものを測定したのではない。しかし血液-骨髄液間の比較において明らかな差を認めており、骨髄内の脂肪占拠率や我々のこれまでの研究を考慮すると骨髄脂肪細胞由来による差が生じた可能性が高いと考える。

## 5. 結論

ヒト骨髄液と血液中の各種アディポカインについて比較検討を行った。ヒトin vivo生体において、AdiponectinとLeptinの血液中と骨髄液中の濃度は同等であったが、PAI-1は骨髄液中の濃度は血液より有意に高かった。ステロイド投与によりレプチンとPAI-1は血液、骨髄液ともに増加していた。PAI-1の増加は血栓症や心血管疾患と関連することより、ステロイドによる骨内のPAI-1増加は骨壊死発生の重要

な因子であるかもしれない。

## 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, Jones LC and Hungerford DS (2006) Nontraumatic osteonecrosis of the femoral: ten years later. *J Bone Joint Surg Am* **88**, 1117-1132.
- 2) C.Lara-Castro, Y.Fu, B.H.Chung, W.T.Garvey, Adiponectin and the metabolic syndrome: mechanisms mediating risk for metabolic and cardiovascular disease, *Curr. Opin. Lipidol.* 18 (2007) 263-270
- 3) M.C. Alessi, M. Poggi, I. Juhan-Vague, Plasminogen activator inhibitor-1, adipose tissue and insulin resistance, *Curr. Opin. Lipidol.* 18 (2007) 240-245.
- 4) T.Ronti, G.Lupattelli, E.Mannarino, the endocrine function of adipose tissue: an update, *Clin. Endocrinol.(oxf)* 64 (2006) 355-365.
- 5) Morange PE et al, Glucocorticoids and insulin promote plasminogen activator inhibitor 1 production by human adipose tissue. *Diabetes* 48( 1999) 890-895.
- 6) Hozumi A, Osaki M, Sakamoto K, Goto H, Fukushima T, Baba H, Shindo H. Dexamethasone-induced plasminogen activator inhibitor-1 expression in human primary bone marrow adipocyte. *Biomedical Research* 2010;31:281-286
- 7) Sakamoto K, Osaki M, Hozumi A, Goto H, Fukushima T, Baba H, Shindo H. Simvastatin suppresses dexamethasone-induced secretion of

- plasminogen activator inhibitor-1 in human bone marrow adipocytes. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2011;12:82
- 8) Yamauchi T, Kamon J, Waki H, Imai Y, Shimozawa N, Hioki K, Uchida S, Ito Y, Takakuwa K, Matsui J, Takata M, Eto K, Terauchi Y, Komeda K, Tsunoda M, Murakami M, Ohnishi Y, Naitoh T, Yamamura K, Ueyama Y, Froguel P, Kimura S, Naga R and Takashi Kadowaki (2003) Globular Adiponectin Protected ob/ob Mice from Diabetes and ApoE-deficient Mice from Atherosclerosis. *J Biol Chem* **278** 2461-2468.
  - 9) Oshima K, Nampei A, Matsuda M et al: Adiponectin increases bone mass by suppressing osteoclast and activating osteoblast. *Biochem Biophys Res Commun* 331: 520-6,2005.
  - 10) Chiba T, Shinozaki S, Nakazawa T, Kawakami A, Ai M, Kaneko E, Kitagawa M, Kondo K, Chait A, Shimokado K: Leptin deficiency suppresses progression of atherosclerosis in apoE-deficient mice. *Atherosclerosis*. 2008;196(1):68-75. 2007.
  - 11) Reseland JE, Syversen U, Bakke I et al: Leptin is expressed in and secreted from primary cultures of human osteoblasts and promotes bone mineralization. *J Bone Miner Res*:1426-1433.2001
  - 12) Halleux CM, Declercq PJ, Tran SL, Detry R, Brichard SM: Hormonal control of plasminogen activator inhibitor-1 gene expression and production in human adipose tissue: stimulation by glucocorticoids and inhibition by catecholamines. *J Clin Endocrinol Metab*. 84(11):4097-105. 1999
  - 13) Ferrari P, Schroeder V, Anderson S, Kocovic L, Kohler HP et al: Association of plasminogen activator inhibitor-1 genotype with avascular osteonecrosis in steroid-treated renal allograft recipients. *Transplantation*: 27;74(8):1147-52.2002
  - 14) Kerachian MA, Segulin C, Harvey EJ. Glucocorticoids in osteonecrosis of the femoral head: a new understanding of the mechanisms of action. *L Steroid Biochem Mol Biol*: 114(3-5);121-8. 2009
  - 15) Abd Aziz Ibrahim, Takashi Yahata, Makoto Onizuka et al: Inhibition of Plasminogen Activator Inhibitor Type-1 Activity Enhances Rapid and Sustainable Hematopoietic Regeneration. *Stem Cells*: 32: 946-958. 2014
  - 16) Kerachin MA, Seguin C and Harvey EJ (2009) Glucocorticoids in osteonecrosis of the femoral head: A new understanding of the mechanisms of action. *J Steroid Biochemistry & Molecular Biology* **114**, 121-128.
  - 17) Weinstein RS (2012) Glucocorticoid-induced osteonecrosis. *Endocrine* **41**, 183-190.
  - 18) Hozumi A, Osaki M, Goto H, Sakamoto K, Inokuchi S, Shindo H (2009) Bone marrow adipocyte support dexamethasone-induced osteoclast differentiation. *Biochemical and biophysical research communications* **382**, 780-784.
  - 19) Goto H, Osaki M, Fukushima T, Sakamoto K, Hozumi A, Baba H and Shindo H (2011) Human bone marrow adipocytes support dexamethasone-induced osteoclast differentiation and function through RANKL expression. *Biomedical Research* **32**, 37-44.
  - 20) Ryo M, Nakamura T, Kihara S, Kumada M, Shibazaki S, Takahashi M, Nagai M, Matsuzawa Y, Funahashi T (2004) Adiponectin as a biomarker of the metabolic syndrome. *Circulation Journal* **68**, 975-981 .
  - 21) Halaas JL, Gajiwala KS, Maffei M et al (1995) Weighreducing effects of the plasma protein encoded protein by the obese gene. *Science* **269**, 543-546.
  - 22) Suganami E, Takagi H, Ohasi H, et al (2004) Leptin stimulates ischemia-induced retinal neovascularization: possible role of vascular endothelial growth factor expressed in retinal endothelial cells. *Diabetes* **53**, 2443-2448.
  - 23) Shimomura I, Funahashi T, Takahashi M, Maeda K, Kotani K, Nakamura T, Yamashita S, Mirua M, Fukuda Y, Takemura K, Tokunaga K and

- Matsuzawa Y (1996) Enhanced expression of PAI-1 in visceral fat: possible contributor to vascular disease in obesity. *Nature Med* **2**, 800-803.
- 24) Kitajima M, Shigematsu M, Ogawa K, Sugihara H, and Hotokebuchi T (2007) Effects of glucocorticoid on adipocyte size in human bone marrow. *Med Mol Morphol* **40**, 150-156.
- 25) Sprengers ED, Kluft C (1987) Plasminogen activator inhibitors. *Blood* **69**, 381-387.
- 26) Laug WE, Aebersold R, Jong A, Rideout W, Bergman BL and Baker J (1989) Isolation of multiple of plasminogen activator inhibitors from vascular smooth muscle cells. *Thromb haemostasis* **61**, 517-521
- 27) Loskutoff DJ, Sawdey M, Mimuro J (1989) Type 1 plasminogen activator inhibitor. *Proq hemost thromb* **9**, 87-115.
- Johnston JC, Halie A, Wang D, Ronnett G, Jones LC (2014) Dexamethasone treatment alters function of adipocytes from a mesenchymal stromal cell line.

# 特発性大腿骨頭壊死症との鑑別診断を要した症例の検討

安藤 渉、山本 健吾、小山 毅、橋本 佳周、辻本 貴志、大園 健二 (関西労災病院 整形外科)

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な症例がある。平成 22 年 5 月から平成 26 年 12 月において、ION として当院に紹介された 50 例のうち、ION との診断に至らなかったのは 24 例(48%)であった。ION 診断群と非 ION 診断群にわけて、性別、年齢、ステロイド投与歴の有無、罹患側 (両側性か片側性か)、さらに、当院での診断結果について比較し、ION との鑑別診断を困難とさせる症例の特徴について検討した

## 1. 研究目的

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、ION 以外と診断される症例がある。本研究の目的は、ION として当院に紹介されるも、ION との診断に至らなかった症例を検討し、その症例がどの程度の頻度であったか、また、どのような疾患が ION との鑑別が困難であったかを検討することである。

## 2. 研究方法

平成 22 年 5 月から平成 26 年 12 月の間に他院より ION として当科に紹介された 50 例について、ION の診断基準の項目と照らし合わせ、当院での診断、ION との診断にいたらなかった割合、診断基準項目該当数について調査した。さらに、これらを ION 群と非 ION 群にわけ、2 群間での年齢、性別、罹患肢数、ステロイド歴について比較検討した。

## 3. 研究結果

当科において ION との診断に至らなかった症例は 50 例中 24 例(48%)であった。当院での診断は変形性股関節症(OA)が 10 例(41%)、一過性大腿骨頭萎縮症(TOH)が 7 例(29%)急速破壊型股関節症(RDC)が 4 例(17%)、大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折(SIF)が 3 例(13%)であった。骨シンチ及び骨生検は施行していなかった。ION 診断基準適合項目を一見満たしていたが、組織診断にて ION ではなかったものが 1 例、1 項目だけであったのが 5 例、その他 18 例については、1 項目も ION 診断基準を満たしていなかった。

女性 21 例、男性 7 例であり、罹患肢数は両側性 2 例、片側性 26 例であった。ステロイド投与歴を有するものは 1 例であった。

非 ION 症例と、ION 症例の患者背景をまとめると、以下の通りの結果となった(表 1)。

表 1

		非 ION (N=24)	ION (N=26) <sup>1)</sup>	P
罹患肢数	片側	23 (93%)	9 (35%)	<0.001
	両側	1 (7%)	17 (65%)	
性別	女	18 (75%)	5 (19%)	<0.001
	男	6 (25%)	21 (81%)	
年齢	< 40	3 (10%)	9 (35%)	0.009
	40-64	9 (43%)	14 (54%)	
	≥ 65	12 (46%)	3 (11%)	
ステロイド歴	あり	0 (0%)	11 (42%)	<0.001
	なし	24 (100%)	15 (58%)	

罹患肢数は非 ION 群では片側が 93%であるのに対し ION 群では 35%、性別は非 ION 群では女性 75%であるのに対し非 ION 群は 19%、年齢は非 ION 群が 65 才以上の高齢者の割合が最も多いのに対し、ION 群では 40-64 才の割合が最も多かった。ステロイド投与歴は非 ION 群では一人も認めなかったのに対し、ION 群では 42%であった。

#### 4. 考察

本研究では、一般整形外科医により ION と診断され股関節外科医に紹介されるも、ION 以外と診断された症例の解析を行ったが、大部分が ION 診断基準適合項目は一項目以下であり、ION の確定診断には至っていなかった。1 例において、診断項目を 2 項目満たすも、組織学的検査により、ION ではなく SIF と診断した症例を 1 例認めた。これは ION 診断基準の感度、特異度が必ずしも 100% ではないからであると考えられるが、実際のこれらの感度、特異度はそれぞれ 91%、99% と非常に高い精度であることが確認されている<sup>1)</sup>。しかしながら、本研究において、他院で ION と診断され当院に紹介されるも ION との診断に至らなかった症例が 48% と高率であった。これらの症例のうち、放射線科医による MRI にて ION と読影されるも、実際には異なった診断であったものが多数散見された。これらのことを考えると、ION の診断基準が一般整形外科のみならず、放射線科医にも十分に認知されているとは言い難い。

当研究班による ION の疫学調査結果<sup>2)</sup>によると、発症年齢のピークは 40 代であるとされている。4 割が女性で、ステロイド関連 ION が 55%、で、片側性が 53% であった。自験例において、ION と診断されたものは、この疫学調査結果と同様の傾向があった。しかし、他院で ION と診断され当院に紹介されるも ION との診断に至らなかった症例は片側性(93%)、女性(75%)、65 才以上の高齢者(46%)、ステロイド歴なし(100%)といった割合が高く、ION の疫学調査結果とは大きく異なっていた。このような因子が重なる場合は、ION と診断する際に注意を払う必要があることが示唆された。

#### 5. 結論

ION との鑑別診断を困難とさせる症例について検討した。他院で ION と診断され当院に紹介されるも ION との診断に至らなかった症例は 48% と高率であり、疫学的には女性、高齢者、片側性、ステロイド歴なし、といった割合が高かった。

#### 6. 研究発表

なし

#### 7. 知的所有権の取得状況

なし

#### 8. 参考文献

- 1) 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.
- 2) 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: 2715-24.

# 特発性大腿骨頭壊死症との鑑別に注意を要した症例の検討

安藤 渉、山本 健吾、小山 毅、橋本 佳周、辻本 貴志、大園 健二（関西労災病院 整形外科）

我々はこれまで、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の報告を行ってきた。一方、当科においてもIONとの鑑別診断にあたり、慎重を期する症例も少数ではあるが散見され、今回、それらの症例について報告する。

## 1. 研究目的

我々はこれまで、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、ION以外との診断が妥当であった症例について検討を行い報告してきた<sup>1-2)</sup>。しかし、IONとの鑑別に慎重を期する症例も散見される。今回、それらの症例について報告する。

## 2. 症例報告

### 症例 1

43才女性。主訴は右股関節痛。平成26年12月頃より誘因なく右股関節痛出現。平成27年1月に近医受診。2月にMRI検査にてIONを疑われ3月に当科紹介受診となった。既往歴は特になく、ステロイド投与歴、アルコール愛飲歴はなかった。現症であるが、身長160cm、体重63kg、BMI24.6であった。右股関節痛があるも独歩可能であった。可動域は右屈曲90度、外転40度、外旋40度、内旋10度と可動域制限を認めた。

前医初診時、Xp両股正面像においては両股関節とも関節裂隙は保たれていた。右骨頭荷重部に骨梁濃淡不整像を認めるも、帯状硬化像、圧潰像は認めなかった(図1)。前医でのMRIにおいて、右股関節骨頭内及び右関節内にT1強調像で低信号、T2強調脂肪抑制像において高信号を認め、bone marrow edema (BME) の所見であった。さらに、T1強調像にて荷重部軟骨下骨にも低信号域の領域を認めた(図2)。



図1

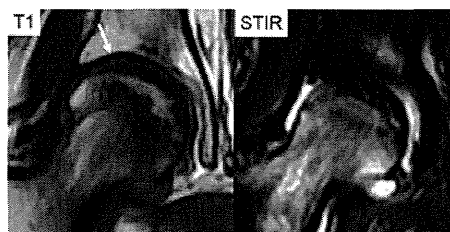


図2

この時点で、右股関節痛が強いものの、Xp上は帯状硬化像・圧潰もなく、MRIにて非典型的な帯状低信号域を認めるのみであり、ION診断基準を満たさずでは、IONは否定的でSubchondral fractureと診断する方が妥当かと考えられた。

4月再診時Xpにおいて、右大腿骨頭内に帯状硬化像の出現を認めた。MRI検査にて関節面から関節面に連続する帯状低信号域を認めた(図3)。6月には右骨頭荷重部前方に明瞭な圧潰像を認めた(図4)。7月のMRI検査ではT2強調像にて骨頭内の高信号域は縮小し、BMEの軽減と考えられたが、疼痛は増強したため人工股関節全置換術が検討されることになった。この時点でXp所見として、骨頭圧潰、骨頭内の帯状硬化像の形成とION診断基準の2項目を満たしており、MRI検査にてT1強調像にて下に凸の関節面から関節面に連続する帯状低信号域を認め、最終的にIONと診断した。

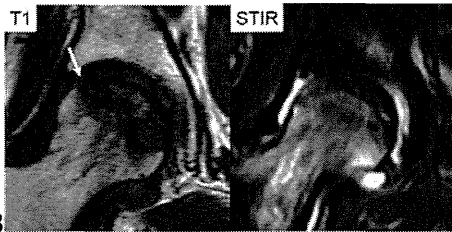


図 3

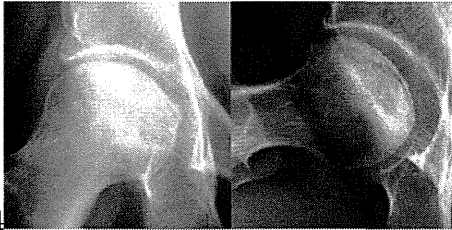


図 4

### 症例 2

62 才女性。主訴は右股関節痛。平成 27 年 9 月頃より誘因なく右股関節痛出現。10 月に近医受診。2 月に MRI 検査にて一過性大腿骨頭 (TOH) を疑われ 11 月に当科紹介受診となった。既往歴は特になく、ステロイド投与歴、アルコール愛飲歴はなかった。現症であるが、身長 166cm、体重 57kg、BMI 20.7 であった。右股関節痛があり独歩可能も強い跛行を認めた。可動域は右屈曲 100 度、外転 20 度、外旋 20 度、内旋 10 度と可動域制限を認めた。

前医 MRI にて右股関節骨頭内及び右関節内に T1 強調像で低信号、T2 強調脂肪抑制像において高信号の輝度変化を認め、BME の所見であった。さらに、T1 強調像にて荷重部軟骨下骨にも低信号域の領域を認めるものの、ION の band 像としては非典型的であった (図 5)。当科初診時、Xp 両股正面像においては両股関節とも関節裂隙は保たれていたが、ラウエン像にて右骨頭に Flattening を認めた (図 6)。Xp 所見及び MRI 所見からは TOH は否定的であり、また、ION 診断基準は 1 項目しか見たさないの ION との診断は至らず Subchondral fracture の可能性も高く、続き経過観察が必要と考えられた。

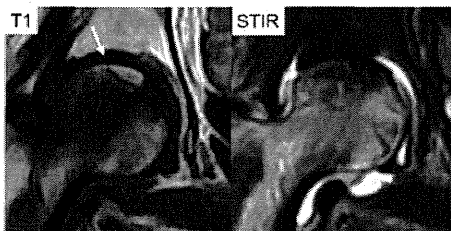


図 5

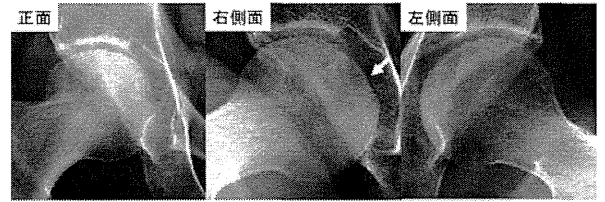


図 6

### 症例 3

66 才女性。主訴は右股関節痛。平成 26 年 12 月頃より誘因なく右股関節痛出現。平成 27 年 1 月に当科受診となった。既往歴として小児喘息があるもののステロイド投与歴は不明、アルコール愛飲歴はなかった。現症であるが、身長 152cm、体重 63kg、BMI 27.2 であった。右股関節痛があり独歩可能も跛行著明であった。可動域は右屈曲 120 度、外転 35 度、外旋 40 度、内旋 20 度と軽度可動域制限を認めた。

当科初診時、Xp 両股正面像においては左股関節関節裂隙狭小化を認め、患側である右は左よりは関節裂隙は保たれていた。また、帯状硬化像も認めた (図 7)。MRI にて右股関節骨頭内及び右関節内に T1 強調像で低信号、T2 強調脂肪抑制像において高信号の輝度変化を認め、BME の所見であった。また、T1 強調像にて低信号の領域を認めるものの、ION の band 像としては非典型的であった。STIR 像にては骨嚢胞に認める均一な high の信号域ではなかった。 (図 8)。この時点での確定診断は困難であり経過観察となった。



図 7

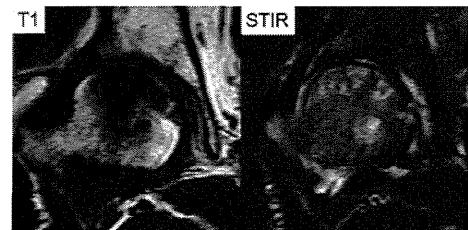


図 8

以後、Xp 両股正面像において右股関節裂隙狭小化の進行を認め (図 9)、OA と診断した。

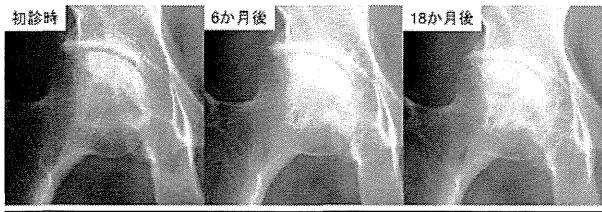


図 9

### 3. 考察

腎移植後や SLE などのステロイド関連 ION においては、腎移植後最短 6 か月<sup>3)</sup>、SLE 診断後 9 か月<sup>4)</sup>で MRIT1 強調像において帯状低信号域が出現し、また継時的に band 像が抹消側へ拡大することはないとされている。しかし、ステロイド非関連アルコール非関連の、いわゆる狭義の ION における帯状低信号域出現までの経過について、渉猟しえた限り報告はない。

症例 1 について、ION として紹介されるも初診時に Xp 所見はなく、また、MRI 所見も BME が強く典型的な band 像ではなく ION と確定診断できなかった。しかし、経過とともに、骨硬化像、圧潰出現し、ION と診断した。本症例は発生からではなく、疼痛が出現した発症からの経時的な画像所見ではあるが、狭義の ION における骨硬化部形成まで過程を示しているかもしれない。また、初診時の病期(Stage)について判断に迷うところではあるが、強い疼痛の存在を考えると、圧潰の生じていない Stage 1~2 とするよりは、MRI 上 BME も認め微細な圧潰が生じている可能性があり、Stage 3A(3mm 以下)の初期の状態であったと考えられた。

症例 2 については、Xp 正面像でははっきりとした所見は認めなかったが、ラウエン像にて所見を認めた。また、MRI 所見も T1 強調像にて帯状低信号域を認めるものの、正常領域を二分する下向き凸のいわゆる典型的な band 像ではなく、Subchondral fracture を念頭におき、また、症例 1 のような変化をきたす可能性もあり、引き続き経過観察が必要である。

症例 3 について、関節裂隙がより保たれている側にある帯状硬化像で MRI 上均一な信号域(Cyst)ではなかった。関節裂隙狭小化している時点で ION は除外診断ではあるが、当初は軽度の関節裂隙狭小化に続発する ION の可能性も考えていた。しかし経過中に関節裂隙狭小化進行を確認でき、OA と診断可能であった。

このように、ION との鑑別が一見困難な症例も散見され、経過観察中に画像所見が変化していくこともあり、慎重な経過観察の上で確定診断する必要であると考えられた。

### 4. 結論

ION との鑑別診断にあたり、慎重を期する症例を経験した。確定診断に難渋する際には慎重な経過観察が必要である。

### 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) 安藤 渉、花之内健仁、不動一誠、ほか. 特発性大腿骨頭壊死症との鑑別診断を要した症例の検討. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 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 22 年度総括分担研究報告書, 141-3, 2010.
- 2) 安藤 渉、山本 健吾、小山 毅、ほか. 特発性大腿骨頭壊死症との鑑別診断を要した症例の検討. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 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, 130-2, 2014.
- 3) Kubo T, Yamazoe S, Sugano N, Fujioka M, Naruse S, Yoshimura N, Oka T, Hirasawa Y. Initial MRI findings of non-traumatic osteonecrosis of the femoral head in renal allograft recipients. Magn Reson Imaging. 1997; 15: 1017-23.
- 4) Sugano N, Ohzono K, Masuhara K, Takaoka K, Ono K. Prognostication of osteonecrosis of the femoral head in patients with systemic lupus erythematosus by magnetic resonance imaging. Clin Orthop, 305: 190-9, 1994



# 特発性大腿骨頭壊死症の骨頭圧潰率

黒田 隆、宗 和隆、後藤 公志、松田 秀一（京都大学大学院医学研究科 整形外科）  
瀧上 伊織、秋山 治彦（岐阜大学大学院医学研究科 整形外科）  
田中 健之、田中 栄（東京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。3大学での特発性大腿骨頭壊死症 505 例について、その背景因子、診断時病型、病期別で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、3大学病院(東京大学、岐阜大学、京都大学)の 505 例を検証した。

## 2. 研究方法

対象は 2002 年から 2013 年に診断された ONFH 310 患者 505 関節で男性 141 名、女性 169 名、片側 115 例、両側 390 例、診断時平均年齢 45.5 歳であった。背景因子はステロイド性 390 例(77%)、アルコール性 83 例(16%)、特発性 32 例(6%)であった。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、生存分析((Kaplan-Meier 法))での骨頭圧潰率を算出した。

## 3. 研究結果

診断時、238 例 47%が圧潰していた。圧潰症例を含めた診断時病型と生存分析(Kaplan-Meier 法)による診断後 5 年での圧潰率は Type A は圧潰率 0%、Type B は 20%、Type C1 は 60%、Type C2 は 95%、全体での圧潰率は 75%であった。背景因子別ではステロイド性は 5 年圧潰率 72%、アルコール性は圧潰率 83%、特発性は圧潰率 82%であった。診断時にステージ 2 までの未圧潰症例での 5 年圧潰率は Type A は 0%、Type B

は 8%、Type C1 は 37%、Type C2 は 85%、Type C 全体で 61%、ステロイド性 47%、アルコール性 46%、特発性 46%であった。診断時 Stage 1 の症例の 5 年圧潰率は 36%、Stage 2 で 57%で Stage 2 まで全体で 47%であった。診断時にアルコール性と特発性、片側例での圧潰率が高かった(Log-rank test)。手術は 264 例(52%)で THA が 203 例、骨切り 34 例、血管柄付き骨移植 10 例、人工骨頭 6 例などであった。

## 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。今回の 505 例では診断時圧潰例を含めた Type C2 では 5 年で 95%、未圧潰症例でも 5 年 85%と高い圧潰率であった。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

ONFH505 関節、診断時に半数が圧潰しており、5 年での骨頭圧潰率は全体で 75%、アルコール性、特発性、片側例、Type C2 で圧潰率が高かった。

## 6. 研究発表

## 1. 論文発表

- 1) Kuroda Y, Akiyama H, Nankaku M, So K, Goto K, Matsuda S. A Report on Three Consecutive Cases using Computer Tomography 3D Preoperative Planning for Conversion of Arthrodesed Hips to Total Hip Replacements. HSS Journal. 2015 Feb;11(1):76-83.
- 2) Kuroda Y, Akiyama H, Nankaku M, So K, Matsuda S. Modified Mostardi's approach with ultra-high molecular weight polyethylene tapes for total hip arthroplasty provides a good union rate of the osteotomized fragment. J Orthop Sci. 2015 Jul;20(4):633-41.
- 3) So K, Goto K, Kuroda Y, Matsuda S. Minimum 10-Year Wear Analysis of Highly Cross-Linked Polyethylene in Cementless Total Hip Arthroplasty. J Arthroplasty. 2015 Dec;30(12):2224-6.
- 4) Goto K, Okuzu Y, So K, Kuroda Y, Matsuda S. Clinical and radiographic evaluation of cemented socket fixation concomitant to acetabular bone grafting fixed with absorbable hydroxyapatite-poly-L-lactide composite screws. J Orthop Sci. 2016 Jan;21(1):57-62.
- 5) Kuroda Y, Asada R, So K, Yonezawa A, Nankaku M, Mukai K, Ito-Ihara T, Tada H, Yamamoto M, Murayama M, Morita S, Tabata Y, Yokode M, Shimizu A, Matsuda S, Akiyama H. A pilot study of regenerative therapy using controlled release of rhFGF-2 for patients with precollapse osteonecrosis of the femoral head. Int Orthop. 2015 Dec 29. [Epub ahead of print]
- 6) Nankaku M, Ikeguchi R, Goto K, So K, Kuroda Y, Matsuda S. Hip external rotator exercise contributes to improving physical functions in the early stage after total hip arthroplasty using an anterolateral approach: a randomized controlled trial. Disabil Rehabil. 2016 Jan 10:1-6. [Epub ahead of print]

## 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

- 2) 黒田隆、瀧上伊織、田中健介、宗和隆、後藤公志、田中栄、秋山治彦、松田秀一. 特発性大腿骨頭壊死症の骨頭圧潰率. 第 42 回日本股関節学会. 大阪、2015.10.30-10.31
- 3) 黒田隆、浅田隆太、猪原登志子、南角学、宗和隆、後藤公志、田畑泰彦、秋山治彦、松田秀一. シンポジウム「国際シンポジウム:ION の最新治療」特発性大腿骨頭壊死症 -成長因子を用いた再生医療-. 第 42 回日本股関節学会. 大阪、2015.10.30-10.31
- 4) 黒田隆. シンポジウム 1 小児希少・難病疾患の現状と今後の取り組み「特発性大腿骨頭壊死症、ペルテス病の治療の現状と今後の取り組み-成長因子を用いた骨再生医療-」第 26 回日本小児整形外科学会, 2015.12.4-5, 岐阜

## 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, 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、秋山治彦. 新しい医療技術 特発性大腿骨頭壊死に対する再生医療の取り組み 月刊「整形・災害外科」p65-71. Vol. 59 No. 1 (2016年1月号) 金原出版

# 特発性大腿骨頭壊死症の壊死領域の急速な減少、消失

岡崎 俊一郎、名越 智  
山下 敏彦

(札幌医科大学 生体工学・運動器治療開発講座)  
(札幌医科大学 整形外科講座)

特発性大腿骨頭壊死症の壊死領域は一般的に拡大・縮小しないと考えられている。我々が実施している特発性大腿骨頭壊死症の予防に関する臨床研究において、大腿骨頭壊死が発生したすべての症例で壊死領域の縮小および消失を認めたので報告する。

## 1. 研究目的

MRI検査は特発性大腿骨頭壊死症の早期診断に有用である。一般に、MRIでの発生確認後の特発性大腿骨頭壊死症の壊死領域は変化しないと考えられている1)。

札幌医科大学附属病院で特発性大腿骨頭壊死症の予防に関する臨床研究を実施している。これに参加した症例のうち大腿骨頭壊死が発生した症例では、発生確認後早期より壊死領域の縮小および消失が認められた。症例を供覧し、報告する。

## 2. 症例提示

症例1:57歳男性

腎細胞癌の診断にて左腎部分切除術を施行。病理診断はIgG4関連疾患であった。ステロイド加療目的に札幌医科大学附属病院消化器・免疫・リウマチ内科入院。ステロイド経口投与40 mg/dayから開始し、順次漸減した。過去のステロイド歴、アルコール多飲歴はなかった。ステロイド治療開始前のMRIでは異常信号を認めなかった。ステロイド投与開始後3カ月のMRIにて両大腿骨頭にT1強調像で低信号バンド像が認められ、Type C1/B相当と診断した。以後、3ヵ月ごとにMRIで経過観察したところ、治療開始後6ヵ月からT1強調像の低信号バンド像で囲まれた壊死領域が縮小しはじめ、治療開始後12ヵ月で左大腿骨頭の信号変化が消失、15ヵ月で右大腿骨頭の信号変化も消失し、大腿骨頭壊死が消失したと考えられた(図1)。単純X線像では明らかな帯状硬化像および骨頭圧潰像は認めなかった(図2)。

症例2:68歳男性

耳下腺、顎下腺腫脹にて耳鼻科受診。顎下腺生検の病理診断はIgG4関連疾患であった。ステロイド加療目的に当院内科入院。ステロイド経口投与40 mg/dayから開始し、順次漸減した。過去のステロイド歴、アルコール多飲歴はなかった。ステロイド治療開始前および治療開始後3カ月のMRIでは異常信号を認めなかった。ステロイド投与開始後6カ月のMRIにて右大腿骨頭にT1強調像で低信号バンド像が認められ、Type C1相当と診断した。以後3ヵ月ごとのMRIにおいて壊死領域が縮小した。現在、経過観察継続中である。

症例3:46歳男性

大動脈炎症候群の診断にてステロイド加療目的に当院内科入院。ステロイド経口投与50 mg/dayから開始し、順次漸減した。過去のステロイド歴、アルコール多飲歴はなかった。ステロイド治療開始前のMRIでは異常信号を認めなかった。ステロイド投与開始後3カ月のMRIにて両大腿骨頭にT1強調像で低信号バンド像が認められ、Type C1/C1と診断した。治療開始後6カ月のMRIより壊死領域が縮小を開始し、骨シンチグラフィでは両大腿骨頭にcold in hot像を呈した。以後3ヵ月ごとのMRIにおいて壊死領域が縮小している。現在、経過観察継続中である。

症例4:48歳女性

SLEの診断にてステロイド加療目的に当院内科入院。ステロイド経口投与50 mg/dayから開始し、順次

漸減した。過去のステロイド歴、アルコール多飲歴は

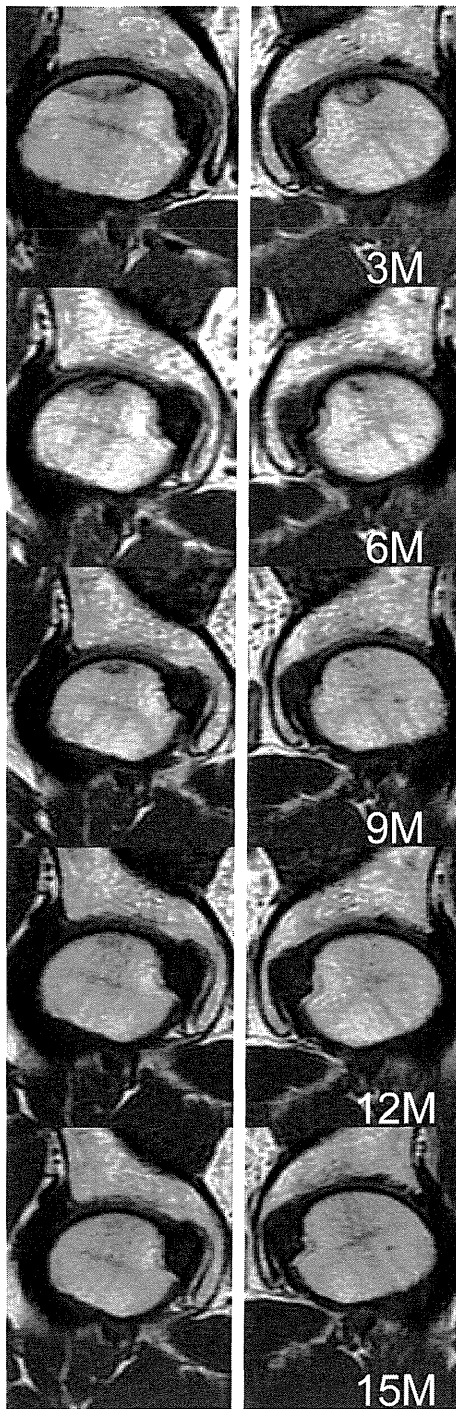


図1 MRI T1 強調画像の経時的変化  
両大腿骨頭内の信号変化が経時的に縮小し、消失している。

なかった。ステロイド治療開始前のMRIでは異常信号を認めなかった。ステロイド投与開始後3ヵ月のMRIにて右大腿骨頭にT1強調像で低信号バンド像が認められ、6ヵ月のMRIにて左骨頭に低信号バンド像が認められ、Type C2/Bと診断した。治療開始後

27ヵ月のMRIでは、両側ともに壊死領域が縮小していることが確認された。現在、経過観察継続中である。

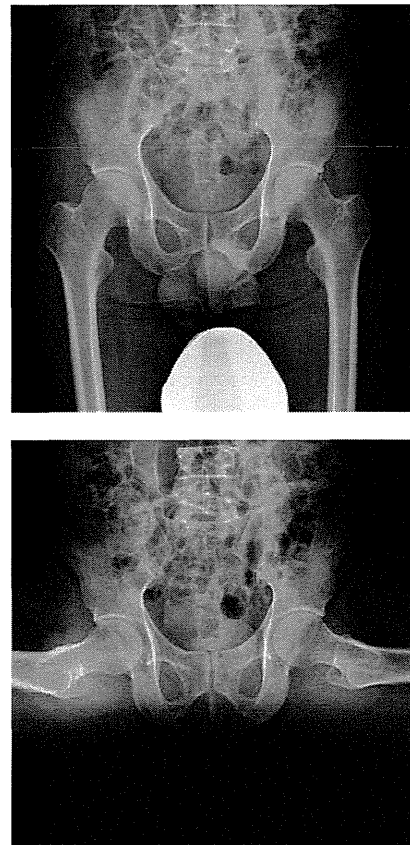


図2 最終経過観察時単純X線像  
両大腿骨頭に圧潰像や帯状硬化像は認められない。

症例5:64歳男性

IgG4関連疾患の診断にてステロイド加療目的に当院内科入院。ステロイド経口投与40 mg/dayから開始し、順次漸減した。過去のステロイド歴、アルコール多飲歴はなかった。ステロイド治療開始前のMRIでは異常信号を認めなかった。ステロイド投与開始後3ヵ月のMRIにて右大腿骨頭にT1強調像で低信号バンド像が認められ、Type C2と診断した。以後の経過観察MRIにおいて壊死領域が縮小している。現在、経過観察継続中である。

### 3. 考察

特発性大腿骨頭壊死症のMRIでの壊死領域の縮小については前向き研究でいくつか報告されているが2)3)、一般的には不変であることが多い。

我々の症例では、ステロイド治療開始前のMRIで異

常は認めず、T1 強調像で下向き凸の低信号バンド像を呈し、経過中無症候性に経過していることから、いずれも Stage I のステロイド性大腿骨頭壊死症と診断している。いずれの症例も骨頭後外側より壊死領域が修復されており、過去の報告とも一致している。

我々の症例において壊死領域が縮小、消失した要因は明らかでないが、特徴として予防を目的とした介入を受けた集団であることが挙げられる。ステロイド治療開始時の予防介入以後の治療は非介入時と同様である。予防介入が数ヵ月後の修復過程に影響を与えるとは考えにくい、今後さらに症例数を積み重ね、さらなる検討が必要である。

#### 4. 結論

特発性大腿骨頭壊死症の予防介入後の集団で大腿骨頭壊死の発生確認後、早期に壊死領域の縮小、消失を認めた。予防出来なかった症例に対しても修復促進効果が得られる可能性があり、今後のさらなる研究が必要と考えられる。

#### 5. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

- 岡崎俊一郎 名越智 清水淳也 高橋信行 加谷光規 佐々木幹人 舘田健児 小助川維摩 大西史師 山下敏彦:特発性大腿骨頭壊死症の壊死領域の急速な減少、消失、第42回日本股関節学会.大阪、2015.10.30

#### 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

- Takao M, Nishii T, Sakai T, Yoshikawa H,

Sugano N. Repair in osteonecrosis of the femoral head: MR imaging features at long-term follow-up. Clin Rheumatol. 2010; 29: 841-848.

- Kopecky KK, Braunstein EM, Brandt KD, Filo RS, Leapman SB, Capello WN, Klatte EC. Apparent avascular necrosis of the hip: appearance and spontaneous resolution of MR findings in renal allograft recipients. Radiology. 1991; 179: 523-527
- Yoshida T, Kanayama Y, Okamura M, Negoro N, Inoue T, Yoshikawa J. Long-term observation of avascular necrosis of the femoral head in systemic lupus erythematosus: an MRI study. Clin Exp Rheumatol. 2002; 20: 525-530.

# 片側の特発性大腿骨頭壊死診断後 6 週で、新たに対側に壊死を認めた 1 例

園田 和彦、山本 卓明、本村 悟朗、鳥山 和之、久保 祐介、宇都宮 健、畑中 敬之、岩本 幸英  
(九州大学大学院医学系研究院 整形外科)

片側の特発性大腿骨頭壊死の診断後 6 週で、新たに対側に壊死を認めた症例を経験したので報告する。症例は 34 歳男性。ネフローゼ症候群による腎機能悪化に対し、ステロイド全身投与開始(PSL 30 mg/day)。ステロイド治療開始後 2 か月でステロイドパルス施行。以後ステロイド漸減、ステロイド開始後 6 か月で PSL 10mg/day となっていた。ステロイド治療開始後 8 か月で左股関節痛出現、MRI にて左大腿骨頭壊死(stage 3A, type C2)を認めたが、右股関節には明らかな異常を認めなかった。その 6 週後に再度 MRI 施行したところ、新たに右大腿骨頭壊死(stage 1, type C2)の所見を認めた。

## 1. 研究目的

特発性大腿骨頭壊死はステロイド高用量投与後早期に発生することが知られており、両側例においては通常左右同時に発生する。一方、片側例においては、遅発性に対側に壊死が発生することは稀である。今回、片側の特発性大腿骨頭壊死の診断後 6 週で、MRI 上新たに対側に壊死を認めた症例を経験したので報告する。

## 2. 症例提示

症例:34 歳男性 主訴:左股関節痛

18 歳時にネフローゼ症候群を指摘され、以来経過観察されていた。アルコール多飲歴や股関節外傷歴はなく、32 歳時より高コレステロール血症に対し、アトルバスタチンを投与されていた。徐々に腎機能が悪化してきたため、34 歳時にステロイド治療(PSL 30mg/day)を開始した(図 1)。ネフローゼ症候群に対する治療の一環として、ステロイド治療開始後 2 か月で扁桃摘出術並びにステロイドパルスを施行、以後ステロイド投与量を漸減し、ステロイド治療開始後 6 ヶ月時点では PSL 10mg/day となっていた。

ステロイド開始後 8 か月で誘因なく左股関節痛が出現したため MRI を施行。左大腿骨頭壊死(stage 3A, type C2)を認めたが、右股関節には明らかな異常を認めず(図 2)、左特発性大腿骨頭壊死症の診断で当科へ紹介となった。骨切り術の適応評価目的に、ステロイド開始後 10 か月で MRI を再度施行したと

ころ、右大腿骨頭内に新たに壊死の所見(stage 1, type C2)を認めた(図 3)。

ステロイド投与開始から右大腿骨頭壊死診断までの血中脂質の推移を図 1 に示す。コレステロール値には明らかな変化はみられなかったが、トリグリセリド値はステロイドパルス治療時点、ステロイド治療開始後 8.5 ヶ月時点に一過性に上昇していた。凝固因子や血小板数等には明らかな変化はみられなかった。

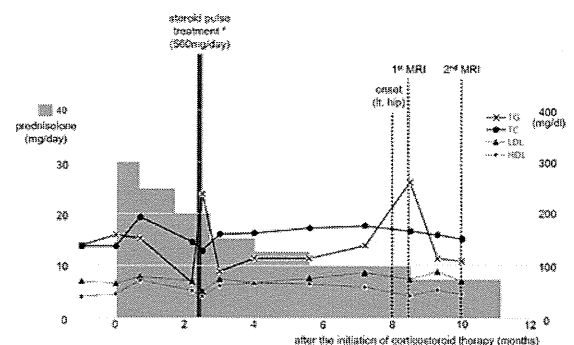


図 1 ステロイド投与量、血中脂質の推移



図 2 MRI T1 強調画像(ステロイド開始後 8.5 か月)



図3 MRI T1強調画像(ステロイド開始後10か月)

### 3. 考察

特発性大腿骨頭壊死はステロイド治療開始後1-2か月以内に発生し、3か月以内にはMRIで検出可能とされている<sup>1)</sup>。本症例では、左側はステロイド導入もしくはステロイドパルスが引き金となって発生したと考えられるが、右側に関してはステロイドパルス後6ヶ月時点のMRIで検出されていないため、左右異なる時期に発生したと考えられる。

片側特発性大腿骨頭壊死の診断後遅発性に対側に壊死が診断されることは稀であり、ステロイドが関連するものでは報告は2例のみである。1例は、ステロイドの増量後に対側に壊死が発生した症例であり<sup>2)</sup>、もう1例は、ステロイド開始後4週のMRIでは片側、5週のMRIで両側に大腿骨頭壊死を認めた症例である<sup>3)</sup>。涉猟しうる限り、ステロイド開始後6ヶ月以上経過した後、ステロイドの増量もなく新たに対側に壊死が発生したと考えられる症例報告はない。

期間をあけて対側に壊死が発生した要因は明らかではないが、本症例では発生が疑われる時期にトリグリセリド値の一過性の上昇を認めた。高トリグリセリド血症も骨壊死発生の独立した関連因子であるとする報告もあり<sup>4)5)</sup>、対側壊死発生の要因の一つとなつたかもしれないが詳細は不明である。

### 4. 結論

特発性大腿骨頭壊死は必ずしも左右同時に発生するわけではなく、片側例においても対側の壊死発生の可能性があることを念頭に置く必要がある。

### 5. 研究発表

#### 1. 論文発表

Sonoda K, Yamamoto T, Motomura G, Hamai S, Karasuyama K, Kubo Y, Iwamoto Y. Bilateral corticosteroid-induced osteonecrosis of the femoral head detected at a 6-week interval.

Springerplus. 2015; 4: 662

#### 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) Oinuma K, Harada Y, Nawata Y, Takabayashi K, Abe I, Kamikawa K, Moriya H. Osteonecrosis in patients with systemic lupus erythematosus develops very early after starting high dose corticosteroid treatment. *Ann Rheum Dis.* 2001; 60: 1145-8
- 2) Sonoda K, Yamamoto T, Motomura G, Yamaguchi R, Karasuyama K, Iwamoto Y. Contralateral osteonecrosis of the femoral head newly developed after increasing the dose of corticosteroids. *J Orthop Sci.* 2015; 20:772-5
- 3) Zhao FC, Cang DW, Shen XF, Guo KJ. Does the necrosis develop simultaneously in patients with bilateral hip necrosis? A case report. *Orthop Surg.* 2015; 7: 77-80
- 4) Motomura G, Yamamoto T, Miyanishi K, kondo K, Hirota Y, Iwamoto Y. Risk factors for developing osteonecrosis after prophylaxis in steroid-treated rabbits. *J Rheumatol.* 2008; 35: 2391-4
- 5) Bhojwani D, Darbandi R, Pei D, Ramsey LB, Chemaitilly W, Sandlund JT, Cheng C, Pui CH, Relling MV, Jeha S, Metzger ML. Severe hypertriglyceridaemia during therapy for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Eur J Cancer.* 2014; 50: 2685-94

# 特発性大腿骨頭壊死症に対する QOL 評価

## 多施設研究報告

上杉 裕子	(神戸大学大学院保健学研究科 国際保健学領域)
坂井 孝司	(大阪大学大学院医学系研究科 器官制御外科学)
関 泰輔	(名古屋大学大学院医学系研究科総合医学専攻 運動・形態外科学)
高尾 正樹	(大阪大学大学院医学系研究科 運動器医工学治療学)
西井 孝	(大阪府立急性期総合医療センター 整形外科)
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)

本研究では、特発性大腿骨頭壊死症(ION)患者の QOL の実態を明らかにすることを目的とした。包括的健康 QOL 尺度である SF-12 (PCS: 身体的健康、MCS: 精神的健康、RCS: 社会的健康)、股関節評価尺度である日本整形外科学会股関節疾患評価質問票(JHEQ)、Oxford Hip Score (OHS)、日本整形外科学会股関節機能判定基準(JOA スコア)による調査を行った。7大学 79 名の非手術例 36 名、手術例術前 43 名から結果が得られた。男性 48 名、女性 31 名(平均年齢 46.8 歳 (SD=15))であった。得点が悪い傾向にあったのは、手術例術前患者(手術側)、高齢女性、狭義の特発性の患者であった。病型・病期による特徴などは、今後対象者数を増やして検討する必要性が示唆された。

### 研究協力施設・研究者一覧(地域順、敬称略)

千葉大:	中村順一、宮本周一、輪湖 靖、三浦道明
東医歯大:	神野哲也、高田周平、山内裕樹
名大:	長谷川幸治、関 泰輔
阪大:	坂井孝司、高尾正樹、西井 孝、菅野伸彦
関西労災病院:	大園健二、安藤 渉
神戸大:	林 申也
琉球大:	仲宗根 哲、石原昌人、山内貴敬

## 1. 研究の背景と目的

特発性大腿骨頭壊死症(ION)は大腿骨頭が阻血性壊死となり股関節機能が失われる難治性疾患である。病状の進行に伴い生活が障害されるが、患者の生活の質(QOL)に焦点化された研究やその重症度との関連を検討されたものはほとんど見られない。ION 患者の QOL 測定で期待される成果は、非手術患者においては、重症度(病型・病期)と QOL の関連や関連因子別(ステロイド投与歴、習慣飲酒歴)患者の

QOL が明らかとなることが期待され、手術決定への基礎的なデータや患者への精神的フォローのためのデータが得られると考えられる。手術療法患者においては、術式による患者 QOL の経過が明らかとなり、治療選択の基礎的なデータとなることが期待される。

本研究では、ION 患者の QOL の実態を明らかにすることを目的とした。



## 2. 研究方法

### 1) 対象

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業) 特発性大腿骨頭壊死症調査研究班、研究分担者所属病院のION患者

### 2) 期間

2015年2月～2015年11月

### 3) 調査方法

対象患者の外來受診時に、調査票を渡し記載してもらい回収した。非手術患者には初診時に、手術療法患者には術前に調査を行った。

主治医は日本整形外科学会股関節機能判定基準(JOAスコア)を記載した。

### 4) 調査票

患者主観QOL調査として、包括的健康QOL尺度であるSF-12(PCS: 身体的健康、MCS: 精神的健康、RCS: 社会的健康)<sup>1)</sup>、股関節評価尺度である日本整形外科学会股関節疾患評価質問票(JHEQ)<sup>2)</sup>、Oxford Hip Score(OHS)<sup>3)</sup>、を用いた。SF-12は12問8項目からなり、国民標準値を50点とし、得点が高い方がQOLが良い。JHEQは22問4項目からなる日本人の生活様式を反映している股関節患者評価尺度である。痛み、ADL、メンタルの3項目の配点は0-28で高い方がよく、股関節の満足度は低いほうが良いとされるVASで測定する。OHSは12問からなる股関節の痛みと身体機能を評価する尺度である。1996年に開発された原版尺度は得点が低い方がよい配点であったが、2007年より0-48の配点が高い方がよい評価とすることが推奨され、本研究ではそのように用いた<sup>4,5)</sup>。医師評価としてJOAスコア(0-100配点が高い方がよい)を用いた。罹患側は両側例の場合は手術患者においては手術側を、非手術患者の場合は痛みの強い側を用いた。これら患者の得点と年齢、性別、関連因子(ステロイド投与歴・習慣飲酒歴・狭義の特発性)、病期分類、病型分類、片側・両側との関連を評価した。

### 5) 倫理的配慮

倫理的配慮として、対象者に調査の目的と概要、調査に参加しない場合も不利益は被らないことを文書にて説明し、同意の得られた患者に調査を行った。本研究は所属倫理委員会の承認を得て行った。

## 3. 研究結果

7大学79名の非手術例36名、手術術前例43名から結果が得られた。男性48名、女性31名でやや男性が多く、平均年齢は46.8歳(SD=15)であった。罹患側は、片側19例、両側60例と両側罹患例が多かった。病型はType B(非手術例3例、手術術前例0例)、C-1(12例, 13例)、C-2(21例, 30例)、であった。病期はStage 2(7例, 1例)、3A(19例, 16例)、3B(7例, 14例)、4(3例, 12例)であった。関連因子は、ステロイド投与歴あり(15例, 15例)、習慣飲酒歴あり(10例, 15例)、両方あり(8例, 4例)、狭義の特発性(3例, 5例)であった。

非手術患者と手術前患者の得点は、JOAスコアとJHEQの痛み、ADLは手術前患者(手術側関節)が悪かった。股関節の不満も手術前患者の方が悪かったが、メンタル、OHS、SF-12は非手術患者の方が悪かった。(表1)。

年齢について45歳以下(n=36, 平均年齢34.0歳)と46歳以上(n=40, 平均年齢58.4歳)の2群で検討したところ、SF-12のPCS、RCS以外は年齢が高い群が悪かった(表2)。性別では、すべての項目において女性の方が悪かった(表2)。関連因子ではステロイド投与歴・習慣飲酒歴の両方がない狭義の特発性の得点がすべての項目において悪かった(表3)。

病型ではTypeC2でJOAスコア、JHEQ痛み、ADL、OHS、SF-12のPCSが悪かったが、TypeC1でJHEQメンタル、股関節の不満が悪かった(表4)。病期ではSF-12のMCSのみStage2が悪かったが、他はStage3Bが悪かった。(表5)。JOAスコアとSF-12のPCS、MCSのみ両側罹患例が悪かったが、他は片側罹患例が悪かった(表6)。

病型・病期をカテゴリー分けして検討した。病型はカテゴリー1.片側例、2.両側例 両側ともType Bまで、3.両側例 片側のみTypeC1以上、4.両側例 両側TypeC1以上としたところ、カテゴリー1のJHEQのADL、メンタル、股関節の不満、SF-12のRCSが悪く、カテゴリー4のJOAスコア、JHEQ痛み、OHS、SF-12のPCSが悪かった(表7)。病期は1.片側例、2.両側例 両側ともStage2まで、3.両側例 片側のみStage3A以上、4.両側例 両側Stage3A以上として検討したところ、カテゴリー4がJOAスコア、JHEQの痛み、ADL、メンタル、SF-12のPCSと多くの項目が悪かったが、次いでカテゴリー1が股関節の不満、OHS、SF-12のRCSが悪かった(表8)。

#### 4. 考察

本研究結果より、女性の高齢者のQOLが悪い傾向が示されたが、女性の平均年齢が高いことが要因となった可能性も示唆された。狭義の特発性患者のQOLが悪い傾向が示されたが、患者数は8名であり、病型、病期の各群の人数も3~49人、カテゴリー分けした人数も2~46人であったため、今後QOLと患者要因については対象者数を増やして検討する必要がある。

#### 5. 結論

ION患者QOLは患者年齢や性別、狭義の特発性に関連することが示唆された。

#### 6. 研究発表

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) Ware J Jr, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Medical Care* 1996; 34(3): 220-33
- 2) Matsumoto T, Kaneuji A, Hiejima Y, Sugiyama H, Akiyama H, Atsumi T, Ishii M, Izumi K, Ichiseki T, Ito H, Okawa T, Ohzono K, Otsuka H, Kishida S, Kobayashi S, Sawaguchi T, Sugano N, Nakajima I, Nakamura S, Hasegawa Y, Fukuda K, Fujii G, Mawatari T, Mori S, Yasunaga Y, Yamaguchi M. 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. *Journal of Orthopaedic Sciences* 2012;17:25-38

- 3) J Dawson, R Fitzpatrick, A Carr, D Murray. Questionnaire on the perceptions of patients about total hip replacement. *The Journal of Bone & Joint Surgery [Br]* 1996; 78-B:185-90
- 4) D J. Bearda, K Harrisa, J Dawson, H Dollc, D W. Murraya, A J. Carra, A J. Pricea. Meaningful changes for the Oxford hip and knee scores after joint replacement surgery. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2015;68: 73e79
- 5) K. K. Harris, A. J. Price, D. J. Beard, R. Fitzpatrick, C. Jenkinson, J. Dawson. Can pain and function be distinguished in the Oxford Hip Score in a meaningful way? An exploratory and confirmatory factor analysis. *Bone & Joint Resarch*. 2014; 3: 305-309

表1. 手術例術前と非手術例の得点

	非手術例				手術例術前			
			手術側		手術側		非手術側	
	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD
JOAスコア	65.0	18.0	51.8	17.7	62.4	22.2		
JHEQ								
痛み	11.4	9.9	8.8	6.4	19.3	9.0		
ADL	7.8	7.1	6.6	5.5	9.8	5.5		
					平均	SD		
メンタル	8.8	7.3			9.8	7.0		
股関節の不满†	81.1	23.6			84.1	22.7		
OHS	25.0	10.1			26.4	11.1		
SF-12								
PCS	23.4	13.8			24.7	13.9		
MCS	50.0	10.7			54.1	9.2		
RCS	34.0	14.5			35.6	17.2		

†低いほうが良い

表2. 年齢・性別による得点

人数(平均年齢)	45歳以下 36(34.0y)		46歳以上 40(58.4y)		男 48(42.4y)		女 31(53.5y)	
	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD
	JOAスコア	62.1	16.3	54.1	20.5	63.3	18.8	49.6
JHEQ								
痛み	11.5	9.6	8.9	6.8	11.9	9.3	7.1	5.5
ADL	8.6	6.1	6.0	6.2	8.8	6.4	4.6	5.3
メンタル	9.8	7.8	9.1	6.3	10.4	7.1	7.7	6.9
股関節の不满†	89.5	16.7	76.4	26.1	80.2	25.2	85.6	19.6
OHS	26.7	9.4	24.8	11.5	27.7	10.5	22.6	10.1
SF-12								
PCS	24.3	13.6	25.5	14.1	28.3	13.7	20.0	12.5
MCS	54.7	10.7	49.9	9.1	53.3	10.8	50.6	8.8
RCS	32.4	14.9	34.0	16.9	34.1	15.3	32.0	17.0

†低いほうが良い

表3. ステロイド投与歴、習慣飲酒歴による得点

人数(平均年齢)	ステロイド投与歴・習慣飲酒歴				ステロイド投与歴		習慣飲酒歴	
	両方あり 12(48.3y)		両方なし 8(55.0y)		29(47.8y)		25(41.0y)	
	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD
JOAスコア	62.8	24.5	43.3	8.7	57.3	18.6	60.1	18.9
JHEQ								
痛み	9.1	8.6	6.0	3.5	11.0	10.6	11.2	6.3
ADL	8.3	8.4	2.9	2.9	7.3	7.0	8.1	5.0
メンタル	10.7	7.6	8.3	6.8	9.4	8.0	9.4	6.1
股関節の不满†	81.4	24.9	87.0	10.9	81.1	24.1	81.0	26.2
OHS	29.3	12.2	17.4	7.2	25.0	11.3	27.6	8.9
SF-12								
PCS	27.5	16.4	15.4	10.3	24.0	14.1	27.8	12.8
MCS	51.7	8.8	50.4	10.9	51.5	9.6	53.5	10.9
RCS	39.8	18.8	25.0	14.9	34.0	15.0	33.6	14.1

†低いほうが良い

表4. 病型による得点

		TypeA	Type B	TypeC1	TypeC2		
人数(平均年齢)		0	3(54.7y)	25(44.1y)	49(47.6y)		
		平均	SD	平均	SD	平均	SD
JOAスコア		79.3	20.6	64.6	15.2	53.1	18.9
JHEQ	痛み	18.3	10.0	11.1	7.4	8.9	8.4
	ADL	10.7	11.9	9.2	6.5	5.9	5.6
	メンタル	13.7	13.1	8.3	7.8	9.6	6.3
	股関節の不満 <sup>†</sup>	44.7	34.1	88.9	17.3	81.6	23.1
OHS		34.0	14.0	28.9	11.2	23.6	9.6
SF-12	PCS	34.1	19.7	28.8	13.1	22.5	13.4
	MCS	46.1	10.6	53.0	11.4	52.1	9.4
	RCS	31.7	19.0	30.6	19.0	34.7	14.2

†低いほうが良い

表5. 病期による得点

		Stage1	Stage2	Stage3A	Stage3B	Stage4			
人数(平均年齢)		0	8(44.5y)	34(45.0y)	20(47.3y)	15(51.5y)			
		平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD
JOAスコア		69.5	22.9	60.7	16.0	50.4	18.2	54.1	21.2
JHEQ	痛み	15.8	6.9	9.4	6.7	9.3	11.7	9.4	6.0
	ADL	11.9	7.3	7.4	6.2	5.5	6.1	6.3	5.5
	メンタル	11.8	10.2	9.1	6.7	7.2	6.0	11.5	7.1
	股関節の不満 <sup>†</sup>	75.0	35.0	83.4	19.5	87.6	22.0	77.3	24.8
OHS		31.0	11.9	25.4	11.2	21.6	8.9	28.8	8.8
SF-12	PCS	32.3	16.1	23.9	13.6	23.5	12.3	25.3	14.7
	MCS	47.4	9.2	53.3	10.6	51.5	10.9	53.1	8.3
	RCS	29.9	14.3	34.1	15.3	26.2	15.7	42.1	15.0

†低いほうが良い

表6. 片側罹患・両側罹患による得点

		片側	両側		
人数(平均年齢)		19(46.8y)	60(46.8y)		
		平均	SD	平均	SD
JOAスコア		59.2	18.7	57.4	19.2
JHEQ	痛み	9.5	6.6	10.2	8.8
	ADL	6.1	5.6	7.5	6.5
	メンタル	8.8	7.6	9.5	7.0
	股関節の不満 <sup>†</sup>	87.1	15.9	81.0	24.7
OHS		24.8	10.1	25.9	10.8
SF-12	PCS	26.2	11.1	24.6	14.6
	MCS	52.8	10.8	52.0	9.9
	RCS	27.6	16.7	35.0	15.4

†低いほうが良い