

# 特発性大腿骨頭壊死症の壊死領域の急速な減少、消失：その後の経過

岡崎俊一郎 名越 智 (札幌医科大学 生体工学・運動器治療開発講座)  
小助川維摩、山下敏彦 (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。平成27年度第一回班会議において、我々が実施した特発性大腿骨頭壊死症の発生予防に関する臨床試験において大腿骨頭壊死が発生した症例のうち複数の症例で経過観察中に壊死領域が急速に縮小および消失したことを報告した。前回からの経過を報告する。

## 1. 研究目的

札幌医科大学附属病院ではランソプラゾールによる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。これに散会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及び消失が認められていることを平成27年度班会議において報告した<sup>1)</sup>。前回からの経過を含め、症例を供覧し、報告する。

## 2. 症例提示

症例1(前回症例):68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40mg/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ヵ月の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 A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ている(図1)。現在、経過観察継続中である。

症例2(前回症例):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50mg/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ヵ月の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。左大腿骨頭は治療開始後9ヵ月のMRIでType Bへ縮小し、右大腿骨頭も治療開始後12ヵ月のMRIでType Bへと縮小した(図2)。現在、経過観察継続中である。

症例3(新規症例):61歳女性  
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40mg/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にて両大腿骨頭にT1強調像で低信号バンド像が認められ、Type C2/C2と診断した。治療開始後6ヵ月の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(図3)。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<sup>2)3)</sup>、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のステロイド関連特発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。

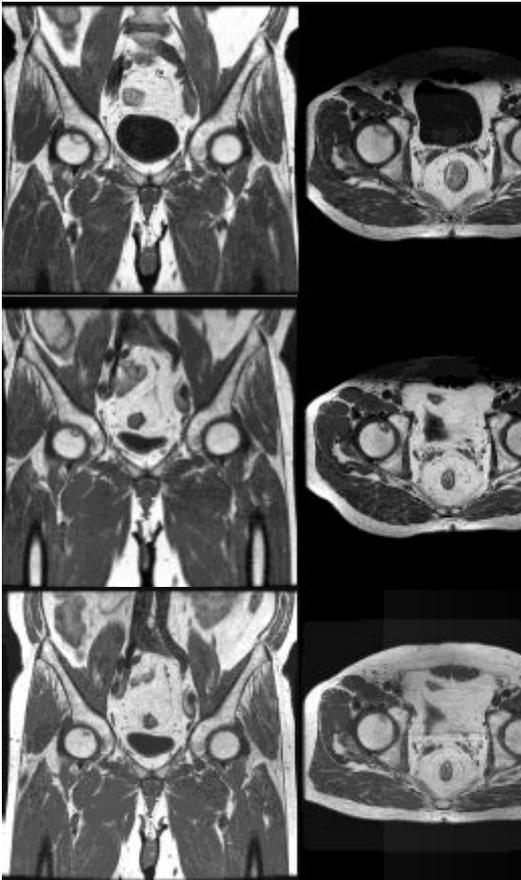


図1 症例1、MRI T1 強調画像の経時的变化  
右大腿骨頭内の信号変化が経時的に縮小し、消失している。

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、特徴として特発性大腿骨死症の予防を目的としたランソプラゾールの介入を受けた集団であることが挙げられる。また予防介入群では予防試験終了後も内科的にランソプラゾールが継続投与されている。ランソプラゾールが骨折後の骨癒合を促進するとの報告もあることから<sup>3)</sup>、特発性大腿骨頭壊死症の修復にランソプラゾールが関与していることも示唆される。

#### 4. 結論

ランソプラゾールによる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。ランソプラゾール投与は予防できなかった症例に対しては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。

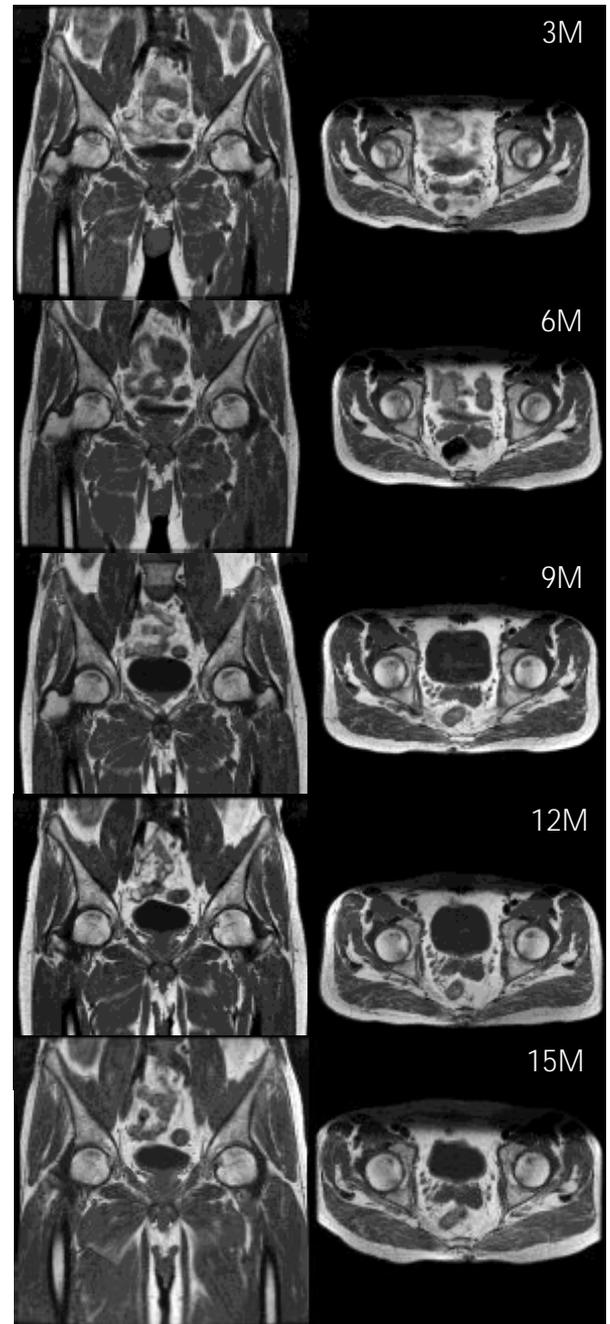


図2 症例2、MRI T1 強調画像の経時的变化  
両大腿骨頭にType C1の信号変化を認めるが、経時経時的に縮小し、両側ともにType Bとなっている。

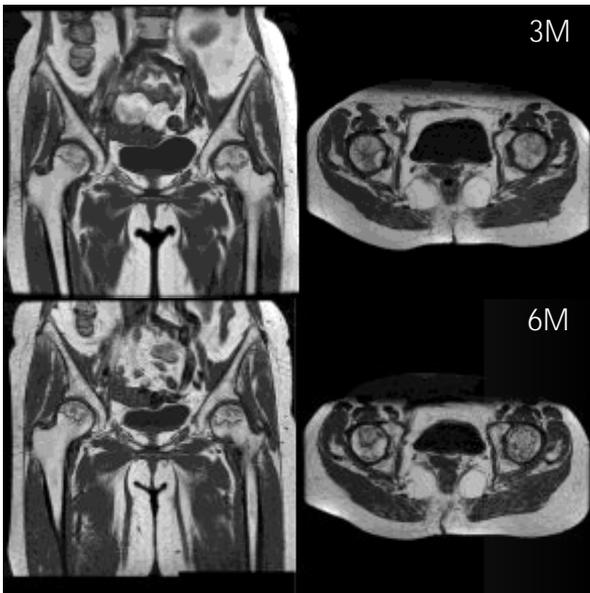


図2 症例3、MRI T1 強調画像の経時的変化 両大腿骨頭に Type C2 の信号変化を認めるが、3ヶ月で縮小している。

診断基準・重症度分類の改訂と診療ガイドラインの策定を目指した大規模多施設研究 平成27年度研究報告書 44-46.

- 2) 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.
- 3) Mishima K, Kitoh H, Ohkawara B, Okuno T, Ito M, Masuda A, Ishiguro N, Ohno K. Lansoprazole upregulates polyubiquitination of the THF receptor-associated factor 6 and facilitates Runx2-mediated osteoblastogenesis. EBioMedicine2. 2015: 2046-2061

## 5. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

- 1) 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 館田健児 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

- 1) 岡崎俊一郎 名越智 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. 厚生労働科学研究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疫学調査.