

圧潰前の壊死域の骨密度は低下しているか？

CT Hounsfield 値を用いた propensity-matched study

馬場省次、本村悟朗、池村 聡、山口亮介、宇都宮健、畑中敬之、河野紘一郎、徐 明剣、中島康晴
(九州大学大学院医学研究院 臨床医学部門 外科学講座 整形外科)

特発性大腿骨頭壊死症(ONFH)における骨頭圧潰前の壊死域の骨密度を、単純CTでのHounsfield unit (HU 値)を測定し正常骨頭と比較することにより評価した。対象は圧潰前 ONFH16 骨頭と正常骨頭 101 骨頭、性別・年齢・BMI の背景因子を propensity score matching を行い調節した 2 群間で、骨頭の前方・関節面側 1/3 の関心領域において HU 値の比較を行った。Propensity score-matching 後の 13 骨頭同士の比較では、正常骨頭の関心領域の HU 値は平均 301.3 ± 42.8 、非圧潰 ONFH 骨頭の壊死域は平均 324.1 ± 67.1 であり、2 群間に有意差は認めなかった($p=0.32$)。ONFH では骨頭圧潰前から骨吸収が生じ、壊死域の構造的脆弱性が生じるという仮説が報告されているが、本研究では、圧潰前 ONFH 骨頭の壊死部の HU 値は正常骨頭と比べて有意差は認めず、骨頭圧潰前には壊死部の骨密度は低下していないと考えられた。

1. 研究目的

特発性大腿骨頭壊死症(ONFH)の Ficat 分類¹⁾では、骨頭圧潰前の early stage である Stage2 において、単純 X 線で diffuse porosis を認めると定義されている。また、骨吸収が壊死域の構造的脆弱性を引き起こし、骨頭圧潰を生じる仮説の報告²⁾もある。これらの報告は骨頭圧潰が生じる前から壊死域の骨密度が低下していることを示唆しているが、圧潰前 ONFH 骨頭における壊死域の骨密度を調査した報告はない。本研究の目的は、骨密度との相関が報告されている単純 CT での Hounsfield unit (HU 値)を、圧潰前 ONFH 骨頭の壊死域で測定し正常骨頭と比較することにより、圧潰前 ONFH 骨頭における壊死域の骨密度の評価を行うことである。

2. 研究方法

まず、正常大腿骨 101 骨頭の単純 CT を用いて、正常骨頭の HU 値を測定し、HU 値に関連する患者因子について検討した。股関節 CT 冠状断像の骨頭の中央と骨頭最前方のスライスを二分するスライス、すなわち ONFH において圧潰の生じやすい骨頭前方の冠状断スライスにおいて、骨頭の関節面側 1/3 の領域の、皮質骨を含まない海綿骨領域に関心領域を

設定した。正常骨頭において関心領域の HU 値を測定し、患者因子(性別、年齢、BMI、ステロイド内服の有無、ビスフォスホネート内服の有無、脆弱性骨折の有無)との関連を検討した。

次に、単純 CT と骨密度検査(DEXA)をともに施行されていた 25 骨頭を用いて、HU 値と DEXA との関連について検討した。単純 CT 冠状断像の骨頭中心スライスにおいて皮質骨を含まない骨頭全体の HU 値を測定し、DEXA での大腿骨頸部の骨密度(BMD)との相関を調査した。

最後に、非圧潰 ONFH 骨頭における壊死域の HU 値と正常大腿骨頭の HU 値の違いについて検討した。対象は 2011 年 1 月から 2018 年 1 月に当院で単純 CT を撮像した ONFH 患者で、関心領域が全て壊死域であった 63 骨頭のうち、JIC Stage 分類³⁾で Stage1 または 2 であった 16 骨頭とした。正常 101 骨頭との比較にあたり、背景因子(性別・年齢・BMI)を調節した propensity score matching を施行した。Matching 後、背景因子の有意差が消失した ONFH 群 13 骨頭と正常骨頭 13 骨頭の 2 群間で、関心領域の HU 値の測定・比較を行った。

3. 研究結果

正常 101 骨頭における骨頭前方・関節面側 1/3 の海綿骨の HU 値の平均は 305.9 ± 70.1 であった。ステップワイズ法を用いた患者因子との多変量解析では、BMI と年齢が HU 値と有意に関連する因子であり、BMI は HU 値と正の相関($p < 0.01$)を、年齢は HU 値と負の相関($p < 0.01$)を示した。

HU 値と DEXA との関連については、大腿骨頭の HU 値は、DEXA での大腿骨頸部の骨密度と非常に強い相関を認めた(相関係数 $r = 0.86$, $p < 0.01$)。

Propensity score-matching 後の 13 骨頭ずつの比較では、正常骨頭の関心領域の HU 値は平均 301.3 ± 42.8 、非圧潰 ONFH 骨頭の壊死域は平均 324.1 ± 67.1 であり、2 群間に有意差は認めなかった($p = 0.32$)。

4. 考察

本研究では、正常大腿骨頭の骨頭前方・関節面側 1/3 の HU 値は、BMI と正の相関を、年齢と負の相関を認めた。また、HU 値は DEXA での大腿骨頸部の BMD と非常に強い相関を示した。過去の DEXA に関する報告では、脊椎や大腿骨等荷重の影響を受ける部位の骨密度は、年齢と負の相関が、BMI と正の相関があると報告されている^{4,5)}。本研究の HU 値による大腿骨頭の評価も、過去の DEXA を用いたこれらの報告と同様の結果が得られた。大腿骨頭は仰臥位 X 線撮影では白蓋と重なってしまうため、DEXA での骨密度測定は不可能であるが、本研究の結果からは大腿骨頭の HU 値を測定することにより、大腿骨頭の骨密度の評価が可能であることが示唆された。

また、壊死が生じると骨吸収が壊死域の構造的脆弱性を引き起こし圧潰の起点となるという仮説²⁾があるが、本研究では、圧潰前 ONFH 骨頭の壊死部の HU 値は、正常骨頭と比べて有意差は認めず、構造的脆弱性の存在は否定的であった。近年のエビデンスレベルの高い研究^{6,7)}では、骨吸収抑制剤であるビスフォスホネートは骨頭圧潰を予防する効果がないことが報告されており、本研究の結果と併せると、骨頭圧潰前には壊死部の骨密度は低下していないと考えられた。

5. 結論

正常大腿骨頭の前方・関節面側の HU 値は BMI・年齢と有意な相関があり、大腿骨頭の HU 値は

DEXA での大腿骨頸部の BMD と非常に強い相関を示した。圧潰前 ONFH 骨頭の壊死部の HU 値は正常骨頭と有意差はなく、圧潰前には壊死部の骨密度は低下していないことが示唆された。

6. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
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) Ficat RP. Idiopathic bone necrosis of the femoral head. Early diagnosis and treatment. J Bone Joint Surg Br. 1985 Jan;67(1):3-9.
- 2) Glimcher MJ, Kenzora JE. The biology of osteonecrosis of the human femoral head and its clinical implications: II. The pathological changes in the femoral head as an organ and in the hip joint. Clin Orthop Relat Res. 1979 Mar-Apr;(139):283-312.
- 3) 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(5):601-5.
- 4) Reid IR, Ames R, Evans MC, Sharpe S, Gamble G, France JT, Lim TM, Cundy TF. Determinants of total body and regional bone mineral density in normal postmenopausal women--a key role for fat mass. J Clin Endocrinol Metab. 1992 Jul;75(1):45-51.

- 5) Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Anderson JJ. Effects of weight and body mass index on bone mineral density in men and women: the Framingham study. *J Bone Miner Res.* 1993 May;8(5):567-73.
- 6) Chen CH, Chang JK, Lai KA, Hou SM, Chang CH, Wang GJ. 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 Rheum.* 2012 May;64(5):1572-8. doi: 10.1002/art.33498.
- 7) Lee YK, Ha YC, Cho YJ, Suh KT, Kim SY, Won YY, Min BW, Yoon TR, Kim HJ, Koo KH. Does Zoledronate Prevent Femoral Head Collapse from Osteonecrosis? A Prospective, Randomized, Open-Label, Multicenter Study. *J Bone Joint Surg Am.* 2015 Jul 15;97(14):1142-8. doi: 10.2106/JBJS.N.01157.