

# 特発性大腿骨頭壊死症の疫学調査・診断基準・重症度分類の改訂と 診療ガイドライン策定を目指した大規模多施設研究

研究代表者

大阪大学大学院医学系研究科

菅野 伸彦

特発性大腿骨頭壊死症(ONFH)は、青・壮年期に好発し、股関節機能障害をきたし歩行困難となる重篤な疾患である。その病態は、大腿骨頭が虚血性壊死に陥り、壊死骨圧潰することで股関節が変形し、疼痛や機能障害を起こす。しかしながら、大腿骨頭が虚血にいたる詳細な病因・病態は不明である。骨壊死再生や変形した関節を球体関節に復元し、表面の軟骨も修復する方法は確立されておらず、治療は複数回の手術が必要となる場合もあり、医療経済学的に大きな課題となっている。青・壮年期に好発することから、労働能力の低下をきたし労働経済学的にも問題となっている。加えて、ONFHの背景因子として、免疫・アレルギー疾患や移植医療を受けていることが多く、ステロイド剤を含む免疫抑制剤が投与されているため、手術治療での合併症リスク上昇が懸念されている。

昭和47年10月に厚生省の難病対策要綱が定められ、昭和50年からONFHも特定疾患として調査研究班が立ち上げられ、疫学研究、病因病態解明、診断基準の策定および改訂、病型病期分類の策定及び改訂、治療法の確立、遺伝子解析など研究を積み上げてこられた。平成26年5月23日に難病の患者に対する医療等に関する法律が成立し、ONFHも指定難病となり、政策研究班では疫学研究、診断基準および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研究を行ってきた。当研究班のONFH診断基準が平成26年9月25日に日本整形外科学会でのONFH診断基準として承認された。

ONFH研究班でのみ施行できている10年ごとの3回目の全国疫学調査で、2014年1年間の全国におけるONFH受療患者数は約23,100人、年間有病率は人口10万人あたり18.2人(0.0182%)と推計された。また、年間新患数は全国で約2,100人と推計された。年間受療者数は人口10万人あたりの年間有病率1994年が5.9人、2004年が8.9人で、2014年が18.2人となっており、20年で3倍以上となり、経年的に増加し続けていることが明らかとなった。一方で、年間新患数を同じ定義で算出した場合、1994年が1,500人、2004年が2,200人、2014年が2,100人であることから、過去10年では新患者は増えておらず、やや減少した傾向であった。確定診断時の年齢分布は、40～60歳代の割合が高く、男性では40歳代、女性で60歳代の占める割合が最も高かった。新規診断例では、男女ともに30歳代がピークであった過去の疫学調査と比べると、女性の確定診断時年齢のピークは上昇しており、その要因の解析、さらには今後の調査において疾患特性が変化してきているかを明らかにするために継続的調査が必要である。

ONFHの背景因子として、全身ステロイド剤投与歴と習慣性飲酒以外に喫煙歴が30%以上にあることが明らかとなる一方、腎移植や全身性エリテマトーデス(SLE)でのONFH発生率の低下、女性の好発年齢の高齢化という変化がみられ、その要因の解析が必要である。全身ステロイド剤投与には、膠原病などの免疫異常や移植に伴う移植片対宿主病(GVHD)のようなサイトカインストームの存在が示唆されている。2003年に流行した重症急性呼吸器症候群(SARS)に対する全身ステロイド剤投与によりONFHが発生したことが多く報告されているが、これらと高サイトカイン血症の関連が示唆されており、現在流行が危惧されている新型コロナウイルス性肺炎重

症患者における ONFH 発生について疫学調査が必要である。全身ステロイド剤投与歴や飲酒喫煙は、情報を問診に大きく依存しており、一方で ONFH の病理標本では背景因子を特徴づけるものではなく、MRI でも差異を認めない。新たな早期診断や病因特定につながる骨髄検査などの診断法確立も検討されるべき課題である。

平成 26 年度からの研究で、stage 2 以降の診断に現行の診断基準は、感度および特異度ともに優れているが、壊死骨再生治療のためには無症状の stage 1 の早期診断法を確立することが残された課題である。将来の大腿骨頭圧潰リスクなどの予後予測のための病型分類、病期を踏まえた QOL 評価研究のデータも蓄積されており、その結果から重点的な治療を要する重症度評価法の確立も ONFH 診療の標準化に必要である。そこで、平成 29 年度から本研究班では、重点研究課題を以下の 4 点においた。

1) 全国の定点モニタリングで、記述疫学特性の経年変化を把握し、分析疫学的手法を用いて喫煙を含めた最新の ONFH のリスク因子を分析する。

2) 現行の診断基準の精度を検証し、stage 1 での MRI 所見の特徴や自然経過から、生検組織所見を用いない簡便な ONFH の stage 1 での確定診断法を検討する。

3) 定点モニタリングにおける疫学的因子と QOL 評価データをもとに重症度と病型および病期の関連性の検証を行う。

4) 特発性大腿骨頭壊死症診療ガイドライン試案を日本整形外科学会でも議論し、パブリックコメントを収集し、最終修正の上、学会で承認を得てガイドラインを令和元年度に発刊する。

なお、本研究遂行にあたってはヘルシンキ宣言を遵守し、個人情報管理には万全を期し、患者の人権を尊重する。

定点モニタリングによる疫学調査では、新患症例は 2017～2019 年の 3 年間に確定診断された 287 症例 450 関節について、男性では 40 歳代、女性では 60 歳代の割合が高かった。全身ステロイド投与歴「あり」と報告された者は 160 症例(56%)であり、投与対象疾患は SLE が最多であった(10%)。移植歴、習慣飲酒歴、喫煙歴が「あり」と報告された者は、それぞれ 9 症例(3%)、147 症例(52%)、118 症例(41%)であった。2017～2019 年の 3 年間に手術を施行された 384 症例 438 関節について、男性では 40 歳代、女性では 60 歳代の割合が高かった。術直前の病型は type C2 が多く(62%)、病期は stage 3A が多かった(38%)。術式の内訳は、骨切り術 64 関節(15%)、人工骨頭置換術 32 関節(7%)、人工関節置換術 336 関節(77%)であった。

診断基準に関し、定点モニタリングに登録されている病期 1 (stage 1) の追跡調査が行われ、86%が診断項目 1 項目で stage1 ONFH と診断されており、両側性の ONFH について、反対側の ONFH の有無に関わらず、約半数が ONFH の確定診断に至っている現状が明らかとなった。さらに、病型分類と単純 X 線像での骨硬化像出現の関連が示された。

ONFH 保存的治療症例は初診時に、手術加療例は術前に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)、包括的健康 QOL 尺度である SF-12(PCS: 身体的, MCS: 精神的, RCS: 役割/社会的)を用いて調査を行った。17施設の初診患者、手術前患者 合計 274 名から結果が得られた。QOL は病期の進行に伴い悪化していたが、特に stage 3A、stage 3B で大きく悪化していた。患者の年齢が若いほど股関節への不満が高く、また、手術後は 6 か月後に痛みと身体機能が改善し、術後 1 年でさらに身体機能が改善していた。

以上の疫学研究、診断基準、QOL 評価の結果を踏まえ、診療ガイドラインを、1. 疫学、2. 病態、3. 診断、4. 保存治療、5. 手術治療:骨移植、細胞治療、6. 手術治療:骨切り術、7. 手術療法:人工股関節置換術の 7 つの章を決定し、そこで設定し 12 の basic question (BQ) 及び 13 の clinical question (CQ) について、Pubmed 及び医中誌から各 BQ・CQ において文献を選択し、エビデンスをもとに解説を作成し、要約・推奨を提案して、ガイドライン試案を作成した。この試案に対して日本整形外科学会、日本股関節学会においてシンポジウムを開

催して批評を受け、日本整形外科学会ホームページでパブリックコメントの収集を行い、これに基づいてガイドラインの修正を行い、令和元年10月、特発性大腿骨頭壊死症診療ガイドライン2019を発刊した。

## 1. 研究の目的

ONFHの疫学調査を継続し、記述疫学特性の経年変化を把握し、分析疫学的手法を用いて喫煙を含めた最新のONFHのリスク因子を分析する。現行の診断基準ではX線画像所見の現れない病期初期であるstage1でのMRI所見の特徴や自然経過を検討し、生検による組織学所見がなくてもstage1で確定診断できる簡便な方法の検討を行う。定点モニタリングにおける疫学的因子とQOL評価データをもとに重症度分類の検証を行う。日本整形外科学会と連携し、ONFH診療ガイドラインを策定する。

## 2. 研究の必要性

本疾患は、好発年齢が青・壮年期であり、股関節機能障害により就労に支障をきたすなど労働経済学的損失を生じている。さらに、治療は長期間に及ぶことが多く、医療経済学的にも問題が大きい。10年ごと3回目の昨年度の全国疫学調査でも背景因子や好発年齢に変化が見られ、引き続き定点モニタリングによる新患者の把握と病因解析が必要である。今後の壊死骨の再生治療成功のため、現行の診断基準をより早期診断可能なものに改良する必要がある。大腿骨頭圧潰リスクやQOLを加味した予後予測可能な病型病期分類を確立し、重症度および予後予測に見合った診療システムを全国で標準化する必要がある。昨年度にONFH診療ガイドライン試案を策定したが、日本整形外科学会での議論とパブリックコメントを募って、日本整形外科学会としてのONFHガイドラインを策定する必要がある。

## 3. 研究の特色・独創的な点

### 1. 定点モニタリングシステムによる疫学像の把握:

世界に類を見ない大規模なONFH疫学調査を継続することにより、本症の疫学像の変化を把握し、病因解析と予防対策が検討できる。

### 2. 精度の高い診断基準の検証:

ONFH患者の診断基準の検証を継続し、鑑別が必要な他疾患の混入を減少する。Stage1でのMRIのみによる精度の高い診断基準を策定すること。

### 3. 重症度分類の確立とQOL評価:

定点モニタリング登録時におけるQOL評価データの分析疫学的手法を用いて解析し、QOLを加味した重症度分類を確立し、診断基準に続けて重症度分類も日本整形外科学会の承認を得る。

### 4. ONFH診療ガイドラインの策定と検証

ONFH研究班で策定した診療ガイドライン試案を日本整形外科学会や関連学会と連携して議論を深め、パブリックコメントを募って最終修正をして日本整形外科学会ONFH診療ガイドラインとして公表する。

## 4. 研究計画

### 全体研究計画

#### 1. 定点モニタリングシステムの継続による最新のONFH疫学像の把握

2. 新しい早期ONFH診断基準の確立: Stage1におけるMRI所見のみでの新診断基準の精度検証と鑑別疾患混入状況の把握

3. 重症度と関連する病型および病期分類の評価: 病型および病期分類とQOLの関連性を評価し、重症度判定に有用な病型病期分類の検証を行う。

#### 4. ONFH診療ガイドラインの策定と公表

本年度の研究手法を以下に記す。

#### 1. 定点モニタリングシステムにおける疫学調査

全国の研究分担者とともに蓄積する疫学データの大量・確実な取得の体制を整え、これまで継続してきた世界最大のONFH新患症例データベースである定点モニタリングを継続して記述疫学特性の経年変化を解析する。3年間で多角的に患者像比較を行い、新たな有益な知見を得るため、初年度は、本年度に追加されたデータ分析を昨年度解析と比較する。ONFH関連要因(ステロイド全身投与歴、習慣飲酒歴、喫煙歴、臓器移植歴、ステロイド全身投与の対象疾患)、確定診断時年齢、病期分類、病型分類を主に引き続き登録調査する。最近3か年の定点モニタリングの動向として、女性の確定診断時の年齢分布の変化、及び骨髄移植例の増加がみられており、経年的動向についても調査する。

## 2. ONFH 診断基準の検証と改訂

現行の診断基準を検証し、stage 1 での早期診断のための MRI 診断基準附則を設け、早期 ONFH 確定診断基準の可能性について調査する。また鑑別疾患の混入状況を明らかにする。変形性股関節症、大腿骨頭軟骨下骨折、急速破壊型股関節症、一過性大腿骨頭萎縮症の症例との鑑別を重点的に行う。

## 3. 重症度分類の確立

定点モニタリングの登録データを基に、病期分類・病型分類ごとの、また多発性骨壊死例の QOL を調査し、重症度分類を確立する。

## 4. ONFH 診療ガイドラインの策定と発刊

英文・和文文献に基づき7つの章 (1. 疫学、2. 病態、3. 診断、4. 保存治療、5. 手術治療: 骨移植、細胞治療、6. 手術治療: 骨切り術、7. 手術療法: 人工股関節置換術)、12 の basic question 及び 13 の clinical question からなる ONFH 診療ガイドライン試案を策定した。日本整形外科学会での議論とパブリックコメントを募って修正し発刊する。

## 5. 本年度の成果の総括

本年度の研究成果を項目ごとに要約する。なお、詳細な研究成果は各分担研究者の報告を参照されたい。

(1) 大阪市立大学の福島らは、ONFH 定点モニタリングシステムに報告された新患症例、手術症例について集計し報告した。臨床疫学特性の検討では、「わが国における近年の ONFH 患者の臨床疫学像をモニタリングする」という目的に鑑み、新患症例は 2017~2019 年の 3 年間に確定診断された 287 症例 450 関節、手術症例は 2017~2019 年の 3 年間に手術を施行された 384 症例 438 関節を分析対象とした。

新患症例の確定診断時年齢(10 歳毎)は、対象者全員では 40~60 歳代、男性では 40 歳代、女性では 60 歳代の割合が高かった。全身ステロイド投与歴「あり」と報告された者は 160 症例(56%)であり、投与対象疾患は SLE が最多であった(16 症例、10%)。移植歴、習慣飲酒歴、喫煙歴が「あり」と報告された者は、それぞれ 9 症例(3%)、147 症例(52%)、118 症例(41%)であった。画像診断による大腿骨頭以外の骨壊死については、「検査なし」が 258 症例(91%)、「検査あり、壊死なし」が 19 症例(7%)、「検査あり、壊死あり」が 8 症例(3%)であった。確定診断時の MRI による異常所見は 421 関節(94%)で認

められた。病型は Type C2 が多く(55%)、病期は stage 3A が多かった(31%)。

手術症例の手術時年齢(10 歳毎)は、対象者全員では 40~60 歳代、男性では 40 歳代、女性では 60 歳代の割合が高かった。術直前の病型は type C2 が多く(62%)、病期は stage 3A が多かった(38%)。術式の内訳は、骨切り術 64 関節(15%)、人工骨頭置換術 32 関節(7%)、人工関節置換術 336 関節(77%)であった。

1997 年から開始された定点モニタリングシステムの継続的な運用により、世界的にも類を見ない ONFH の大規模データベースが構築されている。2019 年 10 月 31 日現在の登録症例数は新患 5,913 症例、手術 5,228 症例である。研究班では、本システムの利活用に向けた疫学研究推進委員会を立ち上げており、現在、複数のテーマによる包括的データ分析が進行中である。今後も臨床疫学特性を継続的にモニタリングしていくとともに、データベースのさらなる利活用が望まれると考えられた。

(2) 大阪大学の谷らは、全国疫学調査、国民生活基礎調査、国勢調査を用いて年齢調整 ONFH 発症率の地域差を明らかにし、関連する因子を検討した。2015 年に実施した ONFH 全国疫学調査のデータを使用し、2014 年の ONFH 発症率を都道府県別に推定した。国勢調査から各都道府県の年齢別人口を用いて各都道府県別、年齢調整 ONFH 発症率を男女別に算出し、国民生活基礎調査から算出した都道府県別習慣飲酒率、多量飲酒率、喫煙率との相関を評価した。ONFH 発症率は中国、九州地方に多い傾向を認め、喫煙歴と中等度の関連を認めた。

(3) 名古屋大学の竹上らは、ONFH の基本特性について、定点モニタリングのデータを用いて ONFH における高齢女性の発生頻度の変化とその背景因子についての検討を行った。経時的に 50 歳以上の女性の発生割合は増加していた。また両側罹患率、飲酒関連の割合が増加していた。

(4) 大阪大学の安藤らは定点モニタリングにより登録された新規 ONFH 患者のリストから stage 1 と診断されている患者を抽出し、診断項目 1 項目により stage 1 と診断された ONFH 症例のうち、診断日から進行が確認できるまでの期間について調査した。診断から単純 X 線像所見出現までの期間は平均 22 カ月、また stage 2 以上に進行した症例の約 50%が 1 年以内に、75%が 2 年

以内に単純 X 線像所見が出現し確定診断に至った。

(5) 大阪大学の安藤らは、定点モニタリングにより登録された新規 ONFH 患者のリストから stage 1 と診断されている患者を抽出し、診断基準 2 項目以上により診断された stage 1 を調査した。618 関節中 52 関節(9.7%)であった。その中で stage 2 以上に進行したのは 60%であり、1 項目で診断され進行した割合(45%)に比べ高かった。Stage 2 以上に進行した平均年齢は 54.4 才と進行していない 41.6 才に比べ有意に高齢であった。Type 分類と進行に関連はなかった。

(6) 獨協医科大学の神野らは、アルコール関連 ONFH が疑われるも画像所見が ONFH としては非典型的で、core biopsy を施行した若年男性の一例について報告した。骨生検は、画像では不明な病態の検討が可能という点で有意義と考えられた。

(7) 神戸大学の上杉らは、ONFH に対して最も多く行われている人工股関節全置換術(THA)と大腿骨骨切り術における術前と術後 1 年までの経時的 QOL の推移を調査した。2015 年 2 月から 2017 年 9 月までに手術が施行された 218 症例のうち、THA と大腿骨骨切り術患者を選択し、追跡不能例や重複例を除外して検討した。THA 141 例(平均年齢 51.2 歳):大腿骨骨切り術 43 例(33.9 歳)に対し、年齢に差があるためマッチングを行い THA 群(36.6 歳): 大腿骨骨切り術群(37.1 歳)それぞれ 37 例の術前、術後 6 か月、術後 1 年の検討を行った。THA 群、大腿骨骨切り術群とも術前から術後 1 年の経緯において QOL は有意に改善していた。THA 群は術前から術後 6 か月でほとんどの項目が有意に改善していたが、大腿骨骨切り術群は術後 1 年で有意に改善している項目が多く、その回復過程の違いが示された。

術前時は大腿骨骨切り術群が「VAS (p=0.015)、JHEQ (痛み) (p=0.001)、OHS (p = 0.0251)」が良く、術後 1 年では THA 群のほうが「股関節の満足(p=0.017)」が良い得点であった。

(8) 筑波大学の都丸らは、2003 年より ONFH に対する濃縮自家骨髄血移植術の 10 年成績を調査した。2003 年から 2008 年に 69 例 109 関節に対して手術を行い、そのうち 44 例 80 関節が 10 年以上経過観察可能であった。平均年齢 42 歳、男性 21 例、女性 23 例、追跡率は 73%で、平均観察期間は 12 年であり、THA 移行率は 34%、stage 1 及び stage 2 の圧潰発生率は 49%であ

た。THA 移行は BMI 及び術前 stage と有意な関連があった。

(9) 筑波大学の都丸らは濃縮自家骨髄血移植に関して、手技の変遷、含有する細胞や成分に関する検討を行った。本術式は一期的に行い、MSC 以外にも種々の成長因子が含まれることが特徴であることが明らかとなった。

(10) 九州大学の本村らは、先進医療 B「全身性エリテマトーデス患者における初回副腎皮質ホルモン治療に続発する大腿骨頭壊死症発生抑制治療」の現況について報告を行った。臨床研究法の制定に伴い、本研究を継続するために必要であった特定臨床研究への移行が 2019 年 3 月に承認された。2019 年 11 月時点で本先進医療を実施可能な医療機関は全国 11 施設となり、総登録症例数は 18 例となった。試験薬 3 剤の併用投与は現時点では安全に施行されていた。

(11) 岐阜大学の秋山らは、ONFH に対する bFGF 含有ゼラチンハイドロゲルによる壊死骨再生治療の開発の現況について報告した。2016 年度から 2018 年度にかけて 4 施設において、医師主導治験を実施計画し、2016 年 11 月末で症例登録を終了した。現在 2 年間の経過観察が終了した。コントロール対象として観察研究を実施し、登録データの解析を行い、両者のデータから治験の有効性が示され、開発は順調に進行していると報告された。

(12) 大阪大学の高嶋らは、ONFH に対する、CT-based navigation 使用 THA の成績について、患者背景を合致させた OA と比較、調査した。2004 年 3 月から 2014 年 12 月の期間で、初回 THA を施行し、2 年以上追跡可能であった、631 関節中、傾向スコアを用いてマッチングさせた各群 82 関節を調査し、ONFH 群と OA 群での CT-based navigation 使用 THA の臨床成績は同様に良好であったと報告した。

(13) 諏訪赤十字病院の小林らは、ONFH 研究班参加整形外科 31 施設の過去 22 年間(1996 年 1 月~2017 年 12 月)に登録された ONFH に対する初回人工物置換術 5,711 関節について集計し、その概要を明らかにした。患者背景では、男性が 55%を占め、手術時年齢が平均 51 歳、ONFH の背景は全身ステロイド剤投与歴が 59%、習慣性飲酒が 28%、両者なしが 11%、両者ありが 2%で、stage 3 が 52%、stage 4 が 46%であった。後側方進入法が 68%で、手術の種類としては THA が 82%、BP が

15%、SR が 4%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 6.2 年(最長 23 年)で、術後脱臼は 4.2% (内、単回 38%、反復性 62%)で、再手術を要する臨床的破綻は 4.1%であり、その 90%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。

術後脱臼は手術の種類によって差があり(THA: 5.0%、BP: 0.9%、SR: 0%)、THA 群に絞って危険因子の多変量解析を行った。その結果、体重、手術進入方向、骨頭径が術後脱臼と有意に関連していた。後側方進入法は前・前側方進入法と比べ Odds 比 3.04、側方進入法と比べ Odds 比 2.58 と脱臼リスクが有意に高かった。人工骨頭径 32mm 以上の骨頭は、28mm や 26mm や 22mm 径のものとは有意な脱臼予防効果があった。

(14) 京都府立医科大学の山本らは、ステロイド投与および低酸素環境において誘導される骨細胞の apoptosis 及び necrosis に対する heme oxygenase-1 (HO-1) の抑制効果を検討した。培養マウス骨細胞に hemin を添加し HO-1 の遺伝子と蛋白の発現を確認した。さらに、メチルプレドニゾロン (1 $\mu$ M) と低酸素 (1%) により誘導される細胞死が、hemin 投与によって有意に減少することを確認した。ステロイドと低酸素による骨細胞死に対する hemin の抑制効果は、HO-1 を介することが示唆された。

(15) 名古屋大学の草野らは、ONFH の圧潰の予後予測因子における荷重部の壊死領域体積の関連について調査した。CT データを用いて荷重部における壊死体積を解析し、その割合が 55% 以上になると圧潰が起こることを示した。

(16) 大阪大学の高嶋らは、Deep learning を用いた 3D-MRI 上での ONFH 壊死領域セグメンテーションについて報告した。CNN を用いた壊死領域のセグメンテーションを行い、type C1/C2 では ASD が 1mm 以下、DICE 係数は 0.8 以上であり、高精度に壊死領域のセグメンテーションが可能であった。

(17) 広島大学の坂らは、ONFH 患者の大腿骨頭骨組織に高発現する microRNA(miR)の骨再生効果を検討した。ステロイド関連 ONFH 患者の大腿骨頭骨組織から、マイクロアレイ法による miRNA の網羅的発現解析を行い、in vitro 実験系、またラット大腿骨偽関節骨折モデルを用いた in vivo 実験系において血管/骨再生効果を検討した。網羅的発現解析では miR-31、-34a、-146、-

210、-218 の高発現を認め、in vitro 実験系の結果から miR-31、-210 の混合群において高い血管/骨再生効果を認めた。また、In vivo 実験系では miR-31、-210 混合投与群において高い血管/骨再生効果を認めた。本検討から、ONFH の骨組織では血管/骨再生効果を有する特異的な miRNA が高発現しており、miR を標的とした新たな治療法となる可能性が示唆された。

(18) 山口大学の山崎らは、寛骨臼側にも骨壊死を認めたステロイド関連 ONFH の一例を報告した。44 歳女性で急性リンパ性白血病に対し全身ステロイド投与歴があった。約 2 年前より両股関節痛が出現し、単純 X 線像にて両側大腿骨頭に帯状硬化像を、また MRI T1 強調像で band 像を認め、右 type C2、stage 2、左 type C2、stage 3A と判定した。さらに MRI T1 強調像で両寛骨臼にも骨頭と同様の所見を認めた。左 THA を施行し、大腿骨頭及び寛骨臼の病理標本にて骨壊死所見を確認した。

(19) 九州大学の河野らは ONFH の摘出骨頭から作成した非圧潰標本を用いて力学試験を行い、骨硬化の有無による圧潰形態の違いを評価した。境界域における硬化性変化の有無で圧潰形態に違いが見られた。硬化性変化により応力が集中し、圧潰の起点となる可能性が示唆された。

(20) 九州大学の山本らは、関節裂隙狭小を伴った圧潰のない骨頭を精査したところ、MRI ならびに病理組織所見から ONFH と診断した症例について報告した。症例は 55 歳女性、習慣性飲酒や全身ステロイド投与歴はなく、BMI は 33.4 と肥満を認めた。初診時単純 X 線像および CT では右股関節荷重部内側に関節裂隙狭小化を認めたが、明らかな帯状硬化像や骨頭圧潰は認めなかった。MRI では荷重部内側に抹消凸の T1 low band で境界された病変を認め、同部は組織学的には壊死骨梁から成っており、その周辺には添加骨形成を伴った壊死骨梁を認めた。骨頭関節軟骨の菲薄化は壊死領域で最も顕著であった。

(21) 大阪大学の安藤らは ONFH 診療ガイドライン策定の進捗状況について報告した。特発性大腿骨頭壊死症の診療ガイドライン策定にむけ、3 つの Background question (BQ; 1.疫学、2.病態、3.診断)と、4 つの、clinical question (CQ; 4.保存療法、5.手術治療・再生治療・骨移植 6.手術治療・骨切り術、7.手術治療・人工物置換)を設定し、Pubmed 及び医中誌から各 BQ

及びCQにおいて文献を選択し、エビデンスをもとに、各々の要約または推奨・推奨度、解説、サイエンティフィックステートメントを作成した。平成31年2月に一般にむけてホームページ上でパブリックコメントを、また、日本整形外科学会会員に対し、平成31年4月より日本整形外科学会ホームページ上でパブリックコメントの収集、さらに令和元年5月第92回日本整形外科学会学術集会においてシンポジウムを開催して批評を受け、これに基づいてガイドラインの修正を行い、ガイドライン発刊に向けて準備を行い、同年10月、特発性大腿骨頭壊死症診療ガイドライン2019を発刊した。