

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、年間新患者数は全国で約 2,100 人と推計された。年間受療者数は 2014 年には 20 年前の 3 倍を超え、増加し続けていることが明らかとなった。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、今回 2014 年が 18.2 人で、増加し続けている。しかし、年間新患者数を同じ定義で算出した場合、1994 年が 1,500 人、2004 年が 2,200 人で、今回の 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。過去の疫学調査での新規診断例で、男女ともに 30 歳代がピークと比べると、本調査における女性の確定診断時年齢のピークは上昇しており、その要因の解析や将来の調査で疾患特性が変化してきているかの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平成 31 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、投与対象疾患は全身性エリテマトーデスが最多であった(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 線像上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 stage 1 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 stage 1 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。Stage 1 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: Stage 1 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、これまで続けてきた世界最大の 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公表

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) 大阪市立大学の伊藤らは、ONFH 定点モニタリングシステムによる疫学調査について報告した。ONFH 定点モニタリングシステムに平成 26 年 1 月から平成 29 年 11 月に報告された新患・手術症例のうち、確定診断日から記入日までの期間が 3 年以内の新患症例(770 例 1266 関節)、手術日から記入日までの期間が 1 年以内の手術症例(591 例 635 関節)について集計を行った。女性の新患症例における確定診断時の年齢分布が 30 歳代から 40 歳代と 60 歳代に 2 峰性を示した。また、手術時の年齢分布についても、平成 29 年に男女とも 60 歳代から 70 歳代の割合が増加した。新患症例で移植歴の内訳に増減が認められた。男女とも喫煙歴を有する新患症例の割合が増加傾向にあった。これらの点については、今後の継続的な観察と検討が必要である。その他の記述疫学特性は平成 9 年～24 年の報告からの変化は認めなかった。

臨床的な所見として、MRI における骨頭内帯状低信号域(T1 強調像)のみによって、確定診断にいたった関節は 230 関節(18%)であった。また、当該 230 関節のうち 201 関節(87%)の病期が Stage 1 であった。また、ONFH との鑑別が課題となっている関節リウマチについては、ステロイド全身投与歴を持つ症例 473 例中の 9 例(2%)でステロイド投与対象疾患と報告されていた。これら 2 点については、今後の詳細な検討が必要と考えられた。

(2) 大阪市立大学の福島らは ONFH の臨床疫学像について全国疫学調査と定点モニタリングシステムの

比較し考察した。2 群で有意差を認めた特性は、確定診断時年齢、確定診断前の喫煙歴、確定診断時の画像診断、多発性骨壊死検索のための検査実施率、確定診断時の病期であった。特性の差の多くは、定点モニタリングシステムに報告される ONFH 症例がより正確に診断されていることを反映していると考えられた。一方、女性における確定診断時年齢の分布など、これまでとは異なる知見が両方の手法から得られる場合もあり、その説明のためには、より詳細な検討が必要と考えられた。ONFH の臨床疫学像を適切に把握するためには、全国疫学調査や定点モニタリングシステムをはじめとする複数の疫学手法を用いて、総合的に評価することが重要である。

(3) 大阪市立大学の伊藤らは、ONFH 定点モニタリングシステムに 1997 年 1 月から 2018 年 11 月までに報告された新患症例 5510 例、手術症例は 4495 例のうち、2011 年 1 月から 2017 年 12 月に確定診断を受けた新患症例は 1719 例 2815 関節、同期間の手術症例は 1889 例 2059 関節について集計を行った。男性の新患症例における確定診断時の年齢分布は、40 歳代への集積が顕著となった。女性では 40 歳未満が減少した。また、手術時の年齢分布については、女性では 2011 年には 30 歳代と 60 歳代に二峰性があったが、近年、だいに 30 歳代から 60 歳代までの割合が高いなだらかな分布に変化した。ステロイド全身投与歴の割合は、男女ともに増加傾向にあった。ステロイド全身投与対象疾患では皮膚疾患が、男性において、2011 年に 4%であったものが 2014 年以降に急激な増加を示した。移植歴を有する症例において、造血幹細胞移植の件数が増加傾向を示した。習慣飲酒歴、喫煙歴を有する男性新患症例の割合が増加傾向にあった。手術時の病型においては、最も多い C2 が減少し、一方で C1 が増加した。病期は 3A が増加し、4 が減少した。これらの点については、今後の継続的な観察と検討が必要である。

臨床的な所見として、病期 1 の症例については、MRI における骨頭内帯状低信号域(T1 強調像)のみによって確定診断にいたるものが、期間中一定して 80%前後であった。これらの症例の約 95%は、反対側に ONFH をもつ症例であった。2 点目として、ステロイド全身投与歴が有る症例では反対側に OFNH を認める割合が、期間中一定して 70%前後であった。

(4) 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ついて集計し解析した。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は、男性では 40 歳代、女性では 60 歳代が最多であり、手術症例の手術時年齢もそれらの分布を反映していた。新患症例のうちステロイド投与対象疾患については、SLE が従来通り最多であったものの、突出して多いという状況ではなく、背景疾患の多様化が示唆された。その他の特性については、過去の報告と比較して大きな変化は認められなかった。

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。

(5)大阪大学の坂井らは、関節リウマチ(RA)に ONFH が合併することは極めてまれであるにも関わらず、全国疫学調査では背景因子として散見される。RA による股関節炎で関節破壊が起きていると、ONFH の圧潰所見として誤診される可能性があるため、定点モニタリングに登録された RA を背景とする ONFH の詳細な検討を行った。平成 26 年～28 年度の定点モニタリングによると、RA がステロイド投与の基礎疾患として記載されている頻度は、5 例/362 例(1.38%)であった。5 例中 3 例は自己免疫疾患を、2 例は間質性肺炎を合併し、RA のみの例はなかった。このことより、背景因子を 1 つだけ記載することの問題点が明らかとなった。

(6)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。

(7)大阪大学の佐藤らは、ONFH の疫学調査における臨床個人調査票の有用性を検討した。ONFH 新規患者の臨床個人調査票(臨個票)における疫学像と全国疫学調査における疫学像を調査し、比較検討することで臨個票の有用性を評価した。両調査の性別・年齢の分布は一致していたが、要因分布には乖離を認め、両調査のサンプリングバイアスが影響したと考えられた。ONFH の疫学研究は定点モニタリングに加えて、本研究で使用した両調査も用いた多角的な検討が必要と考えられた。

(8)千葉大学の縄田らは、SLE におけるステロイド関連骨壊死発生頻度の推移を検討した。近年、免疫抑制剤の導入により SLE 治療においてステロイド使用量は減少傾向と考えられるが骨壊死発生頻度の推移に関する報告はない。1986 年から 30 年間にわたる免疫抑制剤とステロイド投与の傾向を調査し、初回ステロイド治療時年齢、女性比率、入院時の臓器病変/補体値・抗 DNA 抗体値、治療開始後 3 ヶ月以内の抗凝固・抗高脂血症薬の使用頻度、および骨壊死の発生率を調査した。その結果、SLE 患者におけるステロイド関連骨壊死の発生率は、カルシニューリン阻害剤(CNI)導入後のステロイド投与の減少と関連して減少している事が示された。

(9)名古屋大学の金子らは、本研究班による定点モニタリング調査を用いて、本邦での ONFH の手術における傾向を調査した。骨切り手術と人工股関節全置換術(THA)に関しての ONFH の手術数、病型分類、病気分類の経年的推移を明らかにした。経年的に ONFH に対する骨切り手術は減少し、THA は増加していた。また骨切り手術は Type C2 に施行される割合が減少し、THA は stage 3A で施行される割合が増加し、stage 4 で減少していた。

(10)名古屋大学の竹上らは、定点モニタリングデータを用いて ONFH に随伴する他部位の骨壊死の発生要因について検討した。697 例の患者のうち、144 例(21%)で他部位の骨壊死を認めた。多変量解析を行い、他部位骨壊死のリスクファクターとして 40 歳以下であることと、SLE 罹患が挙げられた。

(11)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、アルコール関連の割合が増加していた。

(12) 京都府立医科大学の林らは、腎移植後 ONFH の近年の動向について調査した。免疫抑制療法の進歩によって腎移植後 ONFH の発生率が低下しているとされている。京都府立医科大学付属病院で抗 CD25 モノクローナル抗体であるバシリキシマブ導入後、術後 2 週のステロイド投与量が減少し、ONFH 発生率が低下していることを平成 25 年度研究報告書で報告した。本研究では近年の京都府立医科大学付属病院での腎移植後 ONFH 発生に対し MRI スクリーニングを行った。1988 年 1 月から 2016 年 12 月の間に腎移植術を施行した症例に対して、術後 2 週間までのステロイド投与量、術後 2 週間までの体重あたりのステロイド投与量、年齢、性別、急性拒絶反応の有無、移植腎の種類および免疫抑制剤の種類の各項目と ONFH 発生リスクとの関連をロジスティック回帰モデルで解析した。解析項目のうち、術後 2 週間までのステロイド投与量のみが ONFH 発生と有意に関連し、両者の間には量・反応関係を認めた。併用免疫抑制剤のうち、ミゾリピンが ONFH 発生リスクを低下させる傾向を認めた。

(13) 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。

(14) 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 を調査したところ、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。

(15) 名古屋大学の金子らは、ONFH と鑑別を要する症例の検討を行った。ONFH は比較的稀な疾患であり、一般整形外科医が診断に難渋することも少なくない。大学病院に ONFH として紹介された症例を再度 ONFH

診断基準に基づいて診断を行い、ONFH 群と非 ONFH 群に分けて比較検討した。非 ONFH 群は女性、高齢、片側例が多かった。日本整形外科学会(日整会)専門医、難病指定医の資格の有無で差はなかった。難病指定医でも約 40% で誤認があった。

(16) 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、画像ではわからない病態の検討が可能という点で有意義と考えられた。

(17) 九州大学の河野らは、ONFH に対する大腿骨頭前方回転骨切り術の長期成績を調査した。2000 年～2007 年の間に手術された中で、術後 10 年以上の追跡と最終調査時の X 線評価が可能であり、検診時または郵送により Patient-reported outcome measures (PROMs) の回答が得られた関節温存症例 48 患者 48 股を対象とした (回答率=94%)。PROMs は SF-12 (PCS, MCS), UCLA activity score, Oxford hip score (OHS) を使用し、各スコアに影響を与える因子を検討した。PCS および OHS において、関節裂隙間狭小化が独立して影響を及ぼす因子であり、術後関節症性変化は身体機能における術後満足度の低下をもたらす可能性が示唆された。

(18) 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。

(19) 名古屋大学の竹上らは、ONFH の画像診断に関する学習支援システムを無料の Web サービスを用いて開発した。このシステム内のテストを股関節専門医と整形外科専攻医の間で比較したところ股関節専門医が有意に良好な成績を収めた。本システムは大腿骨頭壊死症の画像診断における医師の能力の均てん化に資する可能性がある。

(20) 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%であった。THA 移行は BMI 及び術前 stage と有意な関連があった。

(21) 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。

(22) 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」の現況についての報告を行った。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 剤の併用投与はこれまでのところ安全に行っていた。

(23) 札幌医科大学の小助川らは、ランソプラゾールによるステロイド関連 ONFH の発生予防試験について報告した。先行試験として抗炎症作用が報告されているプロトンポンプ阻害剤ランソプラゾールをステロイド投与と同時に免疫疾患患者に行うことで、ステロイド性 ONFH をある程度予防することができた。上記を踏まえ、臨床での同剤の特発性 ONFH に対する薬剤効果を検討した。ONFH 発生率は 26.3%であり、ONFH 発生に対する予防効果はないと判断した。また、経時的な壊死領域の縮小が確認された。

(24) 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 月末で症例リクルートを終了した。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。

(25) 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。

(26) 諏訪赤十字病院の小林らは、ONFH 研究班参加整形外科 31 設の過去 22 年間(1996 年 1 月～2017 年 12 月)に行われた ONFH に対する初回人工物置換術 5,711 関節を登録し、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 の背景はステロイド剤使用が 59%、アルコール多飲が 28%、それら両者なしが 11%、両者ありが 2%で、ONFH の stage は 3 が 52%、4 が 46%であった。手術関連では、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ったので(THA で 5.0%、BP で 0.9%、SR で 0%)、全置換術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 以上の大骨頭は、28mm や 26mm や 22mm 径のものとは比べ有意な脱臼予防効果があった。

(27) 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 および 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 μ 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。

(28) 金沢医科大学の植田らは、ステロイド投与家兎骨壊死モデルにおける骨髄由来間葉系幹細胞の全身投与による予防について報告した。MSC を全身投与することによって、ステロイド投与家兎骨壊死モデルにおける壊死好発部位である大腿骨に MSC が特異的に集まることが示された。また、ステロイド投与家兎骨壊死モデルにおいても、MSC の全身投与による骨壊死発生予防の可能性が考えられた。

(29) 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、マイクロアレー法による 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。

(30) 名古屋大学の倉らは、ONFH 患者の血中カロテノイド値を検討した。2013 年 8 月から 12 月に外来を受診した ONFH 患者 39 例を ON 群とし (平均罹病期間 12.0 \pm 8.7 年)、2012 年 8 月の北海道八雲町住民健診の健診者 557 名を用い、股関節疾患、サプリメントの使用、内分泌代謝疾患、癌の既往のある者を除外し、ONFH 患者と年齢、性別、喫煙・飲酒有無をマッチさせ 1:2 で抽出した 78 例を健常群とした。血清抗酸化栄養素の測定項目はビタミン E として トコフェロール、カロテノイドとしてゼアキサンチン/ルテイン、クリプトキサンチン、リコペン、カロテン、カロテンを測定し、これらの総和を総カロテノイドと定義した。両群の血清抗酸化栄養素を HPLC 法で測定し比較検討した。また、サブグループ解析として喫煙者および飲酒者における比較検討を行った。さらに ON 群において全身ステロイド投与歴の有無で血清総カロテノイドおよび トコフェ

ロールを比較検討した。血清総カロテノイド値は ON 群で 2.36 \pm 1.26 μ mol/l、健常群で 3.79 \pm 2.36 μ mol/l であり、ON 群で有意に低値であった ($p < 0.001$)。トコフェロールは両群間に差を認めなかった ($p = 0.920$)。

また、喫煙者および飲酒者におけるサブグループ解析でも血清総カロテノイド値は ON 群で健常群より有意に低値であり、トコフェロールは差を認めなかった。ON 群においてステロイド投与者およびステロイド非投与者の血清総カロテノイドと トコフェロールに差はなかった。

(31) 九州大学の末次らは ONFH ゲノム研究の成果と現況について報告した。ONFH の発生には、ステロイド全身投与や飲酒などの環境因子だけではなく、個人の病気のなり易さ (疾患感受性) を規定する遺伝因子も関連すると考えられている。全ゲノム相関解析 (genome-wide association study: GWAS) を行い、疾患感受性領域として 12q24、20q12 を得た。現在、20q12 における候補遺伝子について機能解析を施行中である。また、ステロイド関連 ONFH の疾患感受性遺伝子を同定すべく、ONFH 発生例・非発生例共に SLE 患者に限定して GWAS を行う予定である。

(32) 九州大学の宇都宮らは、力学的負荷が大腿骨頭圧潰に及ぼす影響を評価するために、万能試験機 (SHIMAZU 社製, EZ test EZ LX) を用いて ONFH 骨頭圧縮試験を行い、荷重-変位の関係を Stage 3A 骨頭と Stage 3B 骨頭で比較した。さらに、リン酸カルシウム骨セメント (CPC) を充填した Stage 3B 骨頭においても圧縮試験を行った。荷重 1000 N における変位は Stage 3B 骨頭の方が Stage 3A 骨頭よりも大きく、3 mm の変位を生じるために必要な荷重は Stage 3B 骨頭の方が Stage 3A 骨頭よりも小さかった。Stage 3B 骨頭に CPC を充填した場合、荷重-変位の関係は Stage 3A 骨頭とほぼ同等であった。圧潰の程度が大きいほど力学的負荷が圧潰骨頭に与える影響は大きいことが示唆された。Stage 3B 骨頭に CPC を充填することで、関節面の不安定性が改善する可能性が示唆された。

(33) 九州大学の宇都宮らは、前方壊死分界部の位置が骨頭圧潰進行に及ぼす影響について検討した。ONFH における前方壊死分界部の位置が圧潰進行に及ぼす影響を明らかにすることを目的とし、発症後 1 年以上保存的に経過観察可能であり Type B または Type C1 に該当した 28 例 30 股の圧潰進行を調査した。ラウエンシュタイン像において、前方壊死分界部が白蓋荷重部の

内側 2/3 よりも外側に位置した場合、圧潰幅の進行量は有意に大きく、1mm 以上の圧潰進行を endpoint とした生存曲線では約半数で発症から 1 年以内に圧潰進行を認めた。Type B または Type C1 症例の圧潰進行に関し前方壊死分界部の位置が重要であることが示唆された。

(34) 九州大学の宇都宮らは、Type 分類に前方壊死境界域の位置を加味し ONFH における圧潰進行との関連性を明らかにすることを目的とし、発症後一年以上保存的に経過観察可能であった ONFH の 49 例 57 股を調査した。外側ならびに前方壊死境界域の白蓋荷重部に対する位置関係と圧潰進行との関連性を検討したところ、Type C2 では全例に圧潰進行を認め、Type B または Type C1 においてはラウエンシュタイン像で前方壊死境界域が白蓋荷重部の 2/3 より外側に位置した場合、高率に圧潰進行を認めた。Type 分類に前方壊死境界域の位置を加味することで、特に Type B、Type C1 における圧潰進行の予測に有用であった。

(35) 名古屋大学の草野らは、ONFH において荷重部の壊死領域体積が圧潰の予後予測因子になるかについて調査するため検討 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。

(36) 九州大学の河野らは ONFH 症例の摘出骨頭を対象に、圧潰部における骨形態計測法による骨微細構造評価および病理組織学的評価を行った。また、大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折症例と比較検討した。ONFH の外側圧潰部の骨微細構造は SIF との違いを認めた。外側圧潰部の評価が、ONFH と SIF の鑑別に繋がる可能性が示唆された。

(37)九州大学の池村らは、ONFH における MRI axial 像所見を検討した。体軸に平行な MRI axial 像(以下 Axial)と頸部軸に平行な MRI axial 像(以下 Oblique axial)両方施行した、ONFH 症例 10 例 16 股における、後方壊死境界部の比較検討を行った。Axial での骨頭前後径に対する後方健全域は平均 51.1%、Oblique axial の平均は 36.2%であり有意差を認め(P=0.0008)、16 股中 15 股(94%)で Axial に比し Oblique axial で後方健全域は減少していた。また、Oblique axial の後方壊死境界部と近似する Axial のスライスを検討した結果、平均 8mm 近位のスライスが Oblique axial と近似していた。本研究結果から、大腿骨頭前方回転骨切り術を考慮した手術法決定の際には、Axial で後方健全域が広くても、

Oblique axial での詳細な評価が必要であると報告した。

(38) 九州大学の久保らは、ONFH に対して転子間彎曲内反骨切り術を施行された 44 症例のうち、頸部軸像を含む術前 MRI があり、術後健全部占拠率が 34% 以上確保されていた 27 症例 31 股を対象とし、術後の前方壊死部の圧潰進行に影響を与える要因を検討した。前方分界部の位置は MRI 頸部軸像中央スライスを用いた前方壊死角(分界部前方端と骨頭中心を結ぶ線と頸部軸中央線とのなす角)で定義した。前方壊死部の圧潰進行を 5 例(16%)に認め、多変量解析で前方壊死角は独立した影響因子であった。術後健全部占拠率が 34% 以上確保されていても、壊死部が前方に局在する症例は前方壊死部の圧潰進行のリスクがある可能性が示唆された。

(39) 九州大学の徐らは大腿骨頭後方回転骨切り術の 3D シミュレーションについて報告した。大腿骨頭後方回転骨切り術(PRO)では良好な治療成績を得るために意図的内反を得ることが重要であるが、これまでに単純 CT をもとにした PRO の 3D シミュレーションの報告はない。健康人ボランティア 10 名の単純 CT から作成した全大腿骨三次元モデルにおいて大腿骨頭後方回転骨切り術の原法に準じ骨切りシミュレーションを行い、転子間骨切り面が術後大腿骨近位部の形態に与える影響を検討した。術後内反位を得るためには適切な急峻・前開きの組合せが必要であった。

(40) 九州大学の馬場らは、ONFH に対する大腿骨頭前方回転骨切り術(ARO)後の SPECT/CT における壊死部への tracer uptake の有無と、その後の壊死部の圧潰進行との関係を調査した。九州大学にて 2009 年 2 月から 2015 年 2 月に ARO を施行した ONFH 患者のうち、2 年以上経過観察が可能であった 47 人 54 股を対象とした。この症例群で SPECT/CT での壊死部の tracer uptake の有無と術後圧潰進行との関連を調査し、また、壊死部の tracer uptake の有無と関連する因子についても検討を行った。54 股中壊死部の tracer uptake は 11 股(20.4%)で認め、この 11 股は全例術後圧潰進行を認めなかった。一方、uptake を認めなかった 43 股のうち 17 股(39.5%)で圧潰進行を認め、uptake を認めたものは有意に圧潰進行が少なかった(p=0.011)。壊死部の uptake の有無に影響する因子の多変量解析では、術前 MRI 脂肪抑制 T2 強調画像での壊死部の高信号が独立した影響因子であった(p=0.045)。本研究の結果から、壊死部の修復の有無が ARO 術後の圧潰進行と関

連している可能性が示唆された。

(41)九州大学の馬場らは、stage 3 及び stage 4 である ONFH の 36 骨頭を対象に、マイクロ CT を用いて骨吸収の特徴を調査し、骨吸収の程度に関連する因子(臨床項目)を検討した。骨頭体積に対する骨吸収体積の割合は平均 8.2%であり、骨頭の後方に比べ前方で有意に多かった。臨床項目との関連では、骨吸収体積は ONFH の stage と有意な相関を認め、ONFH の圧潰進行に圧潰後の骨吸収が関与している可能性が示唆された。

(42)九州大学の馬場らは、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 ONFH 16 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・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。

(43)九州大学の畑中らは、大腿骨頭圧潰前の ONFH の疼痛の有無を ONFH 121 股を対象として調査し、MRI 所見との関連を検討した。疼痛ありは 47 股(38.8%)で MRI における骨髄浮腫像(BME)と強い相関があった。BME は軟骨下骨折との関連が強く示唆されることから、BME の有無も Stage 分類を行う際の参考にすべきと報告した。

(44)九州大学の畑中らは、痛みの原因を寛骨臼形成不全由来と判断し骨盤骨切り術を施行した stage 3A ONFH の1例について報告した。ボーダーライン寛骨臼形成不全(DDH)合併の圧潰後 ONFH の 1 例 (type B , stage 3A) に対して、画像所見より痛みの由来は DDH によるものと判断し、寛骨臼移動術を施行した。術中股関節鏡では圧潰部と前方関節唇断裂を認めたが、鏡視所見による痛みの由来の判別 (ONFH 由来か DDH 由来か) は困難であった。

(45)九州大学の本村らは、大腿骨頭圧潰後 1 年以上

保存的に経過観察した ONFH 症例 35 患者(41 股)の臨床経過を調査した。20 股(49%)は人工関節置換手術を受けており、手術を終点とした 5 年生存率は 50.4%であった。一方、残りの 21 股では保存的経過観察が継続されていたが、14 股に病期の進行を認め、Oxford Hip Score は平均 31.5、SF-12 physical component summary は平均 31.6、UCLA activity score は平均 4.3 と報告した。

(46)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。

(47)名古屋大学の大澤らは、ONFH の関連痛である腰痛と膝痛の特徴について、105 例 130 関節を対象として分析した。歩行時に片側股関節痛を呈する 80 例 80 関節(両側群)と両側股関節痛を呈する 25 例 50 関節(片側群)に分けて比較すると、両側群で腰痛の訴える頻度が有意に高く、膝関節は股関節痛と同様に骨頭の圧潰とともに悪化する傾向を認めた。

(48)九州大学の山口らは、ONFH と小児大腿骨頭壊死症(ペルテス病)における共通点と相違点について検討した。ONFH は青壮年期に好発するが、14 歳以前の発生は非常に稀である。一方で小児の大腿骨頭壊死症であるペルテス病は 5-8 歳を好発年齢とし、14 歳まで発生が認められる。どちらも原因不明に生じた大腿骨頭の虚血性壊死が本態と考えられているが、ステロイド・アルコールとの関連性や示す画像所見は大きく異なる。また壊死骨が恒久的に遺残する ONFH に対して、ペルテス病では数年の経過で完全に修復され予後が大きく異なる。両者の共通点と相違点を明らかとし、ONFH の病態を考察した。

(49)京都府立医科大学の山本らは、高用量ステロイド療法後に大腿骨頭骨端線の周囲にバンド像を認めた 1 例について報告した。15 歳男児、急性リンパ性白血病(ALL)に対して高用量ステロイド療法を受けた。ステロイド投与開始 8 か月後に両大腿骨頭の骨端線の遠位に MRI T1 強調画像でバンド像に囲まれた領域を認めた。さらに 4 か月後に右股関節痛を自覚した。MRI T1 強調画像で右大腿骨頭の軟骨下骨に近位凸の低信号像が出現し、骨端線より遠位に骨髄浮腫を認めた。大腿骨頭の血管系の変化を生じる年齢であるため、非典型的な

所見を呈したと考えた。

(50) 九州大学の池村らは、ONFH との鑑別を要した急速破壊型股関節症の 1 例について報告した。74 歳男性、習慣性飲酒歴あり。左股関節痛を主訴に前医受診、左 ONFH を指摘され紹介となった。単純 X 線像では左大腿骨頭の圧潰、帯状硬化像、関節裂隙の狭小化を認め、MRI では末梢側に凸の T1 低信号バンドを認めた。THA 施行時の摘出骨頭病理像では、バンド部より近位は肉芽組織が充満しており、圧潰部には骨髓内巨核球および骨破砕片を認め、急速破壊型股関節症の所見であった。

(51) 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。

(52) 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

(53) 東京大学の橋倉らは、大腿骨頸部骨折として治療された ONFH の 2 例について報告した。的確な診断がなされずに複数回の手術を要した 2 症例であった。ステロイドパルス療法歴のある、26 歳女性と 69 歳女性で 2 例とも明らかな外傷起点なく股関節痛を自覚し、他院にて単純 X 線で明らかな異常所見はないものの MRI で大腿骨頸部骨折と診断され骨接合術を実施された。術後一旦は改善した股関節痛も、徐々に再燃し骨頭圧潰が起これり紹介となった。骨接合術前の診断は ONFH であったと考え THA を実施し 2 症例ともに経過は良好

であり、病理診断でも ONFH の診断であった。

(54) 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、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パブリックコメントを収集し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。