

# 大腿骨頭壊死症疑いにて core biopsy を要した一例

神野 哲也<sup>1,2</sup>、平尾 昌之<sup>2</sup>、宮武 和正<sup>2</sup>、高田 亮平<sup>1,2</sup>、品田 良太<sup>1,2</sup>、長束 由里<sup>1</sup>、橘 哲也<sup>1,2</sup>  
(1 獨協医科大学埼玉医療センター 第二整形外科, 2 東京医科歯科大学 整形外科)  
山口 岳彦 (獨協医科大学日光医療センター 病理部)

特発性大腿骨頭壊死症 (ONFH) の厚労省特発性大腿骨頭壊死症調査研究班 (JIC) 診断基準は、画像所見 4 項目と病理所見 (骨生検標本での骨壊死像) の計 5 項目からなる。通常は MRI と X 線で診断可能であり、骨生検が行われる機会は近年では稀であるが、画像所見で結論しがたい場合などにおいては骨生検を要する。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する。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。

## 1. 研究目的

ONFH の JIC 診断基準には、画像所見 4 項目 (単純 X 線 2 項目、MRI および骨シンチグラム各 1 項目) の他に骨生検標本での骨壊死像 (連続した切片標本内に骨および骨髄組織の壊死が存在し、健常域との界面に線維性組織や添加骨形成などの修復反応を認める像) が含まれている<sup>1,2)</sup>。しかしながら、通常は MRI と X 線で診断可能であり、骨生検を要する機会は少ない。近年の研究班報告書では、確定診断に骨生検標本を用いた割合は定点モニタリング施設で 0.2% (1/452 関節)<sup>3)</sup>、全国疫学調査でも 3% (117/3,697 関節) に過ぎない<sup>4)</sup>。

骨生検項目が診断基準に含まれていることの意義を検討すべく、ONFH が疑われるも画像所見が非典型的であり、骨生検を要した症例について報告する。

## 2. 症例

36 歳男性。誘因なく左股関節痛を発症。3 か月後に急性増悪、股関節炎の診断で前医入院。炎症反応高値で、左股関節液から *F. necrophorum* (口腔常在・嫌気性グラム陰性桿菌) が検出され、化膿性股関節炎と診断された。抗菌薬治療が奏功し炎症は消退、退院となった。MRI 所見 (図 1) と習慣飲酒歴 (酎ハイ約 1000ml/day、年数不明) から、アルコール関連 ONFH も疑われ、当科紹介となった。ステロイド投与歴はないが、タバコ 20 本/日、16 年間の喫煙歴があった。経口抗菌薬中止後も CRP 陰性は維持され感染

治癒と判断されたが、疼痛は遷延していた。

単純 X 線 (図 2) では大腿骨頭内に硬化像は認めず、明らかな骨頭圧潰もなかった。前医 MRI (図 1) では正常信号域を分界する T1 帯状低信号域を思わせる像も認められたが、関節炎消退後に再度施行した MRI (図 3) では、関節炎所見は消失していたものの骨頭内 T1 低信号域は帯状ではなく、また ONFH と考えた場合に壊死域と想定される部位に造影効果も認めた。骨シンチグラム (図 4) を cold in hot と捉えたとしても JIC 診断基準は満たすとは言えないことから、骨生検を施行した。

コアリングリーマー (アースレックス社) を用いて 40 × 5 × 5mm の円柱状検体を採取し、ホルマリン固定の後に EDTA 脱灰標本を作成し、H-E 染色した<sup>5)</sup> (図 5 ~ 8)。骨梁間には壊死物や線維化を認め、骨髄壊死所見と考えられた。骨小腔内の骨細胞は ghost 化しており、骨梁壊死と考えられた。骨梁構造は保たれていたが、切片作成過程で骨接合部など weak point にアーチファクトとして生じやすいスリット状の空隙が、骨梁の長軸に沿って多く認められた。これらのスリットが示す複雑なモザイクパターンと、ほとんどが層板骨であることから、骨梁壊死に陥る前に骨形成反応が長期間継続していたことが推察された。骨梁構造が乏しい部分では線維組織に置換されており、吸収途上の壊死骨梁に加え、軟骨からの骨化巣も見られ、骨梁圧潰後の仮骨形成と考えられた。以上の所見は検体のほぼ全域に見られ、ONFH で見られるような領域性、

すなわち健常域・修復反応域・壊死域といった分布は見られなかった。よって、骨梁壊死・骨髄壊死所見は認められるものの、「健常域との界面に線維性組織や添加骨形成などの修復反応を認める像」はなく、ONFH とは考えにくい組織像であった。

図1 前医 MRI. 上段:T1 強調、下段:STIR

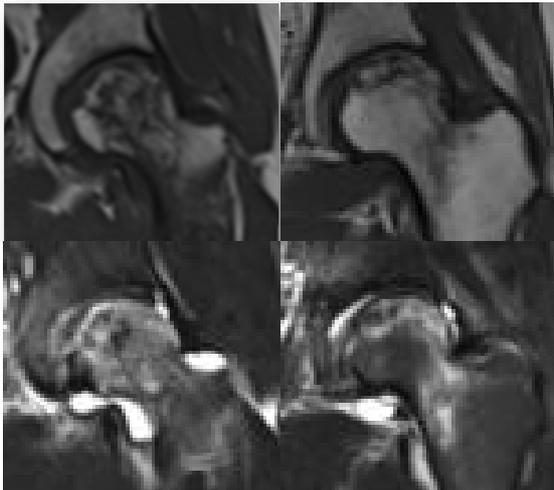


図2 初診時単純X線.



図3 当院 MRI. 上段:T1 強調、下段:Gd 造影.

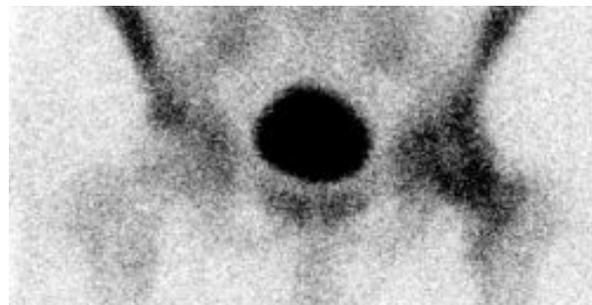
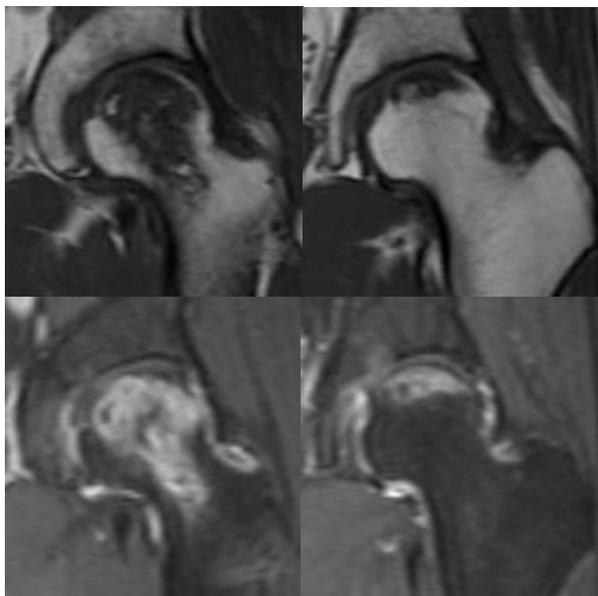


図5 core biopsy 検体.

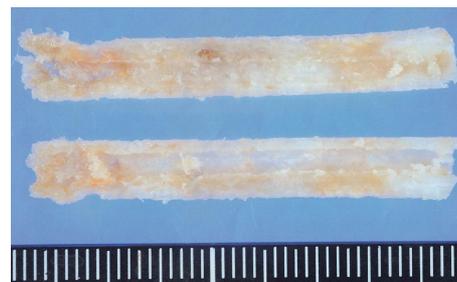


図6 病理組織像(H-E 染色). F:線維化、N:壊死物.

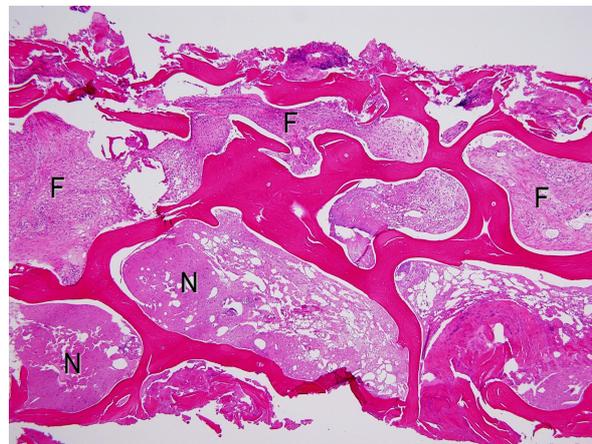


図7 高拡大像. F:線維化、N:壊死物、G:ghost 化骨細胞、矢頭:骨梁内のスリット状空隙.

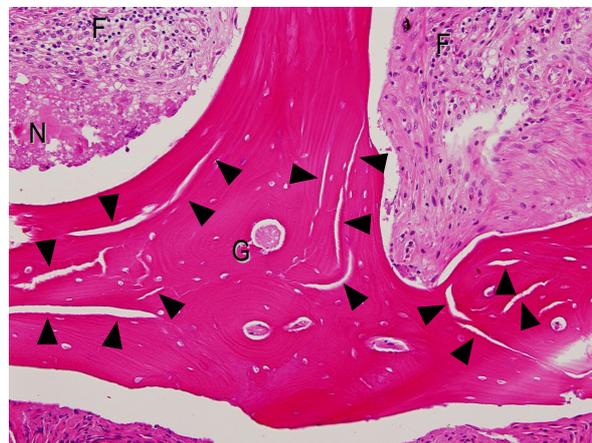


図 8 骨梁の乏しい領域。F:線維化、黒矢印:吸収されつつある壊死骨梁、白矢印:軟骨からの骨化。

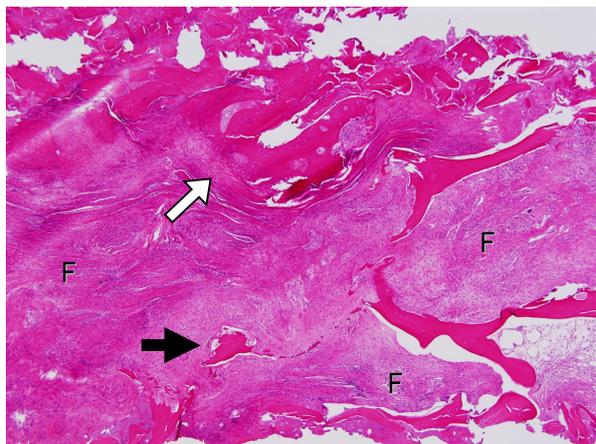


図 9 表面置換型人工股関節の術前・術後単純 X 線。



以上より、ONFH とは異なる病態の関与が推察されたが、特に他疾患と特定できる所見もなく、骨生検標本の細菌培養も陰性であり感染の遷延は否定的であったこと、疼痛が遷延したことから、表面置換型人工股関節全置換術が施行された(図 9)。術前の単純 X 線(図 9)では帯状の骨硬化像が認められたが、骨頭圧潰は明らかではなかった。手術時の切除骨の病理組織所見も生検時とほぼ同様であった。

### 3. 考察

ONFH の診断は画像所見からなされることが多く、骨生検の役割は一般臨床においては極めて限定的である<sup>3,4)</sup>。しかしながら、ONFH の画像所見項目は、特異度は高いものの感度は 27~55%とされ<sup>1)</sup>、病理組織診断を要する症例も皆無ではないと考えられる。Core biopsy は、骨髄内圧の減圧による治療効果は期待しがたく本例でも除痛効果は認められなかったが、自然経過を悪化させる副作用もなく<sup>6)</sup>、診断方法として有用である。ただし、骨生検では全大腿骨頭標

本と異なり正診率が下がる可能性があることから、検体の採取から標本作成までの過程で留意すべき点は多い<sup>1,5,6)</sup>。さらに病理組織診断においても、骨壊死所見の存在により直ちに ONFH と診断できるとは限らず、健全域との界面における修復反応など領域性にも留意する必要がある<sup>5-8)</sup>。

本例では画像所見が ONFH としては非典型的であったため core biopsy を施行した。病理組織像では骨壊死所見は認められたものの、壊死域・健全域といった領域性が認められないなど、ONFH とは異なる病態が示唆された。

### 4. 結論

骨生検が診断に必要となる機会は稀であるが、適切な検体採取・病理標本作成を前提に、骨梁壊死や骨髄壊死の有無、阻血性壊死を示唆する領域性など、病理組織から得られる情報は多い。本報告例のような、画像所見から ONFH と診断しがたい症例においては、骨生検は積極的に行ってよい検査と考えられる。

### 5. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
1) 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) Sugano N, Kubo T, Takaoka K, Ohzono K, Hotokebuchi T, Matsumoto T, Igarashi H, Ninomiya S. Diagnostic criteria for non-traumatic osteonecrosis of the femoral head. A multicentre study. J Bone Joint Surg Br. 1999; 81(4): 590-5.
- 2) 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.

- 3) 小野優、福島若葉、菅野伸彦、他. 定点モニタリングシステムによる特発性大腿骨頭壊死症の記述疫学:平成25年の集計結果.厚労科研補助金難治性疾患等政策研究事業 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他施設研究.平成26年度総括・分担研究報告書, 2015, pp23-31.
- 4) 福島若葉、坂井孝司、菅野伸彦、中村好一. 特発性大腿骨頭壊死症の全国疫学調査(一次調査結果および二次調査の進捗報告).厚労科研補助金難治性疾患等政策研究事業 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他施設研究.平成27年度総括・分担研究報告書, 2016, pp9-27.
- 5) 坂井孝司. 骨生検 組織像の読み方のコツ . 特発性大腿骨頭壊死症.久保俊一・菅野伸彦編, 金芳堂, 2010, pp68-73.
- 6) 菅野伸彦、西井孝、三木秀宣、小山毅、高尾正樹、花之内健仁、吉川秀樹. 大腿骨頭壊死症に対する骨頭温存手術. Core biopsy and decompression. *骨・関節・靭帯* 2005; 18(12): 1099-1104.
- 7) Yamamoto T, Bullough PG. Subchondral insufficiency fracture of the femoral head: a differential diagnosis in acute onset of coxarthrosis in the elderly. *Arthritis Rheum.* 1999; 42(12): 2719-23.
- 8) Yamamoto T, Yamaguchi T, Lee KB, Bullough PG. A clinicopathologic study of osteonecrosis in the osteoarthritic hip. *Osteoarthritis Cartilage.* 2000; 8(4): 303-8.