

大腿骨頭壊死症に対する濃縮自家骨髄血移植術後 10 年成績

都丸 洋平、熊谷 洋、清水 如代、青戸 克哉、和田 大志、赤荻 博、落合 直之、山崎 正志、三島 初
(筑波大学医学医療系 整形外科)
吉岡 友和、菅谷 久 (筑波大学医学医療系 整形外科 運動器再生医療学)

筑波大学では 2003 年より大腿骨頭壊死症に対して濃縮自家骨髄血移植術を行ってきた。今回その 10 年成績を報告する。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 年だった。

1. 研究目的

濃縮自家骨髄血移植術の 10 年成績を報告すること。
THA 移行の予測因子を検討すること。

2. 研究方法

2003 年から 2008 年に非外傷性大腿骨頭壊死に対して濃縮自家骨髄血移植術を行った 69 例 109 股のうち、10 年以上経過観察可能だった 44 例 80 股(追跡率:73.4%)を対象とした。平均年齢は 42 歳、男性 21 例、女性 23 例、平均観察期間は 12 年、ステロイド関連が 56 股、アルコール関連が 19 股、狭義特発性が 5 股だった。Stage1, 2, 3A, 3B, 4 がそれぞれ 12, 31, 14, 18, 5 股で、TypeA, B, C1, C2 がそれぞれ 4, 1, 27, 48 股だった。

THA 移行率、Stage 1, 2 での圧潰発生率、THA 移行の予測因子を評価した。

3. 研究結果

THA 移行率は全体で 34% (27/80)、圧潰率は 49% (21/43)だった。THA 移行を目的変数とし、性別、年齢、BMI、観察期間、関連因子、Type、Stage を説明変数として名義ロジスティック回帰分析を行うと BMI と Stage が有意な関連因子だった。

4. 考察

濃縮自家骨髄血移植術による治療効果のメカニズムはまだはっきりと解明はされていないが、いくつか

推察はなされている。壊死領域においては、骨髄内圧の上昇や、間葉系幹細胞、成長因子の減少、血流減少などが観察される。濃縮自家骨髄血移植術は core decompression を行い、壊死領域に間葉系幹細胞や種々の成長因子を含んだ buffy coat 層を移植する手術である。Core decompression による骨髄内圧の減少、周囲正常組織からの骨髄血の paracrine 効果、間葉系幹細胞、成長因子を含んだ buffy coat 層を移植することにより壊死の修復に寄与していると考えられている。

本研究の THA 移行率は 34%だったが、これは自然経過や、core decompression 単独と比較すると低い傾向だった。Hernigou P らは自然経過では平均 14 年の経過で THA 移行率は 75%、Koo KH らは core decompression 後平均 2 年での THA 移行率は 72% だったと報告している。一方で Hernigou P らは core decompression と骨髄血移植を組み合わせることで THA 移行率は 18%まで低下したと報告している。本研究の限界点として、後ろ向き研究で対称群が無いことが挙げられる。

5. 結論

濃縮自家骨髄血移植術後の平均 12 年の経過で THA 移行率は 34%、Stage1, 2 の圧潰発生率は 49% だった。THA 移行は BMI・術前 Stage と有意な関連があった。

6. 研究発表

1. 論文発表

Ten-year results of concentrated autologous bone marrow aspirate transplantation for osteonecrosis of the femoral head: a retrospective study. Tomaru Y, Yoshioka T, Sugaya H, Kumagai H, Hyodo K, Aoto K, Wada H, Akaogi H, Yamazaki M, Mishima H. *BMC Musculoskelet Disord*. 2019 Sep 5;20(1):410.

学会発表

- 1) Yohei Tomaru, Tomokazu Yoshioka, Junichi Nakamura, Hisashi Sugaya, Shigeo Hagiwara, Kento Nawata, Seiji Ohtori, Masashi Yamazaki, Hajime Mishima: Treatment outcomes of corticosteroid induced osteonecrosis of the femoral head in system lupus erythematosus: matching adjusted comparison between femoral head preserving surgery and natural history in two different centers. ARCO, 2019.5.3-5.5
- 2) Yohei Tomaru, Tomokazu Yoshioka, Hisashi Sugaya, Hiroshi Kumagai, Yukiyo Shimizu, Katsuya Aoto, Hiroshi Wada, Hiroshi Akaogi, Naoyuki Ochiai, Masashi Yamazaki, and Hajime Mishima: Hip preserving surgery with concentrated autologous bone marrow aspirate transplantation for the treatment of osteonecrosis of the femoral head: outcomes of more than 10 years postoperatively. ARCO, 2019.5.3-5.5
- 3) Yohei Tomaru, Tomokazu Yoshioka, Hisashi Sugaya, Hiroshi Kumagai, Yukiyo Shimizu, Katsuya Aoto, Hiroshi Wada, Hiroshi Akaogi, Naoyuki Ochiai, Masashi Yamazaki, and Hajime Mishima: Results of a 10-year follow-up study on concentrated autologous bone marrow aspirate transplantation for osteonecrosis of the femoral head, and proposal of a method for quantitative evaluation of necrotic volume. EFORT, 2019.6.5-8

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¹²³⁴

8. 参考文献

- 1) Hernigou PM, Beaujean FM. Treatment of Osteonecrosis With Autologous Bone Marrow Grafting. *Clinical Orthop Relat Reserch*. 2002;405:pp14-23.
- 2) Gangjii V, Hauzeur J-P, Matos C, De Maertelaer V, Toungouz M, Lambermont M. Treatment of osteonecrosis of the femoral head with implantation of autologous bone-marrow mononuclear cells. *J Bone Joint Surg Am*. 2004;17(6):910-915.
- 3) Sen RK, Tripathy SK, Aggarwal S, Marwaha N, Sharma RR, Khandelwal N. Early Results of Core Decompression and Autologous Bone Marrow Mononuclear Cells Instillation in Femoral Head Osteonecrosis. A Randomized Control Study. *J Arthroplasty*. 2012;27(5):679-686.
- 4) Sakai S, Mishima H, Ishii T, et al. Concentration of bone marrow aspirate for osteogenic repair using simple centrifugal methods. *Acta Orthop*. 2008;79(3):445-448.