

両側大腿骨頭壊死の初診時に無症状側の自然経過と予後不良因子

大澤郁介、関 泰輔、竹上靖彦、牧田和也（名古屋大学医学部 整形外科）

当院に初回受診した片側のみ症状を呈する 89 例の両側大腿骨頭壊死(ONFH)の無症候側の自然経過を調査した。検討項目は性別(男 or 女)、年齢(40 歳< or 40 歳 \geq)、BMI(25kg/m 2 < or 25kg/m 2 \geq)、関連因子(steroid or alcohol+idiopathic)、有症状側の治療法(THA or 保存)、Type 分類(B+C1 or C2)とし、各項目を 3mm 以上の圧潰を endpoint とした Kaplan-Meier 検定による生存率で評価した。4 年生存率は有症状側の治療法(THA:29%/保存:63%)、Type 分類(B+C1:55%/C2:25%)のみ有意差を認め、Cox 回帰分析では年齢(hazard 比 0.475、p=0.024)、有症状側の治療法(hazard 比 2.24、p=0.013)、Type 分類(hazard 比 2.72、p=0.003)が有意な予後不良因子として抽出された。

1. 研究目的

特発性大腿骨頭壊死(ONFH)の特徴として高頻度に両側の股関節を障害されることが挙げられる。そして両側の股関節の圧潰による症状は著しく QOL を障害するため、常に対側股関節の状態を考えて治療計画を考える必要がある。ONFH に対する人工股関節置換術(THA)は最も代表的な治療法であるが、対側の THA が反対側の骨頭壊死の経過にどのような影響を与えるかは不明な点が多い。近年の報告では一側の THA が対側 ONFH の圧潰に影響を与えることが明らかになっている¹⁾。本研究では片側 THA を施行した症例と保存治療した症例において対側 ONFH の自然経過を調査し、予後不良因子について調査をした。

2. 研究方法

2009 年から 2017 年までに当院に初回受診した両側 ONFH の患者は 202 例であった。これらのうち、両側が無症状であった 5 例、両側の股関節痛を認めた 32 例、骨切りを施行した 37 例、3 年以上経過観察不能であった 26 例、圧潰のリスクが低い Type A の ONFH である 13 例の計 113 例を除外した。最終的に 89 例の片側のみ股関節を有する両側 ONFH の無症候側の自然経過を調査した。性別は男性 45 例女性 44 例で平均年齢は 43.2 歳、平均観察期間は 48.6 ヶ月であった。無症状側の術前の Type 分類は B が

17 例、C1 が 48 例、C2 が 24 例で Stage 分類は I が 38 例、II が 51 例であった。(表 1)

検討項目は性別(男性 or 女性)、年齢(40 歳< or 40 歳 \geq)、BMI(24kg/m 2 < or 24kg/m 2 \geq)、関連因子(steroid or non-steroid)、Type 分類(B+C1 or C2)、初診から 1 年以内の有症状側の治療法(THA or non-THA)とした。統計学的手法は各項目を 3mm 以上の圧潰を endpoint とした Kaplan-Meier 検定による生存率で評価し、2 群の比較は log-rank 検定を行った。p 値が 0.05 未満を統計学的に有意差ありとした。

症例数	89
性別 (男性/女性)	45/44
BMI	24.1 \pm 3.8
年齢 (歳)	43.2 \pm 12.1
経過観察期間 (月)	48.6 \pm 18.4
関連因子 St/Al/ION	46/40/3
Stage分類 (I/II)	38/51
Type分類	
有症状側 Type B/C1/C2	2/33/54
無症状側 Type B/C1/C2	17/48/24

表 1: 患者背景

3. 研究結果

性別、年齢、BMI については各群間で有意差は認めなかった。一方で Type C2 は 4 年生存率が 24.8%

に対して Type B+C1 は 55.1%で両群間に有意差を認められた(p<0.01)。有症状側の治療法においても一側が THA となった症例の 4 年生存率は 29.9%に対して保存治療となった症例は 63.3%で両群間に有意差を認められた(p<0.01)。(表 2)

性別	男性 (n = 45)	47.3	0.814
	女性 (n = 44)	46.1	
年齢	<40 (n = 35)	39.2	0.277
	≥40 (n = 54)	51.5	
BMI	<24 (n = 64)	43.2	0.702
	≥24 (n = 25)	47.9	
関連因子	Steroid (n = 46)	47.6	0.923
	Non steroid (n = 43)	47.1	
Type分類(無症状側)	B + C1 (n = 65)	55.1	<0.01
	C2 (n = 24)	24.8	
治療法(有症状側)	THA (n = 45)	29.9	<0.01
	Non THA (n = 44)	63.3	

表 2: 圧潰をエンドポイントとした 4 年生存率の結果

サブ解析として Type 分類別で対側の治療法別の生存率を調査したところ、Type B+C1 では有症状側が THA となっている症例の 4 年生存率は 37%に対して保存治療となっている症例では 69%で有意差を認められた(p<0.01;図 1A)。一方で Type C2 に限定すると一側が THA となった症例の 4 年生存率は 20%に対して保存治療となった症例では 27%で有意差は認めなかった。(図 1B)

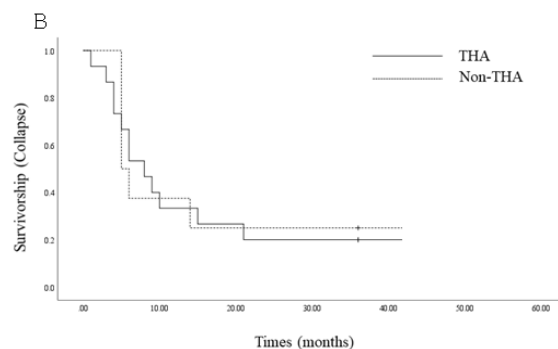
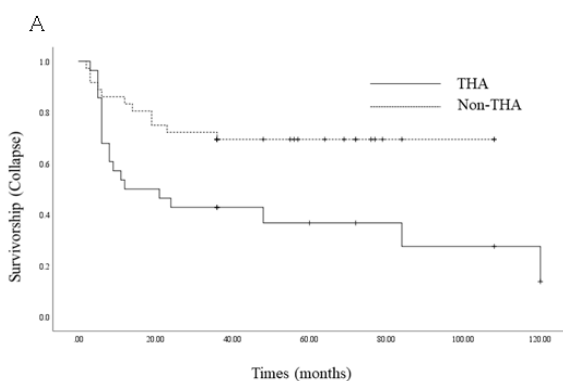


図 1: (A)Type B+C1 の症例における有症状側の治療法別の圧潰をエンドポイントとした生存率。(B) Type C2 の症例における有症状側の治療法別の圧潰をエンドポイントとした生存率

4. 考察

ONFH の特徴としては若年者に両側性に発症することが挙げられる。THA は ONFH の代表的な治療法であるが若年者に行うことについては将来的な複数回の再置換のリスクがあると考えられる²⁾。そのため、若年者の ONFH に関して我々は原則として関節温存治療が第一選択としている。本研究の結果、対側の THA が行われた症例では反対側も有意に予後が不良であった。以上より片側の壊死が進行性に圧潰する症例ではたとえ対側の股関節が無症候性であっても早期圧潰の可能性が高いと考えて治療戦略たてるべきと考えられた。

大腿骨頭壊死の予後不良因子については画像評価による壊死サイズや位置が関連していると考えられ、これまでに多くの研究がされてきた³⁻⁵⁾。システマティックレビューで Montらは Type B は 19%、Type C は 59%の圧潰率と報告している⁶⁾。壊死範囲が外側まで及び Type C2 に関しては特に予後が不良であり、Minらは圧潰率が 86%と報告している⁷⁾。本研究の結果も同様な結果であり、Type C2 の ONFH に関しては対側の状態に関わらず予後が不良であることから早期の圧潰を考慮した治療計画が望ましいと思われる。一方で Type B+C1 においては対側の経過により、圧潰の予後に有意な差を認めることが明らかとなった。そのため、片側の経過が対側の壊死の予後予測につながる可能性が考えられた。

本研究にはいくつかの Limitation として症例が 89 例と少なく、経過観察期間についても更なる長期が望ましいと考える。また本研究で THA が対側 ONFH

の圧潰を予防できないことは明らかとなったが THA 自体が圧潰の原因となったかは評価できていない。片側の THA を行うと一時的に反対側に負担がかかる可能性があること、反対に片側 THA により活動度があがり、結果的に対側壊死の圧潰を早めた可能性も推測される。症例数を増やして更なる詳細な検討が今後の課題と考える。

5. 結論

両側 ONFH において片側 THA を行った症例は保存加療を行った症例と比較して有意に対側 ONFH の予後が不良であった。例え一側に保存治療が行われていても Type C2 では予後不良であり、早期の圧潰の可能性を考慮した治療戦略をするべきである。

6. 研究発表

1. 論文発表
なし(現在投稿中)
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) Kim SC, Lim YW, Kwon SY, Jo WL, Heu JY, Kim YS. Effect of leg-length discrepancy following total hip arthroplasty on collapse of the contralateral hip in bilateral non-traumatic osteonecrosis of the femoral head. Bone Joint J.2019;101:303-310.
- (2) Tsukanaka M, Halvorsen V, Nordsletten L, EngesæTer IØ, EngesæTer LB, Marie Fenstad A, Röhrli SM. Implant survival and radiographic outcome of total hip replacement in patients less than 20 years old. Acta Orthop. 2016;87(5):479-84.
- (3) Ito H, Matsuno T, Kaneda K. Prognosis of early stage avascular necrosis of the femoral head. Clin Orthop Relat Res.1999; 358:149-157.

(4) Nam KW, Kim YL, Yoo JJ, Koo KH, Yoon KS, Kim HJ. Fate of Untreated Asymptomatic Osteonecrosis of the Femoral Head. J Bone Joint Surg Am.2008;90:477-84.

(5) Ha YC, Jung WH, Kim JR, Seong NH, Kim SY, Koo KH. Prediction of collapse in femoral head osteonecrosis: a modified Kerboul method with use of magnetic resonance images. J Bone Joint Surg Am.2006; 88:35-40.

(6) Michael A Mont 1, Michael G Zywiell, David R Marker, Mike S McGrath, Ronald E Delanois. The Natural History of Untreated Asymptomatic Osteonecrosis of the Femoral Head: A Systematic Literature Review. J Bone Joint Surg Am. 2010;92(12):2165-70.

(7) Min BW, Song KS, Cho CH, Lee SM, Lee KJ. Untreated asymptomatic hips in patients with osteonecrosis of the femoral head. Clin Orthop Relat Res.2008;466(5):1087-92.