

大腿骨頭壊死症における大腿骨頭被覆と圧潰進行との関連

岩佐 諱、安藤 渉、上村 圭亮、菅野 伸彦 (大阪大学大学院医学系研究科 運動器医工学治療学)
濱田 英敏、高尾 正樹 (大阪大学大学院医学系研究科 器官制御外科学)

大腿骨頭被覆は、大腿骨頭壊死症における大腿骨頭圧潰進行と関連している可能性があり、本研究では、その関連を明らかにすることを目的とした。大腿骨頭の圧潰を認めない 121 股関節を対象とし、12 カ月以内に圧潰が進行した群(collapse 群)と、進行しなかった群(non-collapse 群)の 2 群に分けた。lateral center-edge angle (LCEA), anterior 及び posterior center-edge angle, anterior 及び posterior acetabular sector angle を測定した。collapse 群は 56 股、non-collapse 群は 65 股であり、collapse 群は LCEA が有意に小さかった。本研究により、大腿骨頭壊死症における圧潰進行には LCEA が関連することが明らかとなった。

1. 研究目的

大腿骨頭壊死症(ONFH)は一般的な股関節疾患であり、世界的に増加している¹⁻³⁾。ONFH は活動性の高い中高年者が罹患することが多く、進行性の疾患である⁴⁾。多くの場合は骨切り術や人工股関節全置換術といった手術加療が必要となる⁵⁻⁸⁾。

ONFH の治療方針の決定のために、いくつかの分類システムが提唱されており、これらの分類では骨頭圧潰量を重症度分類の基準として用いている⁹⁻¹¹⁾。厚生省特発性大腿骨頭壊死症調査研究班診断基準(JIC 診断基準)と Association Research Circulation Osseous(ARCO)の病期分類においては、stage 3 の subtype はそれぞれ 3 mm と 2 mm の骨頭圧潰量を基準に分類されている⁹⁻¹⁰⁾。病期分類は手術適応を決める指標となるため重要である。

一方で、治療の有用性については患者側の視点から検討される必要があり、quality of life(QOL) score も最適な手術戦略を選択するための有用な指標となるとされている¹²⁾。また、患者の QOL は医療者と患者のコミュニケーションツールとすでも重要であり、医療者側への信頼度と関連している¹³⁾。骨頭に圧潰がある患者と圧潰のない患者では QOL score に有意な差があることが明らかにされている¹²⁾。しかし、骨頭圧潰を認める ONFH 患者において、骨頭圧潰量と QOL との関連は明らかにされていない。

本研究の目的は、ONFH 患者における骨頭圧潰

量と QOL との関連を調査することである。

2. 研究方法

対象は 2015 年 2 月から 2017 年 4 月に当院で ONFH と診断され、QOL 調査を施行した 40 症例のうち、JIC stage3 である 30 症例を対象とした。男性 16 例、女性 14 例、平均年齢は 39.6 (24-60)歳であった。JIC 分類による病期は stage 3A が 19 例、stage 3B が 12 例であった。病型は Type A が 3 例、Type B が 0 例、Type C1 が 16 例、Type C2 が 11 例であった。

骨頭圧潰量(MFHC)は正面像及びラウエン像における最大骨頭圧潰量を SYNAPSE orthopaedic measurement software OP-A を用いて評価した。骨頭圧潰量が 0mm から 4mm 以上まで、1 mm ずつ 5 つの群に分け、5 群間での QOL score を比較した。また、骨頭圧潰量 0mm から 4mm 以上までの 1mm ごとに全症例を 2 群に分け、2 群での QOL score を比較した。

近年患者が直接報告する outcome である patient-reported outcome measures(PROMs)が重要視されており¹⁴⁾、本研究の QOL の評価には、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)¹⁵⁾、Oxford Hip Score (OHS)¹⁶⁻¹⁸⁾、包括的健康 QOL 質問紙である 12-Item Short-Form Health Survey(SF-12)v2 を用いた¹⁹⁾。

JHEQ は状態 Visual Analogue Scale(VAS)を含め、

22 問 4 項目からなり、痛み、動作、メンタルの 3 項目の配点は 0-28 で得点が高いほど良好な QOL を反映している。股関節深屈曲動作の評価も含まれており、痛みと動作は左右別に得点が算出可能である。JHEQ は ONFH 患者を対象としての信頼性と妥当性の検証がなされている²⁰⁾。VAS は 100mm の計測した距離を後述する方法に従い点数化する。20mm 以下:4 点、20mm より大きく 40mm 以下:3 点、40mm より大きく 60mm 以下:2 点、60mm より大きく 80mm 以下:1 点、80mm より大きい:0 点とする。

OHS は 12 問からなる股関節の痛みと日常生活動作を評価する尺度である。0-48 の配点とし高得点は良好な QOL を反映している。

SF-12v2 は包括的健康関連 QOL 尺度である SF-36 のショートバージョンである。身体的側面、精神的側面、役割/社会的側面を表すコンポーネントサマリー (PCS: 身体的健康, MCS: 精神的健康, RCS: 役割/社会的健康) を用いた。国民標準値を 50 点とし、高得点は良好な QOL を反映している。

統計解析として、Shapiro-Wilk の検定を用いて正規性を評価した後、Pearson's correlation coefficient test、Spearman rank correlation coefficient test を用いて相関を評価した。群間に差があるかは Mixed-model analysis of variance (ANOVA) Paired を用いて評価した後、Tukey test を用いて評価した。Student's t-test、Wilcoxon Signed-rank Test を用いて群間に差があるかを評価した。相関に関しては、統計解析は JMP® 15 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) にて行い、 $p < 0.05$ を統計的に有意であると定義した。

3. 研究結果

骨頭圧潰量と JHEQ の Satisfaction VAS、Pain VAS とで有意な相関を認めた(表 1)。Pain VAS は、 $3\text{mm} \leq \text{MFHC} < 4\text{mm}$ の群で最も不良であり、 $0\text{mm} < \text{MFHC} \leq 1\text{mm}$ の群では、 $\text{MFHC} \leq 4\text{mm}$ のグループに比べて有意に良好であった。(図 1)。Satisfaction VAS も Pain VAS と同様の結果であった(図 2)。JHEQ の Pain VAS を、全患者を 2 群に分けて比較したところ、MFHC1mm を境界とした場合に QOL score に有意な差を認めた。その他の境界では、有意差は認めなかった(図 3)。Satisfaction VAS も Pain VAS と

同様の結果であった(図 4)。

4. 考察

本研究において、我々は、ONFH 患者の骨頭圧潰量は、JHEQ の pain VAS、satisfaction VAS と有意な関連があることを明らかにした。この研究結果は、骨頭圧潰の進行に伴って、股関節の満足度の低下や疼痛の増悪が起こることを示唆している。一方で、他の OHS や SF-12 における pain score と関連を認めず、また、mental score、function score に関してはいずれの PROMs で評価した場合においても関連しなかった。

疼痛や股関節機能は臨床上重要であるが、過去の ONFH 分類システムはそれらを重症度分類に反映していない²¹⁻²²⁾。また、ARCO 分類においては骨頭圧潰量 2 mm を stage 3 における subtype 分類の指標としているが、その有意性は確立されていない¹⁰⁾。また、JIC 分類では、骨頭圧潰量 3 mm、Steinberg 分類では骨頭圧潰量 2 mm、4 mm を subtype 分類の指標としている^{9, 11)}が、substage 分類間で QOL に有意差は認めなかった。

本研究の結果では、全症例を 2 群に分けて検討した場合、骨頭圧潰量 1mm を基準にすると JHEQ の pain、satisfaction に対する VAS が有意に低下することが明らかとなった。骨頭圧潰量 1mm が、QOL の観点からは staging subtype として分ける意味がある可能性が示唆された。

本研究の Limitation としては第 1 に症例数が少ないことが挙げられる。ONFH の年間の新規発生は 10 万人あたり 1.91 人と報告されており²³⁾、症例蓄積が困難であるため、今後他施設研究による検討症例を増やす必要がある。第 2 に患者背景や併存症による影響を検討がなされていないことが挙げられる。しかし、本研究の対象者に性差はなく、平均年齢は 39.6 歳であり、歩行に補助具を要すといった活動性が大きく低下した患者は含まれていなかった。

ONFH 患者の治療方針の決定にかかわる骨頭圧潰量と QOL には関連があることを本研究から明らかとなり、QOL が重症度基準の評価や治療法選択に利用できることが期待される。基準に照らした重症度により治療を行うにあたって、今後、骨頭圧潰進行が予想される患者では QOL も並行して損なわれることが示唆される。各治療法の得失に関する情報を患者に

提供し、さらに社会的要因など病態以外の要因も考慮して治療法を決定することができる。

5. 結論

ONFHにおける骨頭圧潰量とQOLは有意な相関を認めた。骨頭圧潰症例において、骨頭圧潰量1mmが、QOLが有意に変化する境界であった。

6. 研究発表

1. 論文発表

なし

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) Ando W, Sakai T, Fukushima W, Kaneuji A, Ueshima K, Yamasaki T, Yamamoto T, Nishii T; Working group for ONFH guidelines, Sugano N. Japanese Orthopaedic Association 2019 Guidelines for osteonecrosis of the femoral head. J Orthop Sci. 2021 26(1):46-68.
- 2) Kang JS, Park S, Song JH, Jung YY, Cho MR, Rhyu KH. Prevalence of osteonecrosis of the femoral head: a nationwide epidemiologic analysis in Korea. J Arthroplasty 2009; 24:1178-83.
- 3) Sugano N, Takaoka K, Ohzono K, Matsui M, Masuhara K, Ono K. Prognostication of osteonecrosis of the femoral head in patients with systemic lupus erythematosus by magnetic resonance imaging. Clin Orthop Relat Res. 1994. 305: 190-9.
- 4) Fukushima W, Fujioka M, KuBo T, Tamakoshi

A, Nagai M, Hirota Y. Nationwide epidemiologic survey of idiopathic osteonecrosis of the femoral head. Clin Orthop Relat Res. 2010; 468(10): 2715-2724

- 5) LarBpaiBoonpong V, Turajane T, Sisayanarane T, Reliability and clinical outcomes of preoperative evaluations in modern total hip resurfacing and total hip arthroplasty in patients with osteonecrosis of the femoral head. J Med Assoc Thai. 2009 Dec; 92 Suppl 6: S120-127
- 6) Sonoda K, Yamamoto T, Motomura G, Nakashima Y, Yamaguchi R, Iwamoto Y. Outcome of transtrochanteric rotational osteotomy for posttraumatic osteonecrosis of the femoral head with a mean follow-up of 12.3 years. Arch Orthop Trauma Surg. 2015 Sep; 135(9):1257-1263
- 7) Hernigou P, Poignard A, Zilber S, Rouard H. Cell therapy of hip osteonecrosis with autologous bone marrow grafting. Indian J Orthop. 2009; 43(1): 40-45
- 8) Vukasinovic Z, Spasovski D, Slavkovic N, Bascarevic Z, Zivkovic Z, Starcevic B. Chiari pelvic osteotomy in the treatment of adolescent hip disorders: possibilities, limitations and complications. Int Orthop. 2011 Aug; 35(8):1203-1208
- 9) 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.
- 10) Yoon BH, Mont MA, Koo KH, Chen CH, Cheng EY, Cui Q, Drescher W, Gangji V, Goodman SB, Ha YC, Hernigou P, Hungerford MW, Iorio R, Jo WL, Jones LC, Khanduja V, Kim HKW, Kim SY, Kim TY, Lee HY, Lee MS, Lee YK, Lee YJ, Nakamura J, Parvizi J, Sakai T, Sugano N, Takao M, Yamamoto T, Zhao DW. The 2019 Revised Version of Association Research Circulation Osseous Staging System of

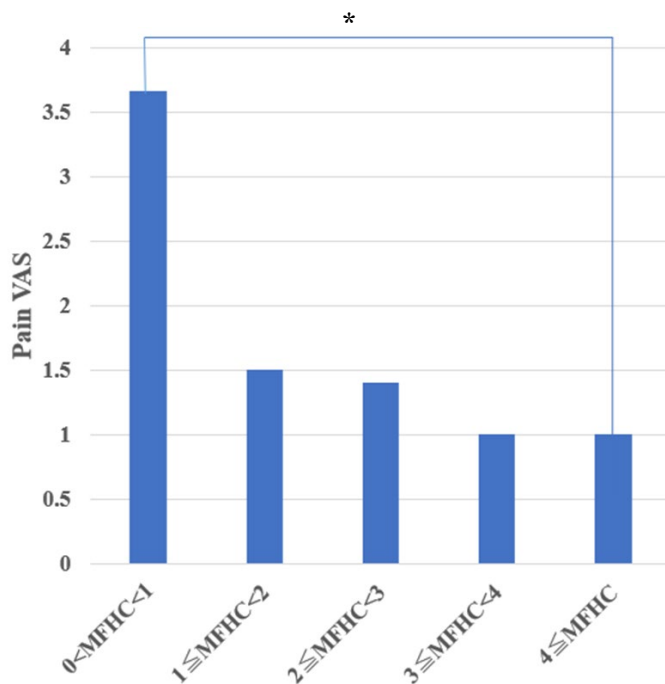
- Osteonecrosis of the Femoral Head. *J Arthroplasty*. 2020 Apr;35(4):933-940.
- 11) Steinberg ME, Hayken GD, Steinberg DR. A quantitative system for staging avascular necrosis. *J Bone Joint Surg Br*. 1995 Jan;77(1):34-41.
 - 12) Uesugi Y, Sakai T, Seki T, Hayashi S, Nakamura J, Inaba Y, Takahashi D, Sasaki K, Motomura G, Mashima N, Kabata T, Sudo A, Jinno T, Ando W, Nagoya S, Yamamoto K, Nakasone S, Ito H, Yamamoto T, Sugano N. Quality of life of patients with osteonecrosis of the femoral head: a multicentre study. *Int Orthop*. 2018 Jul;42(7):1517-1525. 0.
 - 13) Detmar SB1, Muller MJ, Schornagel JH, Wever LD, Aaronson NK. Health-related quality-of-life assessments and patient-physician communication: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002; 288: 3027-34.
 - 14) Thomsen NO, Björk J, Cederlund RI. Health-related quality of life 5 years after carpal tunnel release among patients with diabetes: a prospective study with matched controls. *BMC Endocr Disord*. 2014;14: 85.
 - 15) Matsumoto T, Kaneuji A, Hiejima Y, Sugiyama H, Akiyama H, Atsumi T, Ishii M, Izumi K, Ichiseki T, Ito H, Okawa T, Ohzono K, Otsuka H, Kishida S, Kobayashi S, Sawaguchi T, Sugano N, Nakajima I, Nakamura S, Hasegawa Y, Fukuda K, Fujii G, Mawatari T, Mori S, Yasunaga Y, Yamaguchi M. Japanese Orthopaedic Association Hip Disease Evaluation Questionnaire (JHEQ): a patient-based evaluation tool for hip-joint disease. The Subcommittee on Hip Disease Evaluation of the Clinical Outcome Committee of the Japanese Orthopaedic Association. *J Orthop Sci* 2012;17:25-38
 - 16) Dawson J, Fitzpatrick R, Carr A, Murray D. Questionnaire on the perceptions of patients about total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br*.1996; 78-B:185-190
 - 17) Uesugi Y, Makimoto K, Fujita K, Nishii T, Sakai T, Sugano N. Validity and responsiveness of the Oxford Hip Score in a prospective study with Japanese total hip arthroplasty patients. *J Orthop Sci*. 2009; 14: 35-39
 - 18) Murray DW, Fitzpatrick R, Rogers K, Pandit H, Beard DJ, Carr AJ, Dawson J. The use of the Oxford hip and knee scores. *J Bone Joint Surg Br*. 2007 Aug; 89(8):1010-1014
 - 19) Ware J Jr, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Medical Care* 1996; 34(3): 220-233
 - 20) Seki T, Hasegawa Y, Ikeuchi K, Ishiguro N, Hiejima Y. Reliability and validity of the Japanese Orthopaedic Association hip disease evaluation questionnaire (JHEQ) for patients with hip disease. *J Orthop Sci*. 2013 Sep;18(5):782-7.
 - 21) Mont MA, Marulanda GA, Jones LC, Saleh KJ, Gordon N, Hungerford DS, Steinberg ME. Systematic analysis of classification systems for osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am*. 2006 Nov;88 Suppl 3:16-26.
 - 22) Steinberg D.R., Steinberg M.E. The University of Pennsylvania Classification of Osteonecrosis. In: Koo KH., Mont M., Jones L. (eds) *Osteonecrosis*. Springer, Berlin, Heidelberg 2014.
 - 23) Ikeuchi K, Hasegawa Y, Seki T, Takegami Y, Amano T, Ishiguro N. Epidemiology of nontraumatic osteonecrosis of the femoral head in Japan. *Modern rheumatology*. 2014 Jul;18: 1-4.

		相関係数	p値
--	--	------	----

JHEQ	Pain VAS	-0.37	0.04
	Satisfaction VAS	0.37	0.04
	Pain score	-0.16	0.40
	Function score	-0.26	0.17
	Mental score	-0.02	0.91
	Total score	-0.24	0.20
SF12v2	PCS	-0.01	0.99
	MCS	-0.04	0.85
	RCS	-0.07	0.73
	Total score	-0.06	0.76
OHS	Pain score	-0.20	0.31
	Function score	-0.19	0.32
	Total score	-0.23	0.23

表1 骨頭圧潰量とQOL scoreとの相関

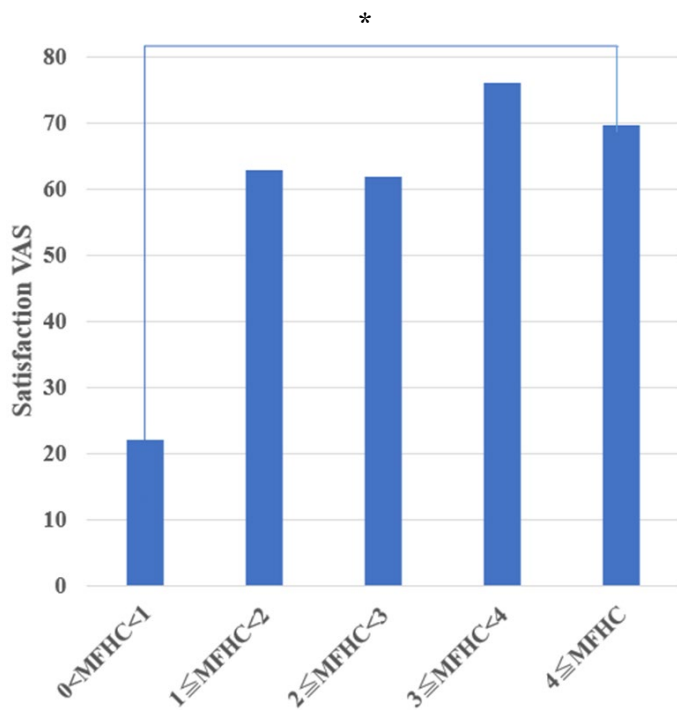
JHEQ = The Japanese Orthopaedic Association hip disease evaluation questionnaire; SF12v2 = 12-Item Short-Form Health Survey version 2; OHS = Oxford hip score; VAS = visual analogue scale; PCS = physical component summary; MCS = mental component summary; RCS = role/ social component summary



VAS = visual analogue scale; MFHC = 最大骨頭圧潰量

図1 骨頭圧潰量とPain VASとの関連

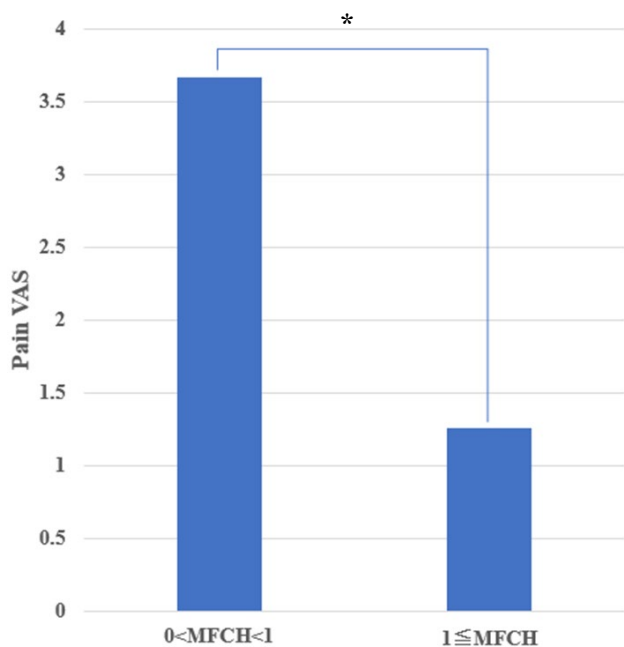
Pain VASは、0mm < MFHC ≤ 1mmの群では、MFHC ≤ 4mmの群に比べて有意に良好であった。



VAS = visual analogue scale; MFHC = 最大骨頭圧潰量

図2 骨頭圧潰量とSatisfaction VASとの関連

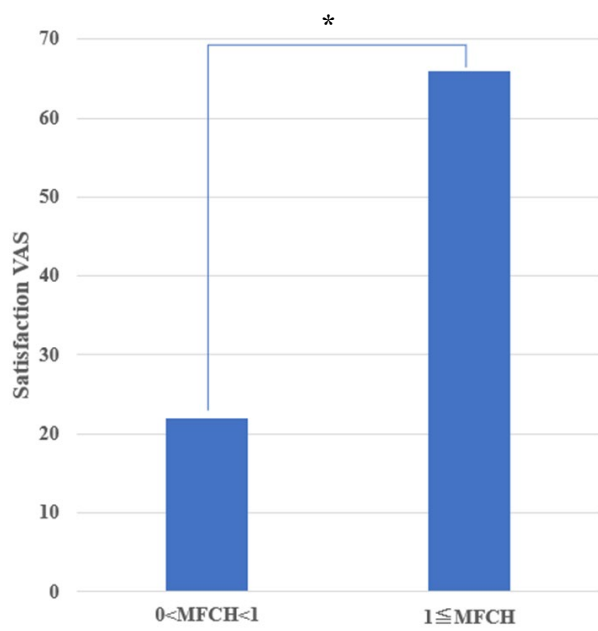
Satisfaction VASは、0mm < MFHC ≤ 1mmの群で、MFHC ≤ 4mmの群に比べて有意に良好であった。



VAS = visual analogue scale; MFHC = 最大骨頭圧潰量

図3 患者をMFHC 1 mmを基準に2群に分けたPain VAS

0 < MFHC < 1の群と1 ≤ MFHCの群とに有意差を認めた。



VAS = visual analogue scale; MFHC = 最大骨頭圧潰量

図4 患者をMFHC 1 mmを基準に2群に分けたSatisfaction VAS
 $0 < MFHC < 1$ の群と $1 \leq MFHC$ の群とに有意差を認めた。