

大腿骨頭壊死症の初診時骨頭圧潰幅は予後に影響するのか？

坂本幸成、本村悟朗、山口亮介、宇都宮健、山本典子、田中秀直、綾部裕介、中島康晴（九州大学 整形外科）

2008年から2019年の期間に当院を初診した Stage 3 ONFH 症例のうち、骨切り術を施行した症例を除いた 184 患者 219 関節を対象とした。初診時の骨頭圧潰幅を元に対象を 4 群(1mm 未満群、1-2mm 未満群、2-3mm 未満群、3mm 以上群)に分け、人工物置換をエンドポイントとした関節生存率を比較検討した。さらに、初診時骨頭圧潰幅 1mm 未満群、1mm 以上群の 2 群間の比較により、初診時骨頭圧潰幅に影響する因子の調査を行った。初診時骨頭圧潰幅 1mm を境に関節生存率に差が見られ、多変量解析の結果、Type C2 が初診時骨頭圧潰幅 1mm に影響する独立した因子という結果となった。

1. 研究目的

大腿骨頭壊死症 (ONFH) において、初診時骨頭圧潰幅は病期(Stage)分類を決定する上で重要な因子であり^{1,2)}、過去には初診時骨頭圧潰幅 2mm 以上で病型(Type)分類 Type C の症例では骨頭圧潰進行の可能性が高いとの報告がある³⁾。しかしながら、ONFH 症例の自然経過における骨頭圧潰幅の影響を検討した報告は少ない。

そこで我々は、Stage 3 ONFH 症例における関節生存率の調査ならびに、初診時骨頭圧潰幅に影響する因子を調査した。

2. 研究方法

2008 年から 2019 年の間に当院を初回受診した Stage 3 ONFH 症例 320 患者 389 関節の中で、関節温存術を行った 87 患者 105 関節、経過観察期間 1 年未満の 49 患者 65 関節を除外した 184 患者 219 関節を対象とした。患者背景は男性 108 患者 133 関節、女性 76 患者 86 関節、初診時平均年齢は 49 歳 (17-81 歳)、平均経過観察期間は 72 ヶ月(13-170 ヶ月)であった。Type 分類は A 0 関節(0%)、B 9 関節(4.1%)、C1 58 関節(26.5%)、C2 152 関節(69.4%)であった。

骨頭圧潰幅は初診時の単純 X 線正面像と側面像を用いてそれぞれの骨頭圧潰幅を計測し、大きい方の値を採用した。また、骨頭圧潰の定義は、単純 X 線で骨頭の圧潰を認めるもの、もしくは、単純 X 線で圧潰は認めないが、症候性で MRI にて骨髄浮腫を認めるものとした。

全 219 関節を初診時骨頭圧潰幅を元に、1mm 未

満群、1-2mm 未満群、2-3mm 未満群、3mm 以上群の 4 群に分け、人工物置換をエンドポイントとした Kaplan-Meier 生存解析による生存率の比較を行った。

また、サブグループ解析で、219 関節のうち両側例 (35 関節)を除いた 184 関節を対象とし、初診時骨頭圧潰幅を元に 1mm 未満群(50 関節)、1mm 以上群(134 関節)の 2 群に分け、初診時骨頭圧潰幅に影響する因子の解析を行った。尚、両側例は生存期間の短い方の関節を採用した。因子として初診時年齢、性別、BMI、ステロイド治療歴、Type 分類を評価した。初診時骨頭圧潰幅に影響を及ぼす因子を単変量解析、多変量解析(名義ロジスティック回帰分析)を用いて評価した。多変量解析においては、年齢、性別、BMI、ステロイド治療歴、Type 分類の 5 つの説明変数を使用し、年齢と BMI は中央値(それぞれ、50 歳、22.8kg/m²)以上、中央値未満の 2 値のカテゴリカルデータを使用。Type 分類は Type B か C1、もしくは、Type C2 の 2 値のカテゴリカルデータに変換した。

3. 研究結果

全 219 関節のうち、192 関節(88%)で人工物置換が行われており、初診から手術までの平均期間は 5.7 ヶ月であった。4 群の Kaplan-Meier 生存解析におけるログランク検定は有意(p=0.0002)であり、初診から 1 年時点における生存率は 1mm 未満群 40.0%、1-2mm 未満群 26.4%、2-3mm 未満群 16.7%、3mm 以上群 15.6%であった。5 年時点における生存率は 1mm 未満群 27.7%、1-2mm 未満群 10.2%、2-3mm 未満群 6.7%、3mm 以上群 5.0%であった。各 2 群間のログラ

ンク検定では 1mm 未満群と 1-2mm 未満群、1mm 未満群と 2-3mm 未満群、1mm 未満群と 3mm 以上群がそれぞれ、 $p=0.0043$ 、 0.0018 、 0.0001 と有意差を認められた。1-2mm 未満群と 2-3mm 未満群、1-2mm 未満群と 3mm 以上群、2-3mm 未満群と 3mm 以上群のログランク検定はそれぞれ $p=0.42$ 、 0.40 、 0.80 と有意差を認めなかった。

人工物置換に関する初診時骨頭圧潰幅の ROC 解析では、1 年以内での人工物置換に関する初診時骨頭圧潰幅のカットオフ値は 1.94mm、5 年以内での人工物置換に関する初診時骨頭圧潰幅のカットオフ値は 1.10mm であった。

サブグループ解析では、単変量解析において Type 分類で有意差を認めた($p=0.040$)が、初診時年齢、性別、BMI、ステロイド治療歴では有意差を認めなかった(それぞれ、 $p=0.50$ 、 0.31 、 0.42 、 0.87)。多変量解析では Type C2 が初診時骨頭圧潰幅 1mm 以上に影響する独立した因子という結果となった($p=0.0014$)。

4. 考察

Stage 3 ONFH 症例における初診時骨頭圧潰幅は関節生存率に影響する結果であり、特に 1mm を境に関節生存率に違いが生じているという結果であった。令和 3 年班会議において、我々はマイクロ CT での定性的評価において圧潰幅 1mm 以上で関節軟骨面の不整像を認めたこと、関節軟骨面の定量的評価での圧潰幅と関節軟骨面不整の正の相関を報告しており、圧潰幅の程度は関節軟骨面の不整、その後の人工物置換に対し影響を及ぼしている事が示唆された。同じ Stage 3 の症例であっても圧潰幅 1mm 未満と 1mm 以上では予後に違いが見られる可能性が示唆された。

また、本研究では、Type C2 が初診時骨頭圧潰幅 1mm 以上に影響する独立した因子という結果であったが、過去の報告で西井ら³⁾は骨頭圧潰幅 2mm 以上、Type C の症例で圧潰が進行する可能性が高いと報告している。以上の事から、初診時にすでに圧潰幅 1mm 以上の症例では Type C2 の様に壊死範囲が広く、その後の圧潰が進行するため手術に至る可能性が高くなる事が示唆された。

5. 結論

初診時骨頭圧潰幅は関節生存率に影響を及ぼす因子であり、圧潰幅 1mm を境に関節生存率に違いが生じる。Type C2 は初診時骨頭圧潰幅 1mm 以上に影響する独立した因子である。

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) Yoon BH, Mont MA, Koo KH, Chen CH, Cheng EY, et al. The 2019 Revised Version of Association Research Circulation Osseous Staging System of Osteonecrosis of the Femoral Head. J Arthroplasty 2020 Apr;35:933-940.
- 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 Sep;7:601-605.
- 3) Nishii T, Sugano N, Ohzono K, Sakai T, Haraguchi K, Yoshikawa H. Progression and Cessation of Collapse in Osteonecrosis of the Femoral Head. Clin Orthop Relat Res 2002 Jul;400:149-157.