

特発性大腿骨頭壊死症における関節軟骨変性-T2 mapping MRI を用いた評価

金田裕樹、住井淳一、少前英樹、植木慎一、安達伸生（広島大学大学院 整形外科）
庄司剛士（広島大学大学院 人工関節・生体材料学）

単純 MRI で軟骨異常所見を認めない特発性大腿骨頭壊死症（ONFH）32 例（大腿骨頭非圧潰例を含む）と股関節疾患既往のない10例を対象に、T2 mapping MRIを用いて寛骨臼、大腿骨頭壊死/健全領域の関節軟骨変性を評価した。

本研究から ONFH 症例では、大腿骨頭非圧潰例においても寛骨臼・大腿骨頭における関節軟骨の T2 値は有意に高く、ONFH 関連別での差はなかった。本研究は、ONFH における非圧壊例での軟骨変性の存在を示唆する結果であり、同疾患の自然経過、また治療選択/成績に影響する可能性がある。

1. 研究目的

特発性大腿骨頭壊死症（ONFH）では、一般的に大腿骨頭圧潰を契機に関節症性変化が生じると考えられているが、大腿骨頭非圧潰例においても関節症性変化を認める報告¹⁾もあり治療方針に影響する可能性がある。本研究では T2 mapping MRI を用いて ONFH の関節軟骨変性を評価し、その特徴を明らかにすることを目的とした。

2. 研究方法

対象は単純 MRI で軟骨異常所見を認めない ONFH32 例 32 関節（男性 19 関節、女性 13 関節）とした。病型は type B : 2 関節、type C-1: 13 関節、type C-2: 17 関節、病期は stage 2: 23 関節、stage 3A: 9 関節、関連因子はステロイド関連: 20 関節、アルコール関連: 8 関節、狭義の特発性:4 関節であった。また、股関節疾患既往のない10例10関節（男性4関節、女性6関節）を control 群とし比較検討した。評価は、3T MRI で撮像し、Baum（大阪大学-ver 1.20b）を用いて関節軟骨の T2 値を計測した。関心領域は、冠状断骨頭中心断面において寛骨臼外側縁と涙痕下縁を結ぶ線の垂直2等分線がそれぞれ寛骨臼と大腿骨頭の軟骨と交差した点から外側の領域（関節唇や円靭帯は含まない）を寛骨臼領域、大腿骨頭壊死領域とし、内側の領域（fovea は含まない）を大腿骨頭健全領域として評価した。それぞれの関

心領域を2層（浅層、深層）にわけ、ONFHでのStage別、関連別にT2値を比較検討し、さらにT2値と日本整形外科学会股関節機能判定基準（JOA score）の関連を評価した。

3. 研究結果

領域別の解析では、関節軟骨の T2 値は寛骨臼側（ONFH 群 : control 群 = 43.7ms : 36.3ms）、大腿骨頭側（ONFH（壊死領域）群 : ONFH（健全領域）群 : control 群 = 42.9ms : 38.9ms : 36.5ms）ともに ONFH 群（壊死/健全領域）が control 群と比較し有意に高かった（ $p < 0.01$ ）。ONFH 群における関節軟骨の層別の解析では、寛骨臼（浅層 : 深層 = 46.4ms : 40.6ms）、大腿骨頭（壊死領域）（浅層 : 深層 = 46.9ms : 39.5ms）、大腿骨頭（健全領域）（浅層 : 深層 = 41.2ms : 36.6ms）といずれの領域も浅層が深層と比較しT2値は有意に高かった。（ $p < 0.01$ ）また、病期別の解析では、寛骨臼側の T2 値は Stage 3A 群と stage 2 群の間には有意な差はなかったが（Stage 3A 群 : stage 2 群 = 46.0ms : 42.8ms、 $p = 0.11$ ）、大腿骨頭側（壊死領域）の T2 値は Stage 3A 群が stage 2 群と比較し有意に高かった。（Stage 3A 群 : stage 2 群 = 46.2ms : 41.7ms、 $p = 0.02$ ）。さらに、関連別の解析では寛骨臼側（ステロイド関連 : アルコール関連 = 44.0ms : 42.9ms、 $p = 0.39$ ）、また大腿骨頭側（壊死領域）（ステロイド関連 : アルコール関連 = 42.3ms :

44.1ms、 $p = 0.54$)共に T2 値の群間差はなかったが、ステロイド関連、アルコール関連ともに control 群と比較し T2 値は有意に高かった。 $(p < 0.01)$

T2 値と JOA score の関連評価では、JOA の総点と寛骨臼 ($r = 0.023$, $p = 0.911$)、大腿骨頭 (壊死領域) ($r = -0.146$, $p = 0.467$)の T2 値の間には有意な相関を認めなかった。項目別の解析においても、疼痛、可動域、歩行能力、日常生活動作いずれも、T2 値と有意な相関は認めなかった。

4. 考察

ONFH は阻血性骨壊死を本態とし、大腿骨頭圧潰を契機に滑膜炎や軟骨変性などの関節内変化が生じると考えられている。一方、比較的早期の大腿骨頭非圧潰症例においてもこれら滑膜炎や軟骨変性などの関節内変化が生じているとする報告も散見され¹⁾ 6)、その見解は一定ではない。これまで、ONFH における関節軟骨変性は、人工骨頭置換術後の outer head の migration¹⁾、また関節温存手術の治療成績に影響する²⁾と報告されており、ONFH における関節軟骨変性を評価し、その特徴を明らかにすることは ONFH の治療選択、治療成績に有用であると考えられる。

ONFH の関節軟骨変性に関する研究として、Han ら³⁾は T2 mapping MRI を用いた評価で、ONFH の大腿骨頭の関節軟骨に注目し、ONFH 群の T2 値は control 群に比べ有意に高く、T2 値は重症度と正の相関があると報告している。また、Yamamoto S ら⁴⁾は、同様に T2 mapping MRI を用いた全身性エリテマトーデス (SLE)症例に発生した ONFH を対象とした研究の中で、大腿骨頭壊死領域の関節軟骨での T2 値は有意に高く、CE 角と関連があることを報告し、同様に Hagiwara S ら⁵⁾は SLE における ONFH において、ステロイド治療歴と骨粗鬆症が大腿骨頭軟骨変性の独立した危険因子であると報告している。

本研究では、ONFH 症例においては control 群に比べて、前述の Han、Yamamoto S らと同様に大腿骨頭壊死領域に関節軟骨変性所見を認めており、さらに大腿骨頭健常領域と寛骨臼側にも軟骨変性所見が生じていることを示した。また ONFH 群における病期別・関連別での評価から、大腿骨頭非圧潰症例でも寛骨臼、大腿骨頭の軟骨変性を認め、さらにアルコール関連の症例においてもステロイド関連症例と同様に軟骨変性を示唆する所見を示した。これまで、

ONFH における滑膜炎と関節内変化の関連が報告されており^{6,7)}、これらの関節内変化が ONFH における二次的な関節症性変化に至る原因の一つである可能性があると考えられる。

本研究の結果から、関節症性変化を来した病態の解明には至っていないが、寛骨臼と大腿骨頭 (壊死/健常領域)における関節軟骨の T2 値変化は大腿骨頭非/既圧潰症例、また ONFH の関連別に関わらず認めており、これらの変化は ONFH の自然経過、治療選択/成績に影響する可能性がある。今後、大腿骨頭非圧潰症例における病理組織の評価なども行い、その特徴を明らかにしていく。

5. 結論

ONFH 症例では、大腿骨頭非圧潰例においても寛骨臼、大腿骨頭における関節軟骨の T2 値は有意に高く、ONFH 関連別での差はなかった ONFH における非圧潰例での軟骨変性の存在を示唆し、同疾患の自然経過、また治療選択/成績に影響する可能性がある。

6. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
1) 金田裕樹 庄司剛士 住井淳一 少前英樹 植木慎一 安達伸生:特発性大腿骨頭壊死症における関節軟骨変性の評価-T2 mapping MRI を用いた解析-、第49回日本股関節学会。山形、2022。10。28

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) Steinberg ME、Corces A、et al. Acetabular involvement in osteonecrosis of the femoral head. J Bone Joint Surg Am 1999 Jan; 81(1): 60-5.

- 2) Shoji T, Yamasaki T, et al. Intra-articular pathology affects outcomes after joint preserving surgery for osteonecrosis of the femoral head. *Int Orthop* 2020; 44: 1295-1303.
- 3) Han X, Hong G, et al. T1 ρ and T2 mapping for the determination of articular cartilage denaturalization with osteonecrosis of the femoral head: A prospective controlled trial. *J Magn Reson Imaging* 2019 Mar; 49(3): 760-767.
- 4) Yamamoto S, Watanabe A, Nakamura J, et al. Quantitative T2 mapping of femoral head cartilage in systemic lupus erythematosus patients with noncollapsed osteonecrosis of the femoral head associated with corticosteroid therapy. *J Magn Reson Imaging* 2011; 34: 1151-1158.
- 5) Hagiwara S, Nakamura J, Watanabe A, et al. Corticosteroids and Low Bone Mineral Density Affect Hip Cartilage in Systemic Lupus Erythematosus Patients: Quantitative T2 Mapping. *J Magn Reson Imaging* 2015; 42: 1524-1531.
- 6) Jingushi S, Lohmander L, Shinmei M, et al. Markers of joint tissue turnover in joint fluids from hips with osteonecrosis of the femoral head. *J Orthop Res.* 2000; 18(5): 728-733.
- 7) Zou D, Zhang K, Yang Y, et al. Th17 and IL-17 exhibit higher levels in osteonecrosis of the femoral head and have a positive correlation with severity of pain. *Endokrynol Pol.* 2018; 69(3): 283-290.