

壊死域の骨微細構造評価

河野紘一郎、本村悟朗、池村聡、山口亮介、徐明劍、山本典子、田中秀直、中島康晴
(九州大学大学院医学研究院 整形外科学)

ONFH の国際 stage 分類では圧潰前の X 線所見に骨粗しょう症性変化が謳われているが、圧潰前の壊死域の低骨密度を証明した報告は渉猟する限りない。今回我々は、術前造影 MRI にて造影効果のない壊死域を有していた摘出骨頭を用いて、壊死域の骨微細構造を評価したので報告する。

1. 研究目的

大腿骨頭壊死症 (ONFH) の壊死骨の骨脆弱性の有無に関して、圧潰骨頭における壊死骨では骨体積が低下し、力学的強度も低下しているとする報告がある¹⁾。一方で、壊死域と健常域で力学的強度に差がないとする報告²⁾や、単純 CT による Hounsfield 値評価で、圧潰前の壊死域では BMD の低下を認めなかったとする報告があり³⁾、壊死骨の骨脆弱性の有無はよくわかっていない。

そこで我々は、壊死域における骨微細構造を評価したので報告する。

2. 研究方法

対象は、2017 年 1 月から 2020 年 6 月の間に ONFH の診断で人工関節置換術を施行し、術前半年以内に股関節造影 MRI を撮像した 27 股のうち、圧潰吸収の強い 14 股を除外し、13 股とした。患者背景は、手術時年齢:49 歳(29-77)、性別:男性 11 股、女性 2 股、関連因子:ステロイド 5 股、アルコール 6 股、特発性 2 股、Stage:3A 11 股、3B 2 股、圧潰から手術までの期間:5.0 ヶ月(2.5-9.5 ヶ月)、造影 MRI から手術までの期間:67 日(11-122 日)、内服:ビスフォスフォネート 4 股、プレドニン 1 股であった。

造影 MRI 冠状断の骨頭中央スライスおよびその前方 2 スライス計 3 スライスで、造影効果のない壊死領域の存在を確認した。続いて、 μ CT にて骨頭近位 1/3 の領域における造影効果のない壊死域から、3 箇所に関心領域(ROI)を 5mm キューブで抽出し、

壊死部とした。また、健常部として、骨頭遠位 1/3 の領域における健常域から 3 箇所の ROI を設定した。骨形態計測ソフトウェア TRI/3D-BON(ラトック社)を使用し、骨微細構造パラメーターである骨体積(BV/TV)・骨梁幅(Tb.Th)・骨梁間隙(Tb.Sp)・骨密度(BMD)を各 ROI で計測し、各領域 3 箇所の平均で評価した。壊死部と健常部の骨微細構造パラメーターの比較、および年齢と BMD との相関を評価した。また、Control として大腿骨頸部骨折 8 骨頭を使用し、ONFH の壊死部に相当する部位を骨頭近位部、健常部に相当する部位を骨頭遠位部として、各領域 3 箇所の ROI を設定し、同様に評価した。

3. 研究結果

Control 群の骨微細構造において、BV/TV および Tb.Sp は、近位部($51.1 \pm 9.3\%$, $464 \pm 64 \mu\text{m}$)と遠位部($56.2 \pm 9.4\%$, $467 \pm 56 \mu\text{m}$)で有意な差を認めなかった($p=0.16$, $p=0.45$)。Tb.Th および BMD は遠位部($555 \pm 57 \mu\text{m}$, $243 \pm 21\text{mg}/\text{cm}^3$)と比較し、近位部($487 \pm 48 \mu\text{m}$, $215 \pm 20\text{mg}/\text{cm}^3$)で有意に低下していた($p<0.05$, $p<0.05$)。また、BMD は近位部・遠位部共に、年齢との負の相関を認めた($r=-0.70$, $p<0.05$, $r=-0.54$, $p<0.05$)。一方、ONFH 群では、BV/TV、Tb.Th、Tb.Sp、BMD は壊死部($54.9 \pm 7.1\%$, $500 \pm 50 \mu\text{m}$, $445 \pm 40 \mu\text{m}$, および $210 \pm 13\text{mg}/\text{cm}^3$)と健常部($52.8 \pm 9.3\%$, $495 \pm 56 \mu\text{m}$, $435 \pm 32 \mu\text{m}$, および $208 \pm 13\text{mg}/\text{cm}^3$)の間で有意な差を認めなかった($p=0.25$, $p=0.42$, $p=0.29$, および $p=0.34$)。BMD は、

Control 群同様、壊死部・健常部共に、年齢との負の相関を認めた($r=-0.63$, $p<0.05$, $r=-0.55$, $p<0.05$)。

4. 考察

本研究において、ONFH の骨微細構造パラメーター(骨体積・骨梁幅・骨梁間隙・骨密度)は壊死部と健常部の間で、有意差を認めなかった。壊死域の骨微細構造に関する過去の報告では、圧潰や骨吸収の影響を受けた領域も含まれた評価であったのに対し¹⁾、本研究では、造影効果のない壊死領域に ROI を設定することで、修復反応や圧潰に伴う骨吸収の影響を受けていない壊死骨の骨微細構造を評価した点が異なる。

圧潰前骨頭における壊死域の BMD は低下していなかったとする先行研究結果³⁾や本研究結果とは反対に、ARCO 分類 Stage2 の X 線所見には局所の骨粗しょう症変化が謳われている⁴⁾。症候性であっても X 線で圧潰が不明瞭と判断されれば Stage2 に含まれてしまうことがあることを考慮すると、軟骨下骨折後の骨吸収病変を骨粗しょう症性変化と捉えてしまう可能性はある。病期分類は治療方針や予後に影響すべきものであることを考えると、MRI での骨髄浮腫の有無なども考慮して病期を判定する必要があると思われる⁵⁾。

本研究の Limitation として、Control に頸部骨折骨頭を使用したことが挙げられる。本研究では、Control 群の骨微細構造パラメーターにおいて、Tb.Th・BMD が近位部で有意に低下していた。骨頭内の BMD に関して、健常者と骨粗しょう症患者で分布が異なる⁶⁾ことや、年齢による影響も強く受ける⁷⁾ことが知られているため、Control 対象としてはさらなる検討が必要と思われる。

5. 結論

壊死域の骨微細構造は健常域と比較し、低下は認めなかった。

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) Ma JX, He WW, Zhao J, Kuang MJ, Bai HH, Sun L, Lu B, Tian AX, Wang Y, Dong BC, Wang Y, Ma XL. Bone Microarchitecture and Biomechanics of the Necrotic Femoral Head. *Sci Rep.* 2017 Oct 17;7(1):13345. doi: 10.1038/s41598-017-13643-2.
- 2) Wang C, Wang X, Xu XL, Yuan XL, Gou WL, Wang AY, Guo QY, Peng J, Lu SB. Bone microstructure and regional distribution of osteoblast and osteoclast activity in the osteonecrotic femoral head. *PLoS One.* 2014 May 6;9(5):e96361. doi: 10.1371/journal.pone.0096361.
- 3) Baba S, Motomura G, Ikemura S, Yamaguchi R, Utsunomiya T, Hatanaka H, Kawano K, Xu M, Nakashima Y. Is bone mineral density lower in the necrotic lesion in pre-collapse osteonecrosis of the femoral head? *J Orthop Res.* 2020 Nov;38(11):2434-2442. doi: 10.1002/jor.24674.
- 4) 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. doi:
10.1016/j.arth.2019.11.029. Epub 2019
Nov 27.

- 5) Hatanaka H, Motomura G, Ikemura S, Kubo Y, Utsunomiya T, Baba S, Kawano K, Nakashima Y. Differences in magnetic resonance findings between symptomatic and asymptomatic pre-collapse osteonecrosis of the femoral head. *Eur J Radiol.* 2019 Mar;112:1-6. doi:
10.1016/j.ejrad.2019.01.002. Epub 2019
Jan 4.
- 6) Yi C, Wang M, Wei J, Wang J, Wang L, Cheng X. Preoperative QCT assessment of femoral head for assessment of femoral head bone loss. *Exp Ther Med.* 2017 Apr;13(4):1470-1474. doi:
10.3892/etm.2017.4136. Epub 2017 Feb 21.
- 7) Whitmarsh T, Otake Y, Uemura K, Takao M, Sugano N, Sato Y. A cross-sectional study on the age-related cortical and trabecular bone changes at the femoral head in elderly female hip fracture patients. *Sci Rep.* 2019 Jan 22;9(1):305. doi: 10.1038/s41598-018-36299-y.