

骨関節系疾患

特発性大腿骨頭壊死症

1. 概要

大腿骨頭壊死症は大腿骨頭が阻血性壊死に陥って圧潰し、股関節機能が失われる難治性疾患である。大腿骨頭壊死症のうち、骨頭血流障害を生じるような外傷(大腿骨頸部骨折、外傷性股関節脱臼)、骨盤部放射線照射、減圧症などの原因が明らかなものは二次性(続発性)大腿骨頭壊死症とされ、その他の原因不明なものを特発性大腿骨頭壊死症とする。ステロイド全身投与歴、習慣性飲酒歴、喫煙などは骨壊死関連因子であるが、骨壊死との因果関係が明確でないことから特発性大腿骨頭壊死症とする。特発性大腿骨頭壊死症の治療は長期間に及ぶこともあり、医療経済学的に問題が大きい。また、青・壮年期に好発して労働能力を著しく低下させることから労働経済学的にも大きな損失を生じる。患者の QOL に大きな影響を与えるため、早期に適切な診断を行い、適切な治療へと結びつけていく必要がある。

2. 疫学

全国疫学調査、定点モニタリングシステムによる記述疫学からは、わが国での特発性大腿骨頭壊死症の受療患者数は2014年の1年間で約23,600人と推定され、増加し続けている。男性にやや多く(約60%)、好発年齢は30-40才代と若い。男性は40代、女性は30代がピークである。全体の約50%にステロイド全身投与歴があり、約30%に習慣性飲酒歴がある。ステロイド全身投与歴で最も多いのはSLEで、16-19%を占める。症例・対照研究による分析疫学では、ステロイド全身投与(SLEではプレドニゾロン換算15mg/日以上)、習慣性飲酒歴(日本酒換算2合/日、10年以上)、喫煙(たばこ20本/日、10年以上)などは、肝障害、膠原病や臓器移植後の免疫異常反応、血液凝固能異常などとともにオッズ比の有意な上昇を認め、リスク因子として注意を要する。

3. 原因

病因として、酸化ストレスや血管内皮機能障害、血液凝固能亢進、脂質代謝異常、脂肪塞栓、骨細胞のアポトーシスなどの関与が指摘されている。これらのなかで、最新の研究成果として血管内皮細胞の機能障害が注目されている。しかし、本疾患発生に至る一義的原因としての十分な科学的根拠までは得られていないのが現状であり、動物モデルを用いた基礎的研究や臓器移植症例を対象とした臨床的病態解析が続けられている。

4. 症状

骨壊死が発生しただけの時点では自覚症状はない。自覚症状は大腿骨頭に圧潰が生じたときに出現し、この時点が大腿骨頭壊死症の発症である。大腿骨頭壊死症の発生と発症の間には数ヵ月から数年の時間差があることを十分に認識すべきである。

自覚症状としては、急に生じる股関節部痛が特徴的であるが、股関節周辺には自覚症状がなく、腰痛、膝部痛、殿部痛などで初発する場合もあるので注意が必要である。また、初期の疼痛は安静により2~3週で消退することが多いことや、再び増強したときにはすでに大腿骨頭の圧潰が進行していることも知っておくべきである。

る。習慣性飲酒歴やステロイド大量投与歴のある患者がこれらの症状を訴えた場合は、X線検査を行い、骨壊死所見が明らかでなくても本症を念頭に置いてMRIを撮像することが望ましい。
診断には附属資料の診断基準を参考とする。

5. 合併症

大腿骨頭以外にも大腿骨顆部、上腕骨頭、脛骨近位および遠位端、膝蓋骨、距骨、脊椎骨などにも多発性に骨壊死を合併することがあり、全身骨シンチグラムで多発性骨壊死症のスクリーニングができる。

6. 治療法

治療法の選択には、患者背景(年齢、内科的合併症、職業、活動性、片側性か両側性か)、病型分類や病期分類(附属資料)を考慮する。

(1) 保存療法

病型分類で予後がよいと判断できる Type A や B などでは症状が発症していない症例は経過観察のみとなる。Type C1 や C2 のような予後不良例でも、杖などによる免荷が発症を遅らせるという証拠に乏しく、過度の荷重不可を回避する生活指導などを行う。発症後の疼痛に対しては鎮痛消炎剤の投与で対処する。しかし、これらの方法では圧潰進行防止は大きく期待できないため、骨頭温存のための手術療法の時機を逸しないことが重要である。

(2) 手術療法

疼痛などの症状があり圧潰の進行が予想されるときは速やかに手術適応を決定する。若年者においては骨切り術などの関節温存手術が第一選択となるが、壊死範囲の大きい場合や骨頭圧潰が進んだ症例では人工関節置換術が必要となることもある。

7. 研究班

骨・関節系疾患調査研究班(特発性大腿骨頭壊死症)

(研究代表者) 大阪大学医学系研究科運動器医工学治療学寄附講座 教授 菅野 伸彦

○ 付属資料

診断基準

重症度基準

<診断基準>

X線所見(股関節単純 X 線の正面像及び側面像で判断する。関節裂隙の狭小化がないこと、臼蓋には異常所見がないことを要する)

1. 骨頭圧潰あるいは crescent sign (骨頭軟骨下骨折線像)
2. 骨頭内の帯状硬化像の形成

検査所見

3. 骨シンチグラム: 骨頭の cold in hot 像
4. MRI : 骨頭内帯状低信号域(T1 強調画像でのいずれかの断面で、骨髄組織の正常信号域を分界する像)
5. 骨生検標本での骨壊死像 (連続した切片標本内に骨及び骨髄組織の壊死が存在し、健常域との界面に線維性組織や添加骨形成などの修復反応を認める像)

判 定 : 上記項目のうち、2つ以上を満たせば確定診断とする。

除 外 診 断 : 腫瘍及び腫瘍類似疾患、骨端異形成症は診断基準を満たすことがあるが、除外を要する。なお、外傷(大腿骨頸部骨折、外傷性股関節脱臼)、大腿骨頭すべり症、骨盤部放射線照射、減圧症などに合併する大腿骨頭壊死、及び小児に発生するペルテス病は除外する。

<重症度分類>

特発性大腿骨頭壊死症の壊死域局在による病型分類

Type A: 壊死域が臼蓋荷重面の内側 1/3 未満にとどまるもの、または壊死域が非荷重部のみに存在するもの

Type B: 壊死域が臼蓋荷重面の内側 1/3 以上 2/3 未満の範囲に存在するもの

Type C: 壊死域が臼蓋荷重面の内側 2/3 以上におよぶもの

Type C-1: 壊死域の外側端が臼蓋縁内にあるもの

Type C-2: 壊死域の外側端が臼蓋縁をこえるもの

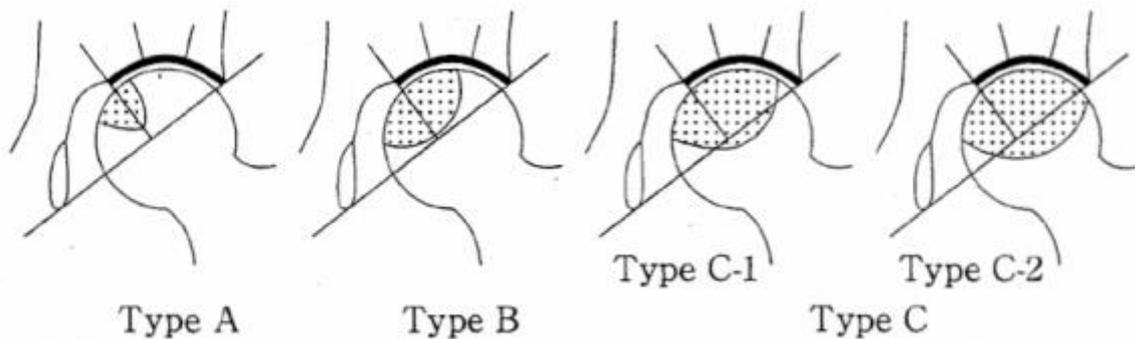
注 1) X 線/MRI の両方またはいずれかで判定する。

注 2) X 線は股関節正画像で判定する。

注 3) MRI は T1 強調像の冠状断骨頭中央撮像面で判定する

注 4) 臼蓋荷重面の算定方法

臼蓋縁と涙痕下縁を結ぶ線の垂直二等分線が臼蓋と交差した点から外側を臼蓋荷重面とする。



特発性大腿骨頭壊死症の病期(Stage)分類

Stage 1: X 線像の特異的異常所見はないが、MRI、骨シンチグラム、または病理組織像で特異的異常所見がある時期

Stage 2: X 線像で帯状硬化像があるが、骨頭の圧潰(collapse)がない時期

Stage 3: 骨頭の圧潰があるが、関節裂隙は保たれている時期(骨頭および臼蓋の軽度な骨棘形成はあってもよい)

Stage 3A: 圧潰が 3mm 未満の時期

Stage 3B: 圧潰が 3mm 以上の時期

Stage 4: 明らかな関節症性変化が出現する時期

注:1 骨頭の正面と側面の2方向 X 線像で評価する(正面像では骨頭圧潰が明らかでなくても側面像で圧潰が明らかであれば側面像所見を採用して病期を判定すること)

2 側面像は股関節屈曲 90 度・外転 45 度・内外旋中間位で正面から撮影する(杉岡法)