

(11)整形外科疾患

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。外傷（大腿骨頭部骨折、外傷性股関節脱臼）、大腿骨頭すべり症、減圧症などで大腿骨頭が阻血なる場合や放射線照射後の二次性的大腿骨頭壊死症とは異なり、明らかな基礎疾患がないものが特発性大腿骨頭壊死症とされ、ステロイド性、アルコール性および狭義の特発性にさらに分類される。全身性ステロイド投与やアルコールは骨壊死関連因子であるが、因果関係がまだ明確でないことからステロイドおよびアルコール性大腿骨頭壊死症は特発性に分類されている。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

わが国における特発性大腿骨頭壊死症の年間受療者数は約 11,400 人、年間新規発生患者数は約 2,200 人と推定されている（2004 年全国疫学調査）。背景因子はステロイド性が 51%、アルコール性が 31%、ステロイドとアルコール両方が 3%、狭義の特発性が 15%である。男女比は 5 : 4 でやや男性に多いが、アルコール性は男性に多く、ステロイド性は女性に多い。ステロイド性は男性では 34%であるが、女性では 76%に達する。約 50%で両側に発生するが、ステロイド性では約 70%が両側性である。約 10%は上腕骨頭や大腿骨遠位端などにも骨壊死を合併する。

3. 原因

大腿骨頭阻血の病態として、動脈閉塞と骨髄内圧上昇による静脈還流障害が考えられているが、大腿骨頭壊死症の病理像からは動脈閉塞が主な病態と考えられる。動脈閉塞の病因として、血管炎、酸化ストレスや血管内皮機能障害、血管攣縮、血液凝固能亢進、脂質代謝異常、脂肪塞栓が示唆されている。しかし、これらは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。ステロイド大量投与歴や習慣性飲酒歴のある患者がこれらの症状を訴えた場合は、まず本症を念頭に置いて診断に臨むべきである。X 線で骨壊死所見が明らかでなくても MRI や骨シンチグラムを撮像し、診断基準（資料 1）に従って早期診断を心がけるべきである。

5. 合併症

大腿骨頭壊死症の壊死範囲が広範な場合は、突然、大腿骨頭部骨折を外傷誘因なく生じることがある。また、多発性骨壊死症を合併し、大腿骨頭部や脛骨近位および遠位端、上腕骨頭などに骨壊死を発生することがあり、肩や膝や足関節部の痛みを生じることがある。関節の変形が著明になれば

保存治療で痛みが軽減せず、手術を要することがある。

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（資料2）や病期分類（資料3）を考慮する。壊死領域の大きさと位置により、大腿骨頭の圧潰が将来発生するかどうかは予測可能である。ごく小範囲の壊死であれば自然修復する。壊死領域が小さく、非荷重部に存在する Type A や Type B などは無症状で経過できる可能性が高い。Type C で壊死領域が比較的大きくても、関節温存手術のよい適応となる範囲であれば、術後は良好な予後が期待できる。関節温存手術を行う際には、手術時機を逸しないことが重要である。荷重部に広範な壊死が存在している場合には、骨頭温存手術は困難であるが、骨頭圧潰が著明で疼痛のため QOL が低下した場合は人工関節置換術を行うことによって良好な予後が得られる。

（1）保存療法

病型分類で予後がよいと判断できる症例や症状が発症していない症例は保存療法の適応である。症状があれば杖などによる免荷や生活指導を行う。疼痛に対しては鎮痛消炎剤の投与で対処する。しかし、圧潰進行が危惧される病型では、保存治療による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

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が多い。

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）

「特発性大腿骨頭壊死症の疫学調査・診断基準・重症度分類の改訂と診療ガイドライン策定を目指した大規模多施設研究」

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

資料 1

<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、健全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。

資料 2

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 2 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。

資料 3

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)
-