

特発性大腿骨頭壊死骨頭症について

1. はじめに

わが国での特発性大腿骨頭症 (Idiopathic osteonecrosis of the femoral head, **ION** と略します) に関する集学的研究は昭和 50 年に厚生省難病研究班—無腐性骨壊死研究班—による研究活動から始まり、現在の厚生労働省特定疾患対策研究事業、骨・関節系研究班、特発性大腿骨頭症調査研究分科会まで引き継がれて行われています。ION は青壮年層に多発し、進行性に股関節の変形、破壊を来して起立・歩行障害を引き起こし、患者さんの QOL が著しく障害されます。その発症患者数は年々増加の傾向にあり、特に近年では SLE などの免疫異常を伴う疾患、腎疾患、臓器移植後などの種々の疾患治療の目的にステロイド剤を使用したケースでの ION 患者数が増加しており、ION 患者の約半数がステロイド剤投与と関連があると推測されています。しかし、ステロイド剤が本疾患の発生に関連する詳細な機序はいまだ不明であり、有効な予防措置がとれないのが現状です。現時点での ION の診療においては、早期診断と治療指針を確立することが主眼となっており、厚生労働省は現在までの研究班での研究成果を基礎として本疾患の正確な診断法と適切な治療方針をすることで、この疾患に遭われた患者さんの股関節機能の保持と改善を図ることに努めています。

こうした国単位での研究は、検索した範囲では諸外国にはなく、本邦からの調査結果が唯一と言えます。

2. 疫学

我が国の厚生労働省研究班の報告より、以下のことが解っています (2005 年の第 5 回全国調査の結果より)。

- わが国の現在の年間患者発生数(新患)は約 2220 人、年間の受療者数は 11400 人。
- 確定診断時年齢は男性では 40 歳代、女性では 30 歳代がピーク。
- 男女比は、約 3:2 であった。ステロイド性とアルコール性の比を男女別にみると、男性では 5:7 とアルコール性が優位であり、女性では 10:1 とステロイド性が顕著に優位であった。
- 両側股関節罹患割合もまたステロイド剤投与歴の有無で異なり、投与歴のある例では 60~65%と過半数を占め、投与歴にない例では 40~45%である。

このことから、本疾患においてはたとえ痛みが無くても対側の股関節を検査しておくことが大切であることがわかる。

- MRI で調べて異常の無かった対側骨頭に、経過観察中に骨壊死を生じることは極めて稀であることも報告されている。

3. 病態生理

ION は、原因不明の大腿骨頭への血行障害により骨組織に阻血が生じ、骨壊死を来す疾患です。ステロイド性、アルコール性、要因の明らかでない狭義の特発性に分類されます。その原因は完全には解明されていませんが、発生機序として血管内皮機能障害、高脂血症による脂肪塞栓、凝固・線溶系異常などに伴う骨髄内微少循環障害などが考えられています。組織像は特徴的で、大腿骨頭中枢部の壊死部、その周りを取り囲むように修復部、健常部が存在する 3 層構造を呈しています。骨壊死が発生しただけでは症状は出ません。壊死した骨組織が圧壊（つぶれ）を来すと疼痛が発生します。いったん ION が発症したあとは、その骨壊死領域の拡大はみられない。また、骨壊死の再発が起こることは稀であることがわかっています。このことは、一度 ION が発生した後は、原疾患のコントロールに必要なステロイドの減量・中止を行う必要がないことをあらわしています。また、同じ基礎疾患の患者群が同程度のステロイド投与を受けた場合でも ION の発生頻度は比較的低いこと（たとえば SLE 患者で約 10%）から、ステロイド剤による ION の発生には個体の素因があるらしいことがうかがわれます。

4. 病期分類

Stage 1: レントゲンでは所見がないが、より詳しい検査（MRI, 骨シンチ）または病理組織像で所見が確認できる時期。

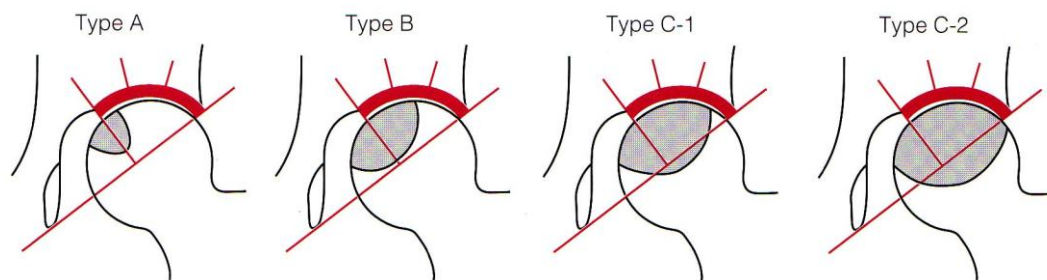
Stage 2: レントゲンで骨頭に帯状の硬化像が認められるが、骨頭の圧潰（つぶれ）がない時期。

Stage 3: 骨頭の圧潰が明らかな時期。

Stage 4: 骨頭の圧潰から、明らかな関節症に至った時期。

4. 病型分類

レントゲン, MRI の両方またはいずれかで判定します。



5. 予防法の開発

ION の予防戦略は大別するとステロイド投与前における感受性の評価と投与後の副作用の軽減の2つからなります。信頼性の高い予防法の開発は重要な課題ではありますが、残念ながら臨床応用可能な予防法はまだ確立されていません。

6. ION の治療

本疾患の発生、進行予防に関して多くの研究がなされてきましたが、薬剤投与により壊死範囲の縮小や消失が可能であるかという点に関してはいまだコンセンサスが得られたとは言えません。ただし、我が国の厚生労働省研究班におけるデータに蓄積結果より、保存的な経過観察により壊死範囲の縮小や進行停止が認められるタイプが徐々に解明されてきていることも事実である。

骨壊死領域の範囲が広く大腿骨頭壊荷重部に存在する場合には、免荷などの保存的治療では圧潰の進行を防止することは困難です。手術療法としては壊死の病態・患者背景などを考慮して、骨切り術などの骨頭温存手術やインプラント（人工骨頭、人工関節）置換による関節形成術が選択されます。

骨切り術は、手術的な手技により関節の荷重がかかる部分に健全な骨を移動させて長期に関節温存をはかる、いわゆる“自分の骨で治す”方法です。長期に渡り代謝を有する自分の関節で生活ができ、また将来、人工物への置換が必要になったときに母床となる骨の欠損、著しい萎縮などの条件を回避できる利点がありますがその一方、関節の改変が完了するまで時間を有し、人工物に比べ社会復帰に時間がかかります。また、壊死範囲が大きく且つ病期が進行した症例には適応がありません。

人工物置換術は、荒廃した関節を人工の関節にすっかり置き換えることにより早期に除痛と機能回復をはかり速やかな社会復帰を達成する方法ですが、新たに関節となった部分から生じた摩耗粉により起こる骨融解や“弛み”などの

耐用年数を左右する問題が未だ解決されたとは言えず、活動性の高い若年者に行う場合、一生という長い期間を考えれば適応に慎重であるべきであると考えます。

厚生労働省研究班に所属する 14 施設でのモニタリングでは、1997 年 1 月から 2001 年 12 月までの 5 年間の手術例は 513 人 579 関節で、術式の内訳は骨切りが 36%、人工骨頭が 16%、人工股関節が 39%であったという結果が出ています。

全く新しい概念で、骨髄から採取した細胞を壊死部に直接移植して壊死部の縮小をはかる骨髄単核球移植術の臨床応用が始まっています。現在のところ症例数が限られその成績判定は困難ですが、低侵襲で根治的な治療となる可能性があると期待されています。

6. 療養生活について

専門医からの十分な説明のもと、患者さん自身も十分にこの疾患の特性や問題点、そして受けられた療法の特徴を理解して、自らも関節を長くもたせる努力が必要となります。飛んだり跳ねたりの粗暴な動作のみならず、不注意や闇雲なりハビリテーションにより期せずして病期の進行を早める場合もあるので注意が必要です。そしてなにより、本疾患では両側罹患が多いこと、病期の進行や術後の関節症変化、人工物の摩耗、骨融解などの変化が必ずしも臨床的症状を随伴しないことなどを認識して、専門医への定期的な受診を怠りなく行うことを強くお奨め致します。