

令和元年5月30日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K10906

研究課題名(和文) 大腿骨頭壊死症における骨頭圧潰予防を目指した病態解析

研究課題名(英文) Analysis for preventing femoral head collapse in osteonecrosis of the femoral head

研究代表者

本村 悟朗 (Motomura, Goro)

九州大学・大学病院・講師

研究者番号：50529857

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：骨壊死に対する生理的修復反応の結果生じる壊死境界域の骨硬化性変化が骨頭圧潰(陥没)発生に重要であるという観点の元、圧潰前骨頭における骨頭関節面の応力分布と境界域外側端における修復反応との関連を3次元有限要素法を用いて応力解析を行った。結果、境界域に骨硬化性変化を伴わないStage1では軟骨直下の応力分布に明らかな変化を認めなかったのに対して、境界域に骨硬化性変化を伴うStage2では境界域に応力集中を生じることを証明した。合わせて、両者における骨微細構造上の違いも明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

「骨性修復反応が起こることが同部位への応力集中を招き圧潰発生の起点となる」ということが明らかになったことから、局所的に骨性修復を防止することにより圧潰を予防する可能性が考えられる。本研究成果は、圧潰発生の機序解明ならびに圧潰予防法開発の基盤となりうるものであり、骨頭壊死の発症予防法開発に大きな進歩をもたらすことができると確信する。

研究成果の概要(英文)：Stress distribution remains unclear in early-stage osteonecrosis of the femoral head (ONFH). To clarify this issue, we generated patient-specific finite element models (FEM). The hypothesis was that sclerotic changes might cause stress to become concentrated at the lateral boundary in early-stage osteonecrosis. In all FEMs of Stage 1 hip (ONFH without a sclerotic boundary), stress was equally distributed on the femoral head surface. However, in all FEMs of both Stages 2 (ONFH with a sclerotic boundary) and 3 (ONFH with both a sclerotic boundary and <2 mm collapse) hips, stress was concentrated at the lateral boundary of the femoral head surface. In early-stage ONFH, sclerotic changes caused stress concentration, which can trigger subchondral fractures at the lateral boundary.

研究分野：股関節外科

キーワード：大腿骨頭壊死

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

特発性大腿骨頭壊死症は原因不明に大腿骨頭の阻血性壊死を生じ、壊死発生時には症状はないものの、ひとたび骨頭が圧潰(陥没)すると股関節に激痛を引き起こし、最終的には股関節破壊に至らしめる難治性疾患である。骨頭圧潰の発生には壊死の局在や大きさが重要であることがわかっているが、骨頭圧潰の発生メカニズムや圧潰進行の詳細な機序は依然不明であり、確立した予防法はない。

2. 研究の目的

大腿骨頭壊死が発生すると骨壊死に対する生理的修復反応がはじまり、壊死域と健常域との境界部(分界部)に骨硬化が生じるようになる。この修復反応が骨頭圧潰(陥没)に及ぼす影響を明らかにすることを目的とする。

3. 研究の方法

3次元有限要素法は構造物の数値解析法であり、CT画像をDICOM形式で出力し専用ソフトウェア(メカニカルファインダー, 株式会社計算力学研究センター)にて設定・解析を行い、患者特異的な骨表面の形状・骨内部構造を反映した強度解析を非侵襲的に行うことが可能である。本研究では、術前CT検査で得られた既存の対側股関節のCT画像データに基づく3次元有限要素法を行い、圧潰前骨頭全体における応力分布と分界部外側端における修復反応との相関について評価を行った。また、その後に圧潰を生じ発症した症例については、手術時の摘出骨頭を用いて圧潰部位を同定し、圧潰前の応力分布との関連を調査した。

4. 研究成果

境界域に骨硬化性変化を伴わないStage1では軟骨直下の応力分布に明らかな変化を認めなかったのに対して、境界域に骨硬化性変化を伴うStage2では境界域に応力集中を生じることを証明した。その後実際に圧潰した骨頭を評価すると、まさに応力集中が生じていた部位に骨折を認めた。本研究結果は世界的に代表的な整形外科英文誌であるJournal of Orthopaedic Research誌に掲載された。

圧潰前の骨頭

有限要素解析

圧潰後の骨頭

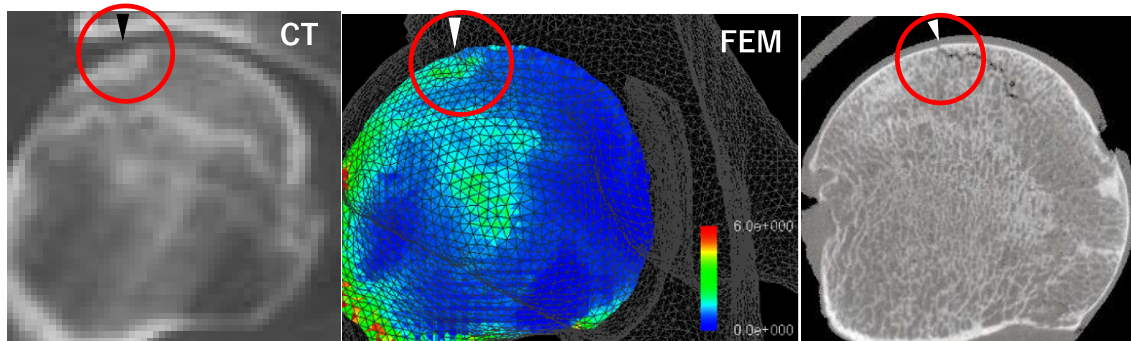


図1 圧潰前骨頭(左)における骨硬化像に一致して応力の集中を認める(中)。その後実際に圧潰し手術時に摘出した骨頭を評価すると、まさに応力集中部に骨折を認めた(右)。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 8 件)

Kubo Y, Motomura G, Ikemura S, Hatanaka H, Utsunomiya T, Hamai S, Fujii M, Fukushima JI, Nakashima Y.

Effects of anterior boundary of the necrotic lesion on the progressive collapse after varus osteotomy for osteonecrosis of the femoral head.

J Orthop Sci. in press. 査読あり

doi: 10.1016/j.jos.2019.02.014

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. 査読あり

doi: 10.1016/j.ejrad.2019.01.002

Hatanaka H, Motomura G, Ikemura S, Kubo Y, Utsunomiya T, Baba S, Nakashima Y.

Volume of hip synovitis detected on contrast-enhanced magnetic resonance imaging is associated with disease severity after collapse in osteonecrosis of the femoral head.

Skeletal Radiol. in press. 査読あり
doi: 10.1007/s00256-019-3158-y

Kawano K, Motomura G, Ikemura S, Kubo Y, Fukushi J, Hamai S, Fujii M, Nakashima Y.
Long-term hip survival and factors influencing patient-reported outcomes after transtrochanteric anterior rotational osteotomy for osteonecrosis of the femoral head: A minimum 10-year follow-up case series.
Mod Rheumatol. 2018 Dec 17;1-7. 査読あり
doi: 10.1080/14397595.2018.1558917

Utsunomiya T, Motomura G, Ikemura S, Kubo Y, Sonoda K, Hatanaka H, Baba S, Kawano K, Yamamoto T, Nakashima Y.
Effects of sclerotic changes on stress concentration in early-stage osteonecrosis: A patient-specific, 3D finite element analysis.
J Orthop Res. 2018 Dec;36(12):3169-3177. 査読あり
doi: 10.1002/jor.24124

Kubo Y, Motomura G, Ikemura S, Hatanaka H, Fukushi JI, Hamai S, Yamamoto T, Nakashima Y.
Osteoclast-related markers in the hip joint fluid with subchondral insufficiency fracture of the femoral head.
J Orthop Res. 2018 Nov;36(11):2987-2995. 査読あり
doi: 10.1002/jor.24066

Kubo Y, Motomura G, Ikemura S, Sonoda K, Hatanaka H, Utsunomiya T, Baba S, Nakashima Y.
The effect of the anterior boundary of necrotic lesion on the occurrence of collapse in osteonecrosis of the femoral head.
Int Orthop. 2018 Jul;42(7):1449-1455. 査読あり
doi: 10.1007/s00264-018-3836-8

Kubo Y, Motomura G, Ikemura S, Sonoda K, Yamamoto T, Nakashima Y.
Effect of collapse on the deformity of the femoral head-neck junction in osteonecrosis of the femoral head.
Arch Orthop Trauma Surg. 2017 Jul;137(7):933-938. 査読あり
doi: 10.1007/s00402-017-2720-0

〔学会発表〕(計 5 件)

Kawano Koichiro, Motomura Goro, Ikemura Satoshi, Kubo Yusuke, Fukushi Junichi, Hamai Satoshi, Fujii Masanori, Nakashima Yasuharu.
Long-term hip survival and factors influencing patient-reported outcomes after transtrochanteric anterior rotational osteotomy for osteonecrosis of the femoral head: A minimum 10-year follow-up case series
AAOS 2019 Annual Meeting (March 12–16, 2019, Las Vegas, USA)

本村悟朗、久保祐介、河野紘一郎、馬場省次、池村聡、濱井敏、福士純一、藤井政徳、中島康晴
Stage3A 以降の大腿骨頭壊死症に対する保存的治療の転帰
第 91 回日本整形外科学会学術総会 (2018.5.24-27、神戸)

Utsunomiya T, Motomura G, Ikemura S, Sonoda K, Kubo Y, Hatanaka H, Baba S, Yamamoto T, Nakashima Y
The difference in the stress distribution on the non-collapsed femoral head between osteonecrosis with/without sclerotic boundary of the necrotic lesion: biological-data-based finite element study
The 63th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (March 19–22, 2017, San Diego, USA)

Motomura G, Ikemura S, Baba S, Hamai S, Fukushi J, Nakashima Y
Clinical course of conservative follow-up more than one year after femoral head collapse in osteonecrosis
The Annual ARCO meeting 2017 (October 24–25, 2017, Berlin, Germany)

本村悟朗、池村聡、瀧井敏、藤井政徳、福士純一、山本卓明、中島康晴
特発性大腿骨頭壊死症に対する関節温存治療の basic knowledge
第 44 回日本股関節学会学術集会 (2017.10.20-21 東京)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名 :

ローマ字氏名 :

所属研究機関名 :

部局名 :

職名 :

研究者番号 (8 桁):

(2)研究協力者

研究協力者氏名 :

ローマ字氏名 :

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。