

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 7 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25462373

研究課題名(和文) 大腿骨頭壊死症における骨頭圧潰メカニズムの解明

研究課題名(英文) Pathomechanisms of femoral head collapse in osteonecrosis

研究代表者

本村 悟朗 (Motomura, Goro)

九州大学・大学病院・助教

研究者番号：50529857

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：荷重負荷の大きな骨頭外側の境界域(壊死領域と健常域との境界部)である分界部外側端における骨壊死修復反応が骨頭圧潰(陥没)発生に重要であるという観点の元、早期壊死骨頭における骨芽細胞の活動度を骨SPECT/CT融合画像(核医学の機能・代謝画像とCTの解剖学的位置・形態情報を位置ずれなく同時に表示することができる)を用いて評価した。結果、壊死発生から骨頭圧潰前までの早期骨頭において、骨芽細胞活性は次第に増強し、その最大活性の場は骨頭前方から外側へと移動することが示唆された。また、骨SPECT/CT像は壊死と骨折を明瞭に反映することを示し、大腿骨頭壊死症と脆弱性骨折の鑑別に有用であることを報告した。

研究成果の概要(英文)：We assessed the degree and location of the reparative process in early osteonecrosis of the femoral head based on single-photon emission computed tomography / computed tomography (SPECT/CT) with 99m technetium hydroxymethylene diphosphonate. Our result suggested that there may be a gradual increase in osteoblastic activity around the necrotic lesion in the period preceding collapse. In addition, osteoblastic activity at the lateral region of the femoral head seems to be highest around the occurrence of collapse. Subchondral insufficiency fracture of the femoral head may be confused with osteonecrosis of the femoral head, mainly due to radiological overlap. SPECT/CT with Tc-99m hydroxymethylene diphosphonate distinguished between subchondral insufficiency fracture and osteonecrosis, indicating that SPECT/CT can serve as a supplemental diagnostic imaging modality for differentiating subchondral insufficiency fracture from osteonecrosis.

研究分野：股関節疾患

キーワード：大腿骨頭壊死 骨頭圧潰 SPECT/CT

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に虚血性の壊死が発生する疾患である。壊死は無症候性に発生するが、その後骨頭が圧潰（陥没）することによりはじめて股関節に激痛を引き起こし、最終的には股関節破壊へと至らしめる。骨頭圧潰の発生は壊死域の部位と関連することがわかっているが、詳細な発生メカニズムはいまだ不明であり、確立した圧潰予防法はない。

我々は壊死領域が相対する臼蓋荷重部の外側 1/3 を超えると骨頭圧潰のリスクが高まることから、骨頭外側の境界域（壊死領域と健常域との境界部）である分界部外側端に着目し、圧潰骨頭において分界部外側端で必ず骨折を生じていることを明らかにした（Motomura et al. J Bone Joint Surg Br. 2011）。本疾患は、病理組織学的に壊死層、壊死層を取り囲む修復反応層、そして健常層の三層構造をとり、この修復反応層では添加骨形成（壊死骨梁を新生骨梁が覆う修復パターン）による骨梁肥厚がみられる。Bulloughらは隣接する壊死骨梁と肥厚骨梁との間で力学的なギャップが生じ、荷重負荷に伴い同部位で破綻（骨折）することにより圧潰が発生するのではないかと病理学的に推察しており（Ann Rheum Dis. 1990）、我々の結果は彼らの説を支持するものであった。

2. 研究の目的

荷重負荷の大きな分界部外側端における骨壊死修復反応が圧潰発生に重要であるという観点の元、特に同部における骨形成が圧潰に及ぼす影響を明らかにすることを目的に本研究を行う。

3. 研究の方法

(1) 早期壊死骨頭における骨芽細胞の活動度評価

核医学の機能・代謝画像と CT の解剖学的位置・形態情報を位置ずれなく同時に表示することができる SPECT/CT を用いて、圧潰前の骨頭を含む早期壊死骨頭における骨芽細胞の活動度を評価した。骨 SPECT/CT 融合画像における骨頭内の最大カウント値をとる部位を同定し、最大カウント値を小転子遠位端高位の骨幹部 Axial 断面の平均カウント値で除した比（カウント比）で uptake の程度を評価した。

(2) 骨頭圧潰を呈する大腿骨頭壊死と大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折の鑑別における SPECT/CT の有用性評価

大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折は、病期や骨折の程度によっては保存的に治癒する可能性があり、鑑別診断が重要である。骨壊死と骨折という全く異なる病態を反映しうる診断ツールとして SPECT/CT に着目して有用性を評価した。

4. 研究成果

(1) 早期壊死骨頭における骨芽細胞の活動度評価

Stage 1 では骨頭前方に最大カウント値を示す傾向にあった。一方、Stage 2 および 3A では骨頭外方に最大カウント値を認める傾向にあった（図 1）。また、Stage 2 骨頭では Stage 1 骨頭と比べて統計学的有意に高いカウント値を呈していた。以上より、壊死発生から骨頭圧潰前までの早期において、骨芽細胞活性は次第に増強し、その最大活性の場は骨頭前方から外側へと shift することが示唆された。

本研究結果は、世界最大の放射線学会である北米放射線学会 (RSNA) に採択され発表した。また、本研究結果をまとめた論文は、核医学英文誌である Nuclear Medicine Communications に掲載された (2014)。

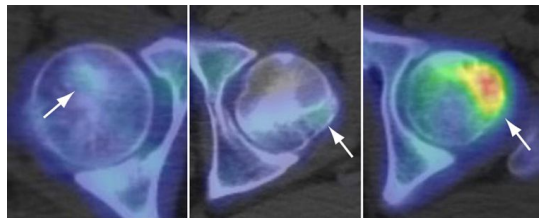


図 1 Stage 1(左)、Stage 2(中)、Stage 3A(右)の SPECT/CT 像。Stage 1 では骨頭前方に集積の中心があるのに対し、Stage 2 および 3A では骨頭外方に集積の中心がある。

(2) 骨頭圧潰を呈する大腿骨頭壊死と大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折の鑑別における SPECT/CT の有用性評価

圧潰後の大腿骨頭壊死症における SPECT/CT 像は、壊死部である無集積領域の周囲に旺盛な修復反応を反映した高集積領域が取り囲む特徴的な像を呈した。一方、大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折の SPECT/CT では骨頭圧潰部を中心に高集積を呈した（図 2）。以上より、SPECT/CT は両者の鑑別の一助となる可能性が示唆された。本研究結果は骨壊死の国際会議 (ARCO) にて発表した。また、本研究結果をまとめた論文は、核医学英文誌である Clinical Nuclear Medicine に掲載された (2015)。

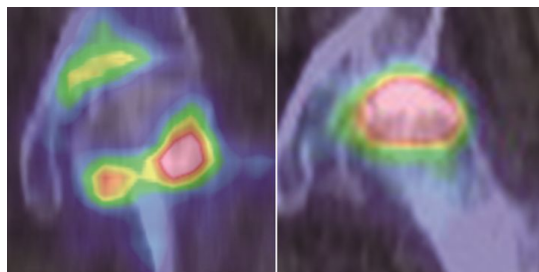


図 2 大腿骨頭壊死症 (左) と大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折 (右) の SPECT/CT 像

5. 主な発表論文等
(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 4 件)

Motomura G, Yamamoto T, Karasuyama K, Iwamoto Y
Bone SPECT/CT of femoral head subchondral insufficiency fracture
Clin Nucl Med. 2015;40:752-4. 査読有
doi: 10.1097/RLU.0000000000000886

Motomura G, Yamamoto T, Abe K, Nakashima Y, Ohishi M, Hamai S, Doi T, Honda H, Iwamoto Y
Scintigraphic assessments of the reparative process in osteonecrosis of the femoral head using SPECT/CT with 99mTc hydroxymethylene diphosphonate
Nucl Med Commun. 2014;35:1047-51. 査読有
doi: 10.1097/MNM.0000000000000166

Lee Y, Motomura G, Yamamoto T, Nakashima Y, Ohishi M, Hamai S, Iura K, Iwamoto Y.
Rapidly destructive arthrosis of the hip joint in a young adult with systemic lupus erythematosus.
Rheumatol Int. 2015;35:1753-7. 査読有
doi: 10.1007/s00296-015-3304-3

本村悟朗、山本卓明、阿部光一郎、中島康晴、大石正信、濱井敏、本田浩、岩本幸英
【股関節をめぐる最新の進歩】(Part2)画像診断の進歩 特発性大腿骨頭壊死症における SPECT/CT 融合画像の応用
Bone Joint Nerve, 2013, 3(3):457-460. 査読なし

[学会発表](計 10 件)

Motomura G, Yamamoto T, Nakashima Y, Ohishi M, Hamai S, Karasuyama K, Iwamoto Y
Bone SPECT/CT diagnostic imaging to differentiate subchondral insufficiency fracture of the femoral head from osteonecrosis
The 18th International Symposium on Bone Circulation (Apr. 25-25, 2015, Chiayi, Taiwan)

本村悟朗、山本卓明、中島康晴、大石正信、濱井敏、岩本幸英
大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折の骨 SPECT/CT 像 - 大腿骨頭壊死症との比較検討 -
第 88 回日本整形外科学会学術総会 2015 年 5 月 21 日～24 日(神戸)

本村悟朗、山本卓明、阿部光一郎、中島康晴、大石正信、濱井敏、本田浩、

岩本幸英
骨 SPECT/CT を用いた早期大腿骨頭壊死症における修復過程の評価
第 87 回日本整形外科学会学術集会 (2014.5.22～25 神戸)

本村悟朗、山本卓明、中島康晴、福士純一、大石正信、濱井敏、池村聡、岩本幸英
大腿骨頭壊死症に対する骨切り術の検証と進歩
第 41 回日本股関節学会学術集会 2014 年 10 月 31 日～11 月 1 日(東京)

宇都宮健、本村悟朗、山本卓明、中島康晴、福士純一、大石正信、濱井敏、岩本幸英
大腿骨頭前方回転骨切り術後の変形性股関節症に対する THA
第 41 回日本股関節学会学術集会 平成 26 年 10 月 31 日～11 月 1 日(東京)

宇都宮健、本村悟朗、山本卓明、中島康晴、大石正信、濱井敏、岩本幸英
大腿骨頭前方回転骨切り術後 THA の中期成績
第 127 回西日本整形・災害外科学会学術集会 (2014.6.7～8 福岡)

Motomura G, Yamamoto T, Abe K, Nakashima Y, Ohishi M, Hamai S, Honda H, Iwamoto Y
Scintigraphic assessments of reparative process in osteonecrosis of the femoral head using bone SPECT/CT fused imaging.
The 99th Radiological Society of North America (Dec 1-6, 2013, Chicago, USA)

本村悟朗、山本卓明、中島康晴、大石正信、濱井敏、岩本幸英
骨 SPECT/CT 融合画像における大腿骨頭壊死症と大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折の違い
第 86 回日本整形外科学会学術集会 (2013.5.23～26 広島)

本村悟朗、山本卓明、中島康晴、大石正信、濱井敏、岩本幸英
骨 SPECT/CT における大腿骨頭壊死症と大腿

骨頭軟骨下脆弱性骨折の画像所見

第 40 回日本股関節学会 (2013.11.29~30 広島)

李容承、本村悟朗、山本卓明、中島康晴、
大石正信、濱井敏、岩本幸英

SLE 症例における急速破壊型股関節症の一例
第 126 回西日本整形・災害外科学会学術集会
(2013.11.9~10 宇部)

6 . 研究組織

(1)研究代表者

本村悟朗 (MOTOMURA, Goro)
九州大学・大学病院・助教
研究者番号 : 50529857