70　骨粗鬆症性軟骨下脆弱性骨折の病態解析と予防法の構築	山本　卓明

【目的】我が国は高齢化の進行に伴い、骨粗鬆症の患者数も増加の一途を辿り、既に 1,100 万人を超えている。この骨粗鬆症により招来される骨折は、脊椎椎体、大腿骨、前腕骨がよく知られている。しかし、これらの骨折に加え、関節内の軟骨下にも脆弱性骨折が発生し、さらにその一部は予後不良で関節破壊を来すことがわかってきた。そこで、本研究は、関節内に発生する軟骨下脆弱性骨折（subchondral insufficiency fracture : SIF）のうち、特に股関節、肩関節内に発生した症例を中心にその病態と予後規定因子を多角的に解析することである。

【方法】股関節については、人工股関節置換術を施行され、病理組織学的に SIF と診断された症例のうち、発症直後と手術直前の経時的レントゲン変化の検討が可能であった 13 大腿骨頭を対象とした。内訳は、男性 2 例、女性 11 例、年齢は 59～78 歳（平均年齢 68 歳）であった。肩関節については、当科において SIF と診断され、急速な関節破壊を呈した 2 症例について臨床像、画像所見、病理像を検討した。病理組織学的には、摘出骨頭標本はホルマリン固定・脱灰の後、H.E 染色を行った。SIF の病理診断は、骨折線とその周囲に仮骨・肉芽組織が認められるものとした。

【結果】股関節では、13 例全例において発症後 6 カ月以内に骨頭外側を中心に圧潰変形を来していた。発症から手術までの期間は、1～9 ヵ月（平均 5.6 ヵ月）であった（下図）。関節裂隙は 0.4～2.0 mm/month（平均 0.7 mm/month）の速さで急速に狭小化していた。病理組織学的には、骨折像に加え、骨軟骨破壊産物を含む肉芽腫性病変を全例に認め、さらに関節軟骨の破砕片も骨髄内に認められた。関節軟骨は荷重部を中心に非薄化していたが、それ以外の部位では保たれており chondrolysis の所見は認めなかった。また、crystal deposition の所見も認めなかった。

肩関節においては、二例の急速破壊例の SIF が見出された。肩関節における SIF は股関節と同様、骨粗鬆症を有する高齢女性にみられた。初診時 X 線検査で crescent sign を認める例や骨頭形態は保たれているが軽度下方転位を認めた。また、初診時には異常なく経過中に骨頭圧潰が生じ、急速な関節裂隙の狭小化を伴いながら骨頭とともに関節窩にも破壊が生じており、わずか 2 ヵ月間で関節破壊が急速に進行していた（下図）。

股関節、肩関節における急速な関節破壊を来した症例



股関節：発症後直後　　発症後 2 週　　摘出骨頭　　軟 X 線像



肩関節：発症後 2 週　　発症後 2 か月　　MRI 像

70. 骨粗鬆症性軟骨下脆弱性骨折の病態解析と予防法の構築

山本　卓明

福岡大学 医学部 整形外科

Key words：軟骨下脆弱性骨折，骨粗鬆症，大腿骨頭，肩関節，骨壊死

緒　言

我が国は高齢化の進行に伴い、骨粗鬆症の患者数も増加の一途を辿り、既に 1,100 万人を超えている。この骨粗鬆症により招来される骨折は、脊椎椎体、大腿骨、前腕骨がよく知られている。しかし、これらの骨折に加え、関節内の軟骨下にも脆弱性骨折が発生し、さらにその一部は予後不良で関節破壊を来すことがわかってきた。この骨折は、軟骨下脆弱性骨折（subchondral insufficiency fracture：SIF）と呼ばれ、股関節、膝関節、肩関節などにおいて、その発生が報告されている。

急速破壊型股関節症（rapidly destructive arthrosis of the hip：以下 RDA）は、主として高齢女性にみられ、6～12 ヶ月の短期間に急速に股関節破壊をきたす疾患の総称として用いられている。この中には、大腿骨頭壊死症や関節リウマチで急速に股関節破壊を来したもの、臼蓋形成不全や骨盤の後傾を基盤として発生したもの、など種々の病態を含んでおり、結果として急速に破壊が進行したものを RDA と呼んでいるのが現状である。近年、大腿骨頭の軟骨下脆弱性骨折の一部が、RDA 様の経過を辿ることが報告されている［1, 2］。また、肩関節における SIF も急速は関節破壊を来すことが報告されている。

高齢化社会を迎え、今後さらに増加する骨粗鬆症に伴って発生する、“軟骨下脆弱性骨折” の病態を多角的に解析し、併せて本骨折の予防法の構築を検討することである。本研究は、関節内に発生する軟骨下脆弱性骨折のうち、特に股関節、肩関節内に発生した症例を中心にその臨床的特徴、病態、後規定因子を多角的に解析することである。

方　法

股関節については、人工股関節置換術を施行され、病理組織学的に SIF と診断された症例のうち、発症直後と手術直前の経時的レントゲン変化の検討が可能であった 13 大腿骨頭を対象とした。内訳は、男性 2 例、女性 11 例、年齢は 59～78 歳（平均年齢 68 歳）であった。

肩関節については、当科において SIF と診断され、急速な関節破壊を呈した 2 症例について臨床像、画像所見、病理像を検討した。病理組織学的には、摘出骨頭標本はホルマリン固定・脱灰の後、H.E 染色を行った。SIF の病理診断は、骨折線とその周囲に仮骨・肉芽組織が認められるものとした。

結　果

股関節においては、13 例全例において発症後 6 カ月以内に骨頭外側を中心に圧潰変形を来していた。発症から手術までの期間は、1～9 ヵ月（平均 5.6 ヵ月）であった。関節裂隙は 0.4～2.0 mm/month（平均 0.7 mm/month）の速さで急速に狭小化していた（図 1）。病理組織学的には、骨折像に加え、骨軟骨破壊産物を含む肉芽腫性病変を全例に認め、さらに関節軟骨の破砕片も骨髄内に多数認められた。関節軟骨は荷重部を中心に非薄化していたが、それ以外の部位では保たれており軟骨融解の所見は認めなかった。また、crystal deposition の所見も認めなかった。

肩関節においては、二例の急速破壊例の SIF が見出された（図 1、2）。肩関節における SIF は股関節と同様、骨粗鬆症を有する高齢女性にみられた。初診時レントゲン検査で crescent sign を認める例や骨頭形態は保たれている

が軽度下方転位を認めた。また、初診時には異常なく経過中に骨頭圧潰が生じ、急速な関節裂隙の狭小化を伴いながら骨頭とともに関節窩にも破壊が生じており、わずか 2 ヵ月間で関節破壊が急速に進行していた。股関節 SIF においては、骨頭軟骨下の骨折線とそれに沿って形成された旺盛な仮骨や肉芽組織がみられるが、肩関節においても軟骨下には肉芽組織や層板骨があり骨折とその修復を示唆する像として、SIF と矛盾しない所見であった（図 2)。肩関節 SIF と腱板断裂の関連は明確でないが、自験例では広範囲腱板断裂が合併していた。肩関節 SIF は高齢者に発症するため、SIF 発症以前から広範囲腱板断裂を合併している可能性や骨頭圧潰による関節不安定性が断裂サイズ拡大に関与している可能性が考えらえた。

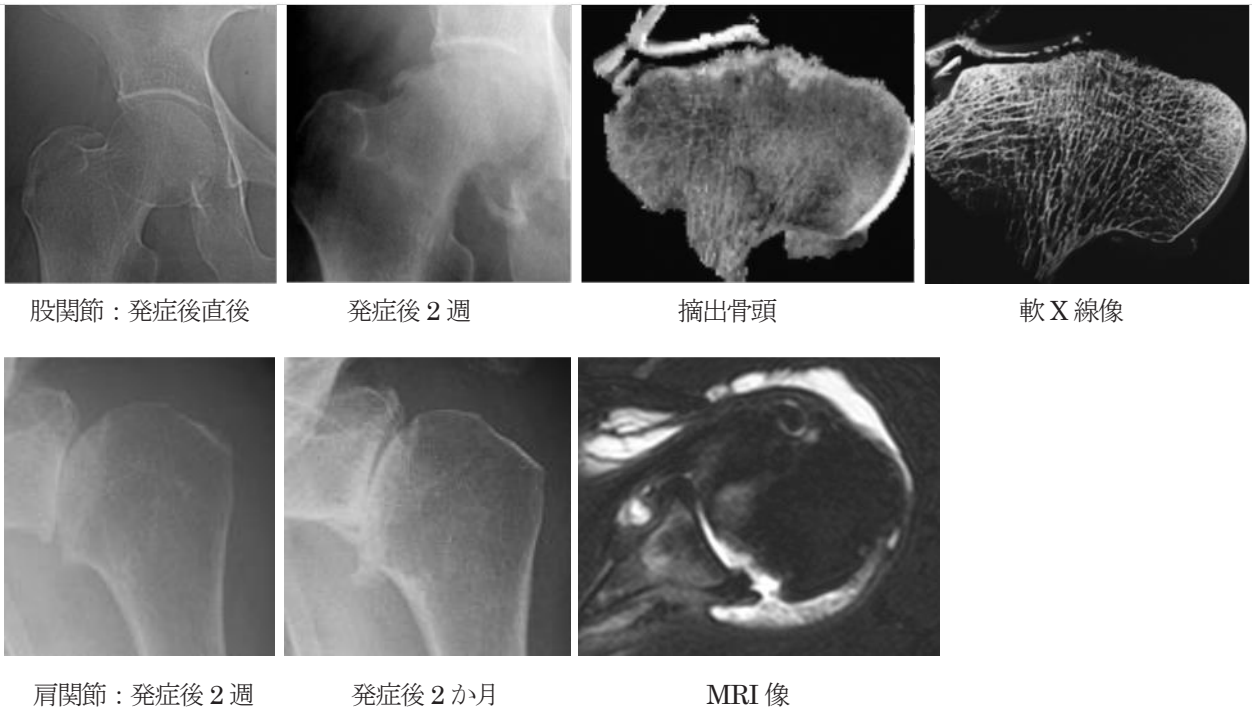
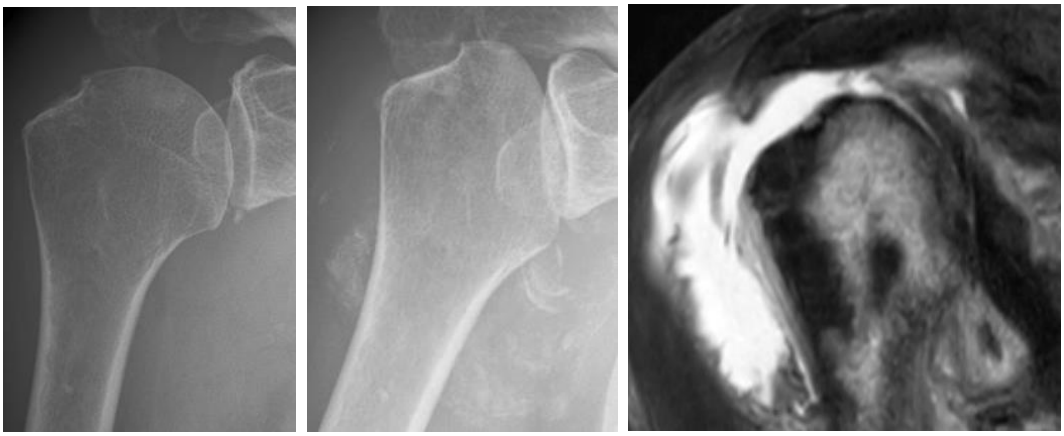
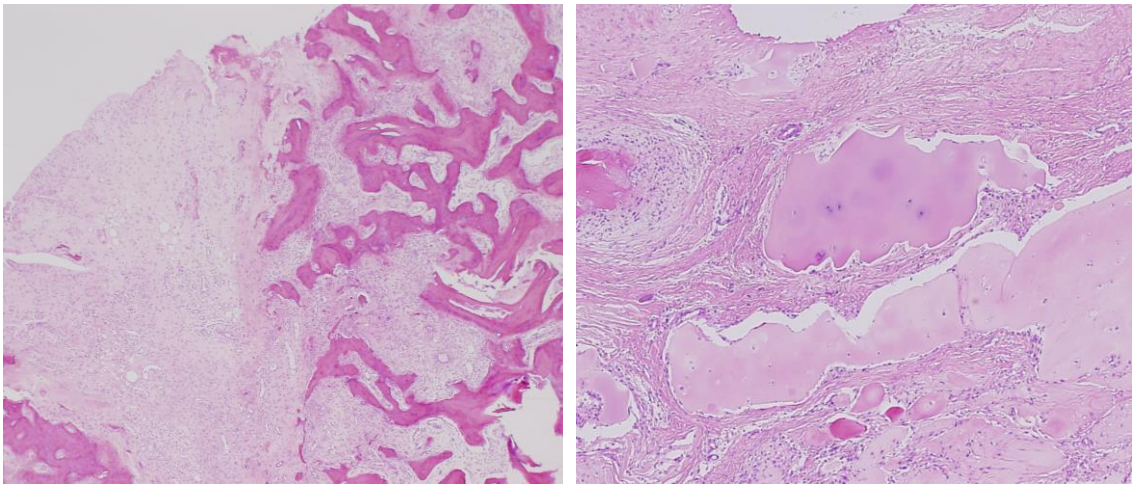


図 1. 股関節、肩関節における急速な関節破壊を来した症例



初診時　　発症後 1 か月　　MRI 像



軟骨下には肉芽組織や仮骨形成がみられた　　肥厚した滑液包内には骨軟骨の破砕片が認められた

図 2. 肩関節における急速な関節破壊を来した症例のレントゲン経過と MRI 像および病理像

考　察

大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折は、骨頭に圧潰変形を来すことがあり、大腿骨頭壊死症との鑑別が重要である。臨床的鑑別点として、高齢女性に多いこと、基礎疾患として骨粗鬆症や肥満傾向にあること、発症時の痛みの度合いに比し X 線所見に乏しいこと、その後急速に圧潰を来すことが多い、発症初期に MRI 上 bone marrow edema が認められ、T1 強調像で low intensity band を伴うことが多い、などが特徴として挙げられる。本骨折は、一旦圧潰を来たすと、骨頭破壊が急速に進行することが多く、急速破壊型股関節症と類似した経過をたどることが多く、RDA の初期病変の一つとして重要と考えられている［3, 4］。

RDA の臨床的特徴として、高齢女性に多い、明らかな基礎疾患がない等があり、これらは SIF と類似している。加えて RDA の特徴的な病理像として、骨軟骨破壊産物を含む肉芽腫性病変が報告されている。この像は今回検索した SIF 症例の全例に認められた。以上の臨床および病理像の類似性より、SIF は RDA の病因の一つである可能性が考えられた。しかし、SIF において急速に関節裂隙の狭小化を来した原因は不明である。病理像において、少なくとも chondrolysis の所見は認めておらず、また破砕された軟骨片を骨髄内に認めていることから、軟骨病変が先行した証拠は今のところ見出せていない。

SIF には安静により自然治癒した症例も報告されており、全ての SIF 症例が急速な股関節破壊を来す訳ではない。今後は、SIF の予後に関する検討に加えて、骨折後に急速に破壊を来す要因についても検討する必要がある。

また、肩関節においても急速な破壊を来す症例が報告されており、古くは Milwaukee shoulder とも呼ばれている。最近、上腕骨頭における脆弱性骨折を基盤として急速な肩関節破壊を来した症例も報告されている。軟骨下脆弱性骨折の概念の導入は、急速破壊型関節症の病態解明に有用な手掛かりを与えてくれる可能性がある。

肩関節 SIF で骨頭形態が保たれた状態で MRI 撮影がなされた報告はなく、かつ保存療法が奏効した報告もない。股関節 SIF では安静と免荷による保存療法が原則とされているが、一方、肩関節 SIF 報告例では、骨頭圧潰が進行しており、すべて手術療法が選択されていた。骨頭置換に加え、関節窩にも変形が生じている場合は人工肩関節全置換術が選択されるが、2014 年以降、広範囲腱板断裂合併例には、自験例症例 2 のようにリバース型人工肩関節全置換術も選択されうる。荷重関節ではない肩関節では、安静のみで疼痛が軽快することも多く、愁訴出現から受診までに時間を要すこともある。一般的に打撲や捻挫を契機に肩痛が生じた患者に対し、初療のレントゲン検査で異常がなければ MRI を撮影することはないが、SIF ではレントゲンで異常を認めないにもかかわらず痛みの程度が強いことが多い。したがって、SIF を疑った場合は、速やかに MRI 検査を行うことが望ましい。早期に治療介入ができれば、股関節 SIF のように安静、免荷等適切な保存療法で治療できる可能性がある。外傷歴がないか、あっても軽微な高齢女性の肩関節痛に対して、SIF は考慮すべき重要な疾患の 1 つである。

共同研究者・謝辞

本研究の共同研究者は、福岡大学医学部整形外科学教室の伊崎輝昌である。

文　献

1） Iwasaki K, Yamamoto T, Motomura G, Ikemura S, Mawatari T, Nakashima Y, Iwamoto Y.Prognostic factors associated with a subchondral insufficiency fracture of the femoral head. Br J Radiol. 2012 Mar;85(1011):214-8. doi: 10.1259/bjr/44936440. Epub 2010 Dec 15. PMID: 21159802

2） Nishida K, Yamamoto T, Motomura G, Shuto T, Nakashima Y, Jingushi S, Iwamoto Y.Early MRI findings of the acetabulum and femoral head in a dysplastic hip resulting in a rapid destruction of the hip joint. Arch Orthop Trauma Surg. 2005 Oct;125(8):567-70. Epub 2005 Oct 22. PMID: 16189684

3） Yamaguchi R, Yamamoto T, Motomura G, Ikemura S, Iwasaki K, Zhao G, Doi T, Iwamoto Y. Bone and cartilage metabolism markers in synovial fluid of the hip joint with secondary osteoarthritis. Rheumatology (Oxford). 2014 Dec;53(12):2191-5. doi: 10.1093/rheumatology/keu253. Epub 2014 Jun 23. PMID: 24958906

4） 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. doi: 10.1002/jor.24066. Epub 2018 Jul 13. PMID: 29877577