

急速破壊型股関節症の早期診断方法の確立

神戸市立医療センター中央市民病院 整形外科

安田 義

【背景】

急速破壊型股関節症 (rapidly destructive coxopathy; RDC) は、明らかな基礎疾患のない高齢者のほぼ正常な股関節が短期間に急速に破壊される股関節疾患である。1970 年に発表された RDC の診断基準は関節裂隙狭小化が 2 mm/年以上進行することであり [1]、現在でも診断にはこの基準が用いられている。そのため、RDC と診断するには 1 年以上の観察期間を要することになる。しかしながら発症 1 年以内に骨破壊が急速に進行する症例も散見され、関節破壊が顕著な場合人工股関節置換術 (THA) に難渋することがある。従って、関節破壊が進行していない段階で RDC と早期診断して治療を開始する必要性が、以前から提唱されてきた。

RDC の原因は未解明であるが、先行研究では臼蓋の骨頭被覆を減少させる骨盤後傾の増加と RDC との関与 [2]、骨粗鬆化に起因する軟骨下脆弱性骨折と RDC との関与 [3] が示唆されている。急速破壊型股関節症では軟骨破壊に関与する matrix metalloproteinase (MMP)-3 や MMP-9 [4]、骨代謝に関与する骨型アルカリフォスファターゼ (BAP)、酒石酸抵抗性酸フォスファターゼ (TRACP-5b) [5] が高値を示すとの報告があり、RDC の病態との関連が示唆されている。

【研究目的】

先行研究では、RDC の病態との関与が示唆されている MMP-3、BAP、TRACP-5b などの因子が、RDC が進行して関節破壊が生じ THA が

必要となった時期に測定されているため、RDC の早期診断にそれら因子が有用であるかについては検討されていない。

そのため、骨破壊が生じていない RDC 発症早期に測定された RDC の病態に関与する因子 (MMP-3、BAP、TRACP-5b、骨盤後傾、骨粗鬆化) をその後に生じる骨破壊と関連づけて検討すること、それら因子について RDC と他の股関節疾患との間で比較検討することで、RDC の骨破壊を予測する因子、早期鑑別診断を可能とする因子を特定することが、本研究の目的である。

【研究方法】

1. 対象

股関節痛の発症時から 1 年以上経過観察可能で、発症時から 1 年以上に渡り経時的に撮影された X-p、CT が完備されていて、発症時から 1 年以内の MMP-3、TRACP-5b、BAP を含む血液検査データが完備されている症例を後方視的に検索し、RDC の診断基準に合致する関節裂隙狭小化が 2 mm/年以上進行した女性患者を、股関節痛を主訴に来院した患者の中から抽出した。全例片側性で、大腿骨頭壊死症、関節リウマチ等他の病態を示唆する所見は認めなかった。また、臼蓋形成不全 (DDH) を認めた症例の中で、1 年間に 2 mm 以上関節裂隙狭小化が進行した女性患者を抽出した。それらの女性患者を本研究の対象とした。

2. 調査項目

①当院初診時血液検査：MMP-3、TRACP-5b、BAP

- ②股関節痛発症時 X-p
 - cortical thickness index (CTI):近位大腿骨の骨量と相関する[6]
 - pelvic tilt parameter (PTP): 骨盤内腔の縦径と横径の比[7]
- ③股関節痛発症後経時的 CT
 - : 大腿骨頭破壊の有無
- ④femoral head collapse ratio (図1) [8]

【結果】

①RDC 発症 1 年以内の大腿骨頭破壊の有無に基づく分類 [9]

股関節痛発症から経時的に撮影された X-p、CT 所見から、RDC の診断が確定する発症後 1 年間で関節裂隙狭小化のみが進行する type 1 (n=17) と関節裂隙狭小化に引き続いて大腿骨頭破壊が進行する type 2 (n=24) の 2 群に、RDC を分類できた。

本研究の患者群では、RDC type 2 の骨破壊は股関節痛発症後 4 か月以上経過後に大腿骨頭前方から起こっていた。

②股関節痛発症後 1 年以内の RDC type 1, type 2、DDH との比較 [9]

RDC type 2 は type 1、DDH (n=9) と比べて、MMP-3 が有意に高値であった。股関節痛発症から採血までに経過した時間に 3 群間で有意差はなかった。RDC type 2 は DDH と比べて、股関節痛発症時 X-p における PTP が有意に低値で骨盤後傾が大きかった。RDC type 2 は type 1 と比べて、PTP がより低値である傾向を認めた。股関節痛発症時 X-p における CTI に 3 群間で有意差はなかった。

③RDC 診断確定前の RDC type 2 の決定因子の同定 [9]

現行の RDC の診断基準では股関節痛発症から 1 年経過しないと RDC と診断できないが、

早期診断の可能性を検討するために本研究では股関節痛発症後 1 年以内に測定された MMP-3、股関節痛発症時 X-p から計測された PTP を用いて解析を行った。

RDC type 1、type 2、DDH の MMP-3、PTP のデータを用いてロジスティック回帰分析を行うと、MMP-3 と PTP が RDC type 2 の有意な決定因子であることが分かった。

続いて RDC type 1、type 2 の MMP-3、PTP のデータを用いてロジスティック回帰分析を行うと、MMP-3 が RDC type 2 の有意な決定因子であることが分かった。

④大腿骨頭破壊が起こる前の時点で RDC type 2 の発生を予測する因子の同定 [9]

本研究では、CT で RDC type 2 の大腿骨頭破壊を認めたのが股関節痛発症後 4 か月以降であった。そのため、大腿骨頭破壊が生じていない発症後 4 か月以内に採血した RDC type 1 (n=11) と type 2 (n=13) の MMP-3 データを用いて比較検討した。発症から採血までに経過した時間に 2 群間で有意差はなかった。発症 4 か月以内の MMP-3 は、RDC type 2 で有意に高値であった。ロジスティック回帰分析、ROC 解析で、発症 4 か月以内の MMP-3 が RDC type 1 と type 2 を有意に鑑別できる因子であることが分かった。

⑤発症後 1 年以内の RDC type 2 の大腿骨頭破壊進行を予測する因子の同定 [8]

RDC type 2 に分類された症例において、股関節痛発症後 1 年間の経時的 X-p を観察した結果、最終 X-p の femoral head collapse ratio が 20%未満の群 (n=17) と 40%以上の群 (n=8) の 2 群に分類された。40%以上大腿骨頭破壊が進行した群では全例発症 6 か月以内に大腿骨頭破壊が生じていたのに対して、20%未満の群では発症 6 か月以降に大腿

骨頭破壊が生じる症例が多かった。ROC 解析で、発症時 X-p の PTP が両群の鑑別に有用であり、40%以上大腿骨頭破壊が進行した群では 20%未満の群に比べて骨盤後傾が増加していることが判明した。MMP-3、CTI には鑑別能がなかった。

⑥股関節痛発症後 1 年以内に測定された骨代謝マーカーの RDC type 1, type 2、DDH における比較 [10]

股関節痛発症後 1 年以内に TRACP-5b、BAP を測定していたのは、RDC type 1 で 13 例、type 2 で 16 例、DDH で 9 例であった。それら 3 群を比較すると、RDC type 2 は type 1、DDH と比べて TRACP-5b、BAP が有意に高値であった。発症から採血までに経過した時間に 3 群間で有意差はなかった。ROC 解析で、TRACP-5b、BAP を用いることで RDC type 1 と type 2 を鑑別可能であることが分かった。

【考察】

本研究は RDC の診断基準を満たす関節裂隙狭小化が 2 mm/年以上進行した症例を後方視的に検討することで、RDC 発症 1 年以内の病態を明らかにした最初の研究である。その結果 RDC には、発症 1 年以内に関節裂隙狭小化は進行するが大腿骨頭破壊を生じない患者群 (type 1) と、関節裂隙狭小化に引き続いて大腿骨頭破壊が生じる患者群 (type 2) の 2 群に分類されることが分かった。

RDC type 1 と type 2 の鑑別には MMP-3 と骨盤後傾が有用で、特に MMP-3 は大腿骨頭破壊が生じる以前に RDC type 2 の発症を予測できる可能性が示唆された。発症 1 年以内に骨破壊が急速に進行する症例では治療に難渋する場合があるため、発症早期に将来の骨破壊が予想可能となることで早期の治療介入が可能となるかもしれない。今後さらに症

例を増やして、その精度を検証していきたい。TRACP-5b、BAP も RDC type 1 と type 2 を鑑別できる因子である可能性が示唆されたが、早期診断の有用性に関する検証は今後の研究課題である。

脊椎・骨盤アラインメントが股関節疾患の発症に影響する可能性を示唆する報告が、増加している [2]。RDC type 1 と比べて type 2 では骨盤後傾が増加しており、骨盤後傾が増加すると RDC type 2 における大腿骨頭破壊がより進行することが判明した。RDC type 2 における大腿骨頭破壊は骨頭前方から起こっていたことから、骨盤後傾が増加して臼蓋の骨頭前方被覆が減少することで骨頭前方の荷重ストレスが増加して骨頭破壊を引き起こす可能性が示唆された。

参考文献

1. Lequesne M. Rapid destructive coxarthrosis. *Rhumatologie* 1970; 2: 51-63 (In French).
2. Watanabe W, Sato K, Itoi E, Yang K, Watanabe H. Posterior pelvic tilt in patients with decreased lumbar lordosis decreases acetabular femoralhead covering. *Orthopedics* 2002; 25: 321-4.
3. Yamamoto T, Bullough PG. The role of subchondral insufficiency fracture in rapid destruction of the hip joint: A preliminary report. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 2423-7.
4. Masuhara K, Nakai T, Yamaguchi K, Yamasaki S, Sasaguri Y. Significant increases in serum and plasma concentrations of matrix metalloproteinases 3 and 9 in patients with rapidly destructive osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 2625-31.

5. Abe H, Sakai T, Ogawa T, Takao M, Nishii T, Nakamura N, et al. Characteristics of bone turnover markers in rapidly destructive coxopathy. *J Bone Miner Metab* 2017; 35: 412–8.
6. Yeung Y, Chiu KY, Yau WP, Tang WM, Cheung WY, Ng TP. Assessment of the proximal femoral morphology using plain radiograph—can it predict the bone quality? *J Arthroplasty* 2006; 21: 508–13.
7. Nishihara S, Sugano N, Nishii T, Ohzono K, Yoshikawa H. Measurements of pelvic flexion angle using three-dimensional computed tomography. *Clin Orthop Relat Res* 2003; 411: 140–51.
8. Yasuda T, Matsunaga K, Hashimura T, Tsukamoto Y, Sueyoshi T, Ota S, Fujita S, Onishi E. Characterization of femoral head destruction in the early stage of rapidly progressive osteoarthritis of the hip. *Austin J Orthopade & Rheumatol* 2019; 6(2): 1081.
9. Yasuda T, Matsunaga K, Hashimura T, Tsukamoto Y, Sueyoshi T, Ota S, Onishi E. Characterization of rapidly progressive osteoarthritis of the hip in its early stage. *Eur J Rheumatol* 2020; DOI: 10.5152/eurjrheum.2020.19159
10. Yasuda T, Matsunaga K, Hashimura T, Tsukamoto Y, Sueyoshi T, Ota S, Onishi E. Bone turnover markers in the early stage of rapidly progressive osteoarthritis of the hip. *Eur J Rheumatol*, in press.

图 1

