

# 軽度圧潰期 (Stage II, III) 特発性 大腿骨頭壊死症の病理組織学的 骨頭関節軟骨病変

安倍吉則, 高橋新, 肥後直彦  
土肥修, 渡辺茂, 関谷元彦  
長沼廣\*, 佐藤真一\*

## まえがき

原因不明の阻血によって大腿骨頭が壊死に陥り、末期には股関節の荒廃をきたす特発性大腿骨頭壊死症 (Idiopathic osteonecrosis of the femoral head, IONF) の病理組織学的研究はこれまで数多くなされてきた。しかし、この疾患は、大腿骨頭内での様々な程度の阻血とそれに対する修復反応により複雑、多彩な組織像を呈し、必ずしもその病理像が解明されたとは言えず、とりわけ関節軟骨について検討された報告はそれ程多くないようである<sup>1-10)</sup>。

一方、IONF は、その発症早期においては、血流末端部の骨頭軟骨直下で壊死をきたす事から、当然、それと接する骨頭関節軟骨にも何らかの阻血性病変を及ぼす事が考えられる。

この論文では、これまで集積した IONF の摘出骨頭標本を用い、その骨頭関節軟骨病変に着目し、光学顕微鏡下レベルでの形態学的観察を行った結果について述べてみたい。

## 対象と方法

検索対象となった症例は、二次性関節症に至らない軽度圧潰変形期 IONF の手術時摘出骨頭 33 例で、その内訳はステロイド関連群 15 例 (18~63 歳, 平均 39.1 歳), 特発群 18 例 (28~62 歳, 平均 47.3 歳) である。これらを冠状面で連続した 5 mm 厚の骨板とし、その骨頭中央部のものに EDTA

脱灰を施し、Hematoxylin-Eosin 染色, Elastica-Masson 染色による 5 μ 厚の薄切大標本を作成した。このようにして作成した大標本に基づいて、骨頭壊死部と接する関節軟骨の表層 (tangential zone, Zone I), 中間層 (transitional zone, Zone II), 深層 (radial zone, Zone III), 石灰化層 (calcified zone, Zone IV) の各部位での組織像を、順次、光学顕微鏡下に観察した。

## 結 果

表層 (Zone I) : 2~5 ケの集簇した扁平上皮様細胞が骨頭関節軟骨面の切線沿いに一様に分布するもの 21 例 (65.6%), 軟骨細胞窩 (chondrocyte lacuna) が紡錘状に変化し部分的に empty lacunae が認められるもの 10 例 (31.3%), lacuna が拡大しその殆どが empty lacunae となっているもの 1 例 (3.1%) などである。

中間層 (Zone II) : lacuna の間隙が目立つもの 31 例 (93.9%), 軟骨細胞の染色性が低下し lacuna が ghost 化したり, lacuna のひび割れの目立つもの 15 例 (45.4%) などがあり、これらの変化は深層にまで及んでいる (図 1, A, B)。

深層 (Zone III) : 軟骨細胞の pyknosis や necrobiosis などが認められるもの 31 例 (93.9%), lacuna に小亀裂が入り、これが軟骨細胞柱状配列に沿って紡錘状に拡大した所見が目立つもの 16 例 (48.4%), 柱状配列が著しく乱れたもの 30 例 (90.9%), 軟骨細胞が変性しその周囲に Hematoxylin で濃染する量輪 (halo) を形成するもの 26 例 (78.7%) (図 2, A, B, C, D, E, F, G)。

仙台市立病院整形外科

\* 同 病理科



図 1A. 中間層  
間隙が目立つ lacunae (H-E, 中拡大)



図 1B. 中間層  
染色性の低下した軟骨細胞と lacunae の  
ひび割れ (H-E, 強拡大)

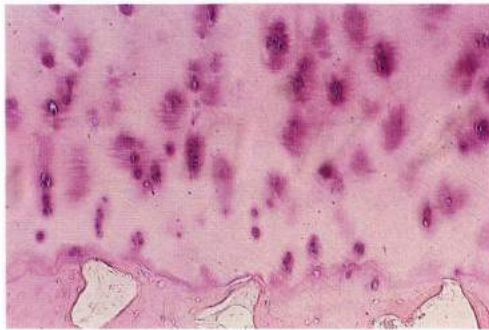


図 2A. 深層  
軟骨細胞の柱状配列の乱れと pyknosis  
(H-E, 中拡大)



図 2B. 深層  
軟骨細胞の pyknosis と necrobiosis (H-  
E, 強拡大)

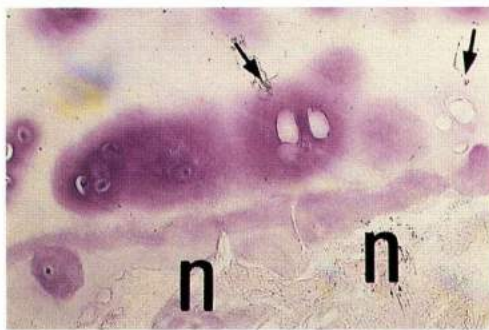


図 2C. 深層  
軟骨細胞の ghost 化 (H-E, 強拡大)



図 2D. 深層  
lacunae のひび割れ (H-E, 中拡大)



図 2E. 深層  
pyknosis と lacuna の小亀裂 (H-E, 強拡大)

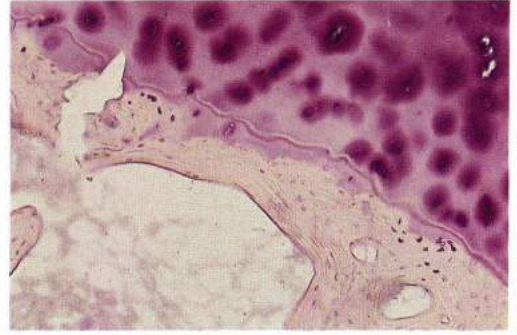


図 2F. 深層  
関節軟骨から軟骨下骨に及ぶ小亀裂と軟骨細胞周囲の halo の形成 (H-E, 中拡大)

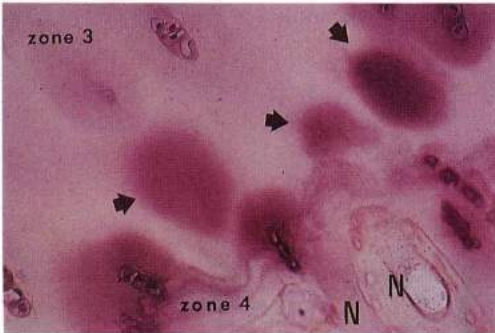


図 2G. 深層  
halo の形成 (H-E, 強拡大)



図 3B. 石灰化層  
tidemark 部での修復結合織の侵入 (H-E, 中拡大)



図 3A. 石灰化層  
tidemark の乱れ, 不鮮明化と修復組織の侵入 (E-M, 中拡大)

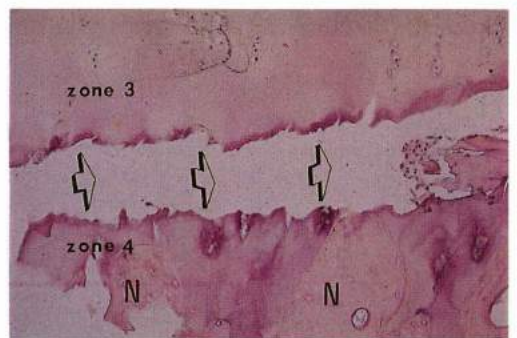


図 3C. 石灰化層  
tidemark 部での軟骨下骨の剥離 (H-E, 中拡大)

石灰化層 (Zone IV) : tidemark が不鮮明になったもの 27 例(81.8%), 線維性結合織が侵入して石灰化層と軟骨下骨の剝離をきたしたものの 26 例 (78.7%) などが特異的所見である (図 3, A, B, C)。

## 考 察

IONF の骨頭関節軟骨は、発症早期では異常が無く、軟骨下骨折により圧潰をきたす過程で二次的に関節軟骨が変性するとする説が一般的である<sup>10,11)</sup>。実際、本症は進行すると、修復組織による軟骨下骨吸収の結果、骨頭上外側部で step off をきたし、X 線像上の軟骨下骨骨折像である crescent line を呈するが、この時期のものでは肉眼的に明らかな関節軟骨の異常は認められない (図 4, A, B)。stage がさらに進行すると骨頭関節軟骨は

摩耗、変性し、肉眼的にも折れ曲がり、非薄化などが明らかになる (図 5)。このようなものは力学的性質の破綻による二次的変化が関節軟骨に及んだと考えられるが、一方、まだ圧潰をきたしていない IONF の生検標本の関節軟骨や、図 6 のような圧潰がごく軽度で、肉眼的に一見、関節軟骨の異常を認めないようなものでも、検鏡下では生理的関節軟骨とは明らかに異なった所見が散見される<sup>4,5)</sup>。

例えば、大腿骨頭部骨折例の骨頭関節軟骨を見ると、軟骨細胞の染色性や柱状配列は良好であるが (図 7, A, B, C), IONF 例では肉眼的には関節軟骨下骨吸収像が、また、検鏡下では先の結果で示したような軟骨細胞の染色性低下、柱状配列の乱れ、血管結合織侵入による軟骨下骨剝離像などが認められ、これらは比較的早期の壊死骨頭の修復反応に起因した関節軟骨病変と考えられる (図 8, A, B, C)。

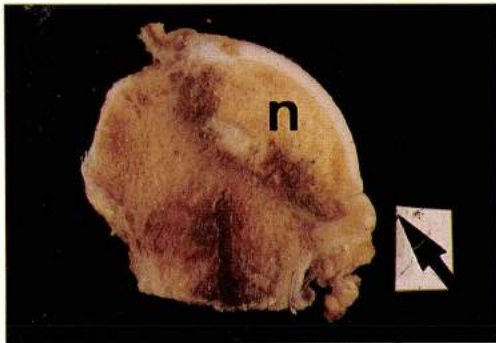


図 4A. 大腿骨頭上外側部での step off (↓)

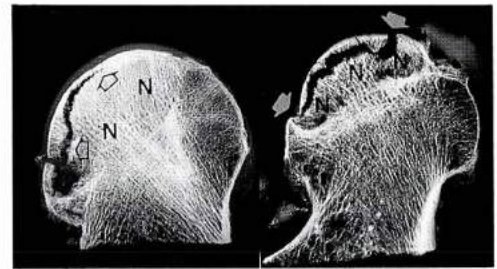


図 4B. 骨頭軟骨下骨骨折像 (軟 X 線撮影像)

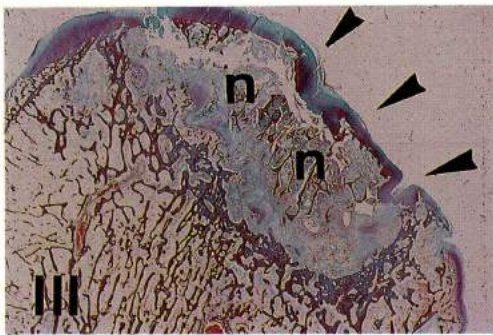


図 5. 関節症期大腿骨頭壊死  
骨頭関節軟骨の折れ曲がり、摩耗、非薄化が著明 (E-M)

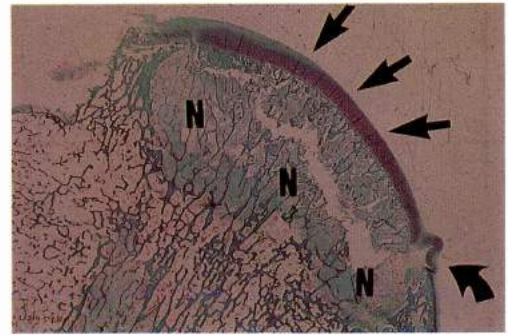


図 6. 軽度圧潰期大腿骨頭壊死  
骨頭外側部での step off 以外  
肉眼的に関節軟骨の異常を認めない (E-M)

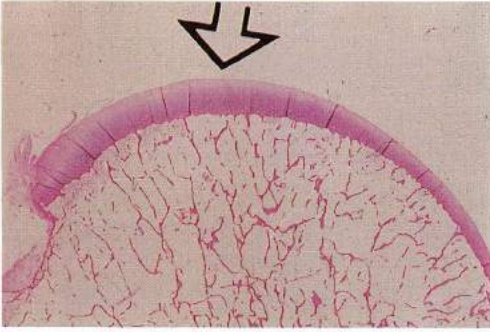


図 7A. 大腿骨頭頸部骨折例  
肉眼的に異常を認めない (H-E)

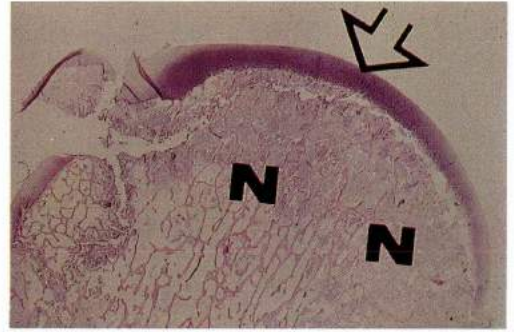


図 8A. 大腿骨頭壊死 (ステロイド群)  
関節軟骨直下の骨吸収像 (H-E)

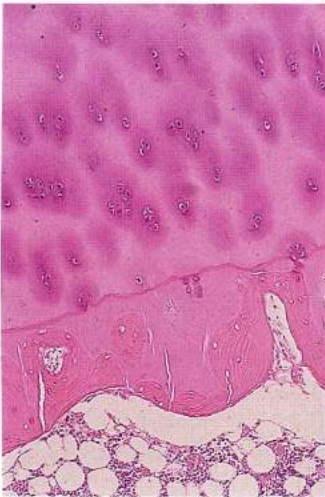


図 7B. 大腿骨頸部骨折  
軟骨細胞の染色性や柱状配列は良好 (H-E, 中拡大)

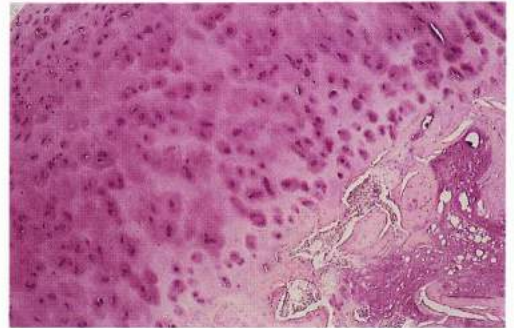


図 8B. 大腿骨頭壊死 (特発群)  
軟骨細胞の pyknosis, clone, halo 形成と  
軟骨下骨への修復組織の侵入 (H-E, 中拡大)

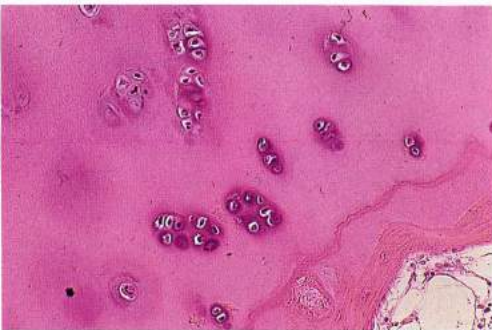


図 7C. 大腿骨頸部骨折  
軟骨細胞の染色性や柱状配列は良好 (H-E, 強拡大)

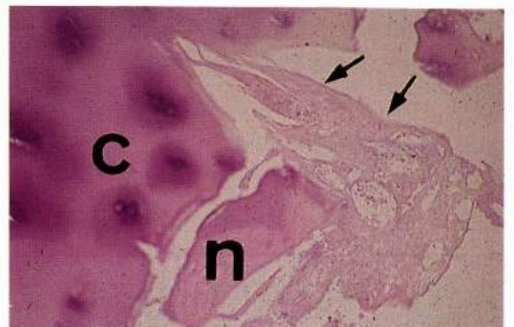


図 8C. 大腿骨頭壊死 (特発群)  
関節軟骨深層への血管結合織の侵入と  
軟骨下骨剝離像 (H-E, 強拡大)

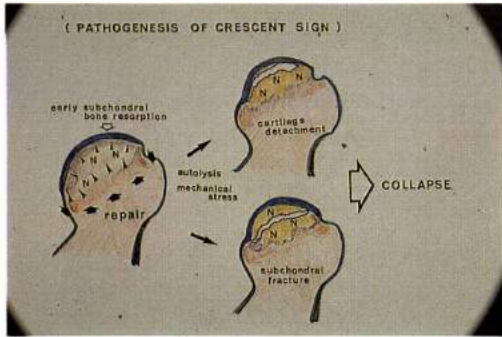


図9. 骨頭関節軟骨圧潰の病態

実際、広谷<sup>2)</sup>は家兎を用いて軟骨下骨梁からの関節軟骨栄養路を検討し、<sup>3</sup>H-cytidineの取り込みが関節軟骨の深部にも見られた事から、関節軟骨と軟骨下骨梁の間に密に関係する代謝系路があることを指摘している。また、Glimscherら<sup>7-9)</sup>は、IONFの標本において、関節軟骨深層での修復組織の侵入による関節軟骨の吸収像や軟骨細胞cloneの増生などの異常所見をあげながら、これらは骨壊死に対する一連の修復反応による関節軟骨の変化であると述べている。

われわれの観察結果では、Zone Iにおいてはlacunaの紡錘状化、部分的なempty lacunaeなどが異常と思われたが、他は概して正常に近い所見を呈していた。しかし、Zone II, Zone IIIでは軟骨細胞のpyknosis, necrobiosis, lacunaのghost化、ひび割れ、亀裂、柱状配列の乱れ、cloneやhalo形成など、明らかに異常と思われる所見が散見され、さらにZone IVではtidemarkの不鮮明化、修復組織侵入による石灰化軟骨と軟骨下骨の剝離像が殆んどの症例で観察された。このような異常所見は軟骨下骨梁部からの血行障害に伴う代謝栄養異常と関節軟骨直下での修復組織侵入に伴った力学的性質の破綻とが相俟って形成された組織像と推定され、何れもIONFに特異的な関節軟骨病変と考える。

以上、IONFにおいては骨頭内骨組織の壊死の他、骨頭関節軟骨の中間層、深層、石灰化層にも阻血性変化が及んでいて、特に石灰化層では比較的早期に修復組織が侵入し、石灰化軟骨を含めた

軟骨下骨が剝離、吸収されることで骨頭関節軟骨全体に力学的性質の破綻をきたす病態が推定された(図9)。

## まとめ

1) 軽度圧潰期特発性大腿骨頭壊死症33例の骨頭関節軟骨について光頭レベルでの病理組織学的観察を行った。

2) 骨頭関節軟骨の中間層から深層にかけて、骨壊死に関連すると思われる様々な軟骨細胞の変性像と、石灰化層での修復組織の侵入による軟骨下骨の剝離像が認められた。

3) IONFでの骨頭内血行障害は骨頭関節軟骨の中間層まで代謝障害を及ぼし、これらに対する修復反応の結果、関節軟骨は、早期に関節軟骨直下での力学的性質の破綻をきたす病態が推定された。

## 文 献

- 1) 伊藤鉄夫 ほか: 特発性大腿骨頭壊死における関節軟骨の変化. 厚生省特定疾患特発性非感染性骨壊死症調査研究班昭和50年度研究報告書, 59-61, 1976.
- 2) 広谷速人: 特発性大腿骨頭壊死における関節軟骨の変化. 厚生省特定疾患特発性非感染性骨壊死症調査研究班昭和52年度研究報告書, 107-110, 1978.
- 3) 船山完一 ほか: 特発性大腿骨頭壊死症における表層型関節症について. 厚生省特定疾患特発性大腿骨頭壊死症調査研究班昭和59年度研究報告書, 61-66, 1985.
- 4) 安倍吉則 ほか: 特発性大腿骨頭壊死症にみられるCrescent Sign部の病理組織像とその病因. *Hip Joint* **16**, 333-338, 1992.
- 5) 高橋 新 ほか: 特発性大腿骨頭壊死症3例のX線像・MR画像および組織像の対比. 仙台市立病院医学雑誌 **15**, 43-50, 1995.
- 6) 井上明生 ほか: 特発性大腿骨頭壊死の病態一とくに急速進行例と急速破壊型股関節症との比較検討一. *整形災害外科* **8**, 1019-1026, 1983.
- 7) Glimscher, M.J. et al.: The biology of osteonecrosis of the human femoral head and its clinical implications. Part I: Tissue biology. *Clin. Orthop.* **138**, 284-309, 1979.

- 8) Glimscher, M.J. et al. : The biology of osteonecrosis of the human femoral head and its clinical implications. Part II : The pathological changes in the femoral head as an organ and in the hip joint. Clin. Orthop. **139**, 283-312, 1979.
- 9) Glimscher, M.J. et al. : The biology of osteonecrosis of the human femoral head and its clinical implications. Part III : Discussions of the etiology and genesis of the pathological sequelae : Comments on treatment. Clin. Orthop. **140**, 273-312, 1979.
- 10) Catto, M. : Aseptic necrosis of bone. p.3, Excerpta medica, Amsterdam, 1976.
- 11) Zinn, W.M. : Idiopathic ischemic necrosis of the femoral head in adults. Modern trends in rheumatology **2**, 355, 1971.