

妊娠中に発症した一過性大腿骨頭萎縮症の1例

森 亮・池上 信夫・岡田 眞尚

高知県立あき総合病院 産科婦人科

A case of transient osteoporosis of the hip in a pregnant woman

Makoto Mori · Nobuo Ikenoue · Masataka Okada

Department of Obstetrics and Gynecology, Kochi Prefectural Aki General Hospital

【緒言】一過性大腿骨頭萎縮症（Transient Osteoporosis of the Hip以下TOH）は1959年にCurtis et al.によって初めて報告された疾患であり，中年男性や妊娠中の女性に好発することが知られている。妊娠中では第3三半期に発症することが多く，大部分は片側性であり，両側性は稀である。TOHの原因としては，微小血管障害，物理的なストレス，内分泌障害，神経障害などが報告されているが，正確な原因は明らかとなっていない。今回，妊娠中にTOHを発症した1例を経験したので報告する。【症例】39歳1妊0産，自然妊娠後，当院で妊娠管理を行っていた。妊娠33週から，外傷などの誘因なく左股関節痛が出現した。疼痛は徐々に増強し，両側性となったため，松葉杖を使用していた。胎児発育不全を認めたため，妊娠37週に分娩誘発の方針としたが，予定入院日より前に股関節痛が増強し，歩行困難となったため緊急入院となった。入院後，股関節部のMRI検査を行ったところ，左側大腿骨頭に骨髓浮腫を認め，骨折線が見られなかったことから，TOHと診断した。分娩方法は，経膈分娩を計画していたが，股関節痛により載石位が困難なことから，大腿骨頭部骨折の危険性を考慮し，緊急帝王切開とした。術後，疼痛は徐々に改善し，独歩可能となった。【結語】TOHは大部分が自然治癒する予後良好な疾患である。しかし，局所の骨萎縮により，大腿骨頭部骨折を合併することがあるため，画像検査による早期診断とともに，免荷療法など骨折を生じさせないための管理が重要である。

Transient osteoporosis of the hip (TOH) was first described in 1959 by Curtis et al.; this disease is often unilateral and occurs frequently in middle-aged men and women in the third trimester of pregnancy. The cause of TOH is unclear but microvascular disorders, physical stress, endocrine disorders, and neuropathies may play a role in its pathogenesis. We report a case of TOH that developed during pregnancy. The patient was a 39-year-old primigravida who achieved spontaneous pregnancy. At 33 weeks of gestation she developed left hip pain of unknown origin that gradually increased and became bilateral, forcing the patient to use crutches. Induction of labor was proposed once fetal growth restriction was observed. However, the patient underwent emergency hospitalization as severe pain made ambulation difficult. Magnetic resonance imaging of the hip joint revealed bone marrow edema on the left femoral head but no fracture; a diagnosis of TOH was made. Due to difficulties assuming the lithotomy position and the risk of developing femoral head fracture, an emergency cesarean section was performed. The pain gradually improved after the operation as TOH is mostly self-healing and shows good prognosis. Early diagnosis through imaging and initiation of therapy to prevent fractures are important.

キーワード：一過性大腿骨頭萎縮症，妊娠

Key words：transient osteoporosis of the hip, pregnancy

緒 言

一過性大腿骨頭萎縮症（Transient Osteoporosis of the Hip以下TOH）とは，1959年にCurtisとKincaidによって提唱された疾患で¹⁾，特に誘因なく股関節部痛を発症し，単純X線画像やMRIにおいて，有痛部の大腿骨頭に骨萎縮を認めることが特徴である。妊娠中の女性に関しては第3三半期に発症することが多く，その他は中年男性にも好発するとされているが，小児を含む全年齢層で発症する可能性があるといわれている²⁾。

TOHは主に片側性で，大部分は股関節部に発症す

るが，稀に膝，足，手にも疼痛を生じることがある。TOHの原因としては，微小血管障害，物理的なストレス，内分泌障害，神経障害など，諸説が報告されているが，現時点で正確な原因は明らかとなっていない³⁾。今回われわれは，妊娠中にTOHを発症した症例を経験したので報告する。

症 例

患者は39歳，1妊0産の初産婦，自然妊娠で妊娠初期から当院で妊娠管理をおこなっていた。34歳時に非ヘルペス性急性脳炎及び右卵巣成熟嚢胞性奇形腫の既往があ

るが、現在は両者とも治癒し後遺症は認めていない。家族歴には特記すべき事項はなかった。1日当たり20本の喫煙習慣があり、妊娠経過中も減量することなく継続していた。

妊娠21週5日：胎児発育経過は良好で、胎児超音波検査上、胎児に明らかな形態異常は指摘されなかった。

妊娠33週3日：外傷などの誘因なく、歩行時のみ左股関節部痛を自覚していた。当初はTOHを疑わず、整形外科にコンサルトすることなく、アセトアミノフェンで対症療法をおこなっていた。疼痛は徐々に増強し、3週間後には両側に自覚されるようになり、歩行時の疼痛が著しく自走することができず、松葉杖の使用を余儀なくしていた。

妊娠36週5日：胎児推定体重が $-1.7SD$ と胎児発育不全を認め、分娩誘発の方針となった。このとき、胎児及び胎盤には明らかな形態異常はなく、また母体のバイタルや血液検査からも有意な所見は認められず、胎児発育不全の原因は不明だった。

妊娠37週0日：左股関節部痛が安静時も出現するようになり、日常動作が困難となったため、加療目的に夜間緊急入院となった。

妊娠37週1日：子宮口は1cm開大であったため、ラミナリア桿を用いて子宮頸管拡張をおこなった。分娩経過中、左股関節部痛がさらに増悪し、疼痛のため碎石位をとることが困難となった。血液検査では白血球数 $7770/\mu l$ 、CRP値 $3.00mg/dl$ で、臨床経過からも局所の感染は強く疑われなかった。左股関節部の精査目的にMRI検査を施行したところ明らかな骨折はなく、骨髄浮腫像を認めた(図1)。臨床経過から総合的に判断し、TOHと診断した。碎石位の保持が不可能であったこと

と、経膈分娩による大腿骨頸部の骨折のリスクを考慮し、同日、緊急帝王切開を施行した。出生児は女児で、出生時体重は2186g (Appropriate for dates) だった。Apgar scoreは8点(1分)/9点(5分)で、臍帯動脈血ガスはpH: 7.327だった。

術後は硬膜外麻酔を使用し、疼痛コントロールは良好であった。TOHのため、骨の脆弱性による左大腿骨頸部骨折を憂慮し、左下肢の免荷目的に術後は床上安静を継続した。術後の離床が制限されるため、血栓症予防に両下肢の間欠的空気圧迫法(以下IPC)及び弾性ストッキング着用をおこなった。術後3日目に硬膜外カテーテルを抜去し、下肢静脈超音波検査を施行した結果、右膝窩静脈に微小な壁在血栓を認めたため、IPCを中止しエノキサパリンナトリウムの併用を開始した。術後4日目から車イスの自走を許可した。術後9日目及び14日目の下肢静脈超音波検査で、血栓のサイズ・性状に変化がないことが確認されたため、抗凝固療法を終了し、術後14日目に退院とした。また、児は低出生体重児であったが、臨床経過は良好であり、母体と同じく日齢14日に退院となった。その後、現在まで児の経過は良好である。

退院後は当院整形外科と共診し、外来リハビリを開始した。疼痛の評価にはVisual Analogue Scale(以下VAS)を使用した(図2)。自覚する疼痛は徐々に軽快し、術後4週間目には松葉杖での歩行が可能となり、術後6週間目には疼痛はほぼ消失し独歩可能となった。外来では定期的に骨代謝マーカー測定及び、単純X線画像検査、MRI検査、骨密度検査を施行し、骨粗鬆症治療薬を使用せずに経過観察とした。単純X線画像検査、MRI検査からは、病変部の骨萎縮、骨髄浮腫は自然軽快していく様子が認められた。骨密度検査からは、病変部に

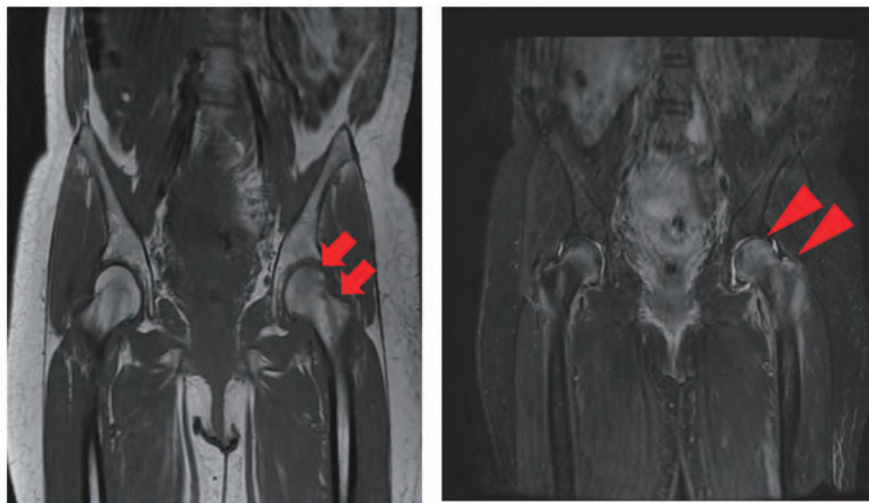


図1

(左) T1強調画像 左大腿骨頭から大結節にかけて低信号を認める。(矢印部)
 (右) 脂肪抑制像 左大腿骨頭から大結節にかけて高信号を認める。(矢頭部)
 両者の所見から、骨髄浮腫が示唆される。

限局した骨粗鬆症が認められ、経時的にYAM (young adult mean) 値は改善した。骨形成マーカー及び骨吸収マーカーは分娩後より上昇傾向を示し、非授乳期となつてから両者とも低下を示した。以下に分娩後の骨盤部単純X線画像とMRI画像(図3)、腰椎及び左右大腿骨頸部の骨密度と骨代謝マーカーの推移(表1)を示す。その後は、術後12カ月目に画像所見の正常化と自覚症状の消失をもってフォローを終了した。

考 察

TOHは誘因なく発症する股関節部痛が特徴で、大部分が片側発生し、妊娠女性と中年男性で好発する。TOHの標準的な治療は安静、免荷療法、除痛のための非ステロイド性消炎鎮痛薬やオピオイドの使用、可動訓

練などのリハビリテーション療法の挙げられる。また、保存的に治療することで6~12ヶ月以内に自然治癒する予後良好な疾患である。TOHの原因としては、微小血管障害、物理的なストレス、内分泌障害、神経障害などが報告されているが、正確な原因は明らかとなっていない³⁾。しかし最近では、TOH症例ではdynamic MRIを利用したタイムグラフにおいて、正常域より造影剤の排出が遅延し、骨髓内の過度のうっ血が認められるとの報告⁴⁾や、血管造影検査において、患側の大腿骨頭の栄養血管が拡張し、健側よりも血液灌流量が増加しているとの報告³⁾があり、何らかの血流障害が原因である可能性が支持されつつある。

TOHでは血液学的異常は認めないことが多いが、画像所見に特徴があるとされている。単純X線画像におい

Visual Analogue Scale(VAS)

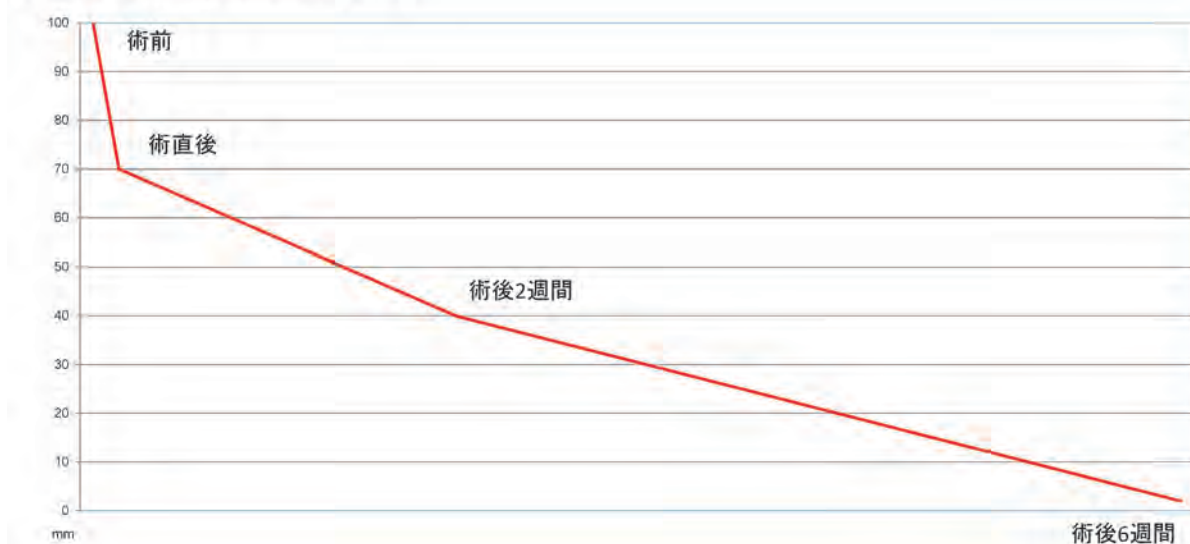


図2 VASを用いた術後の疼痛評価の推移

【骨盤部単純X線画像】

【MRI画像(術後57日目)】

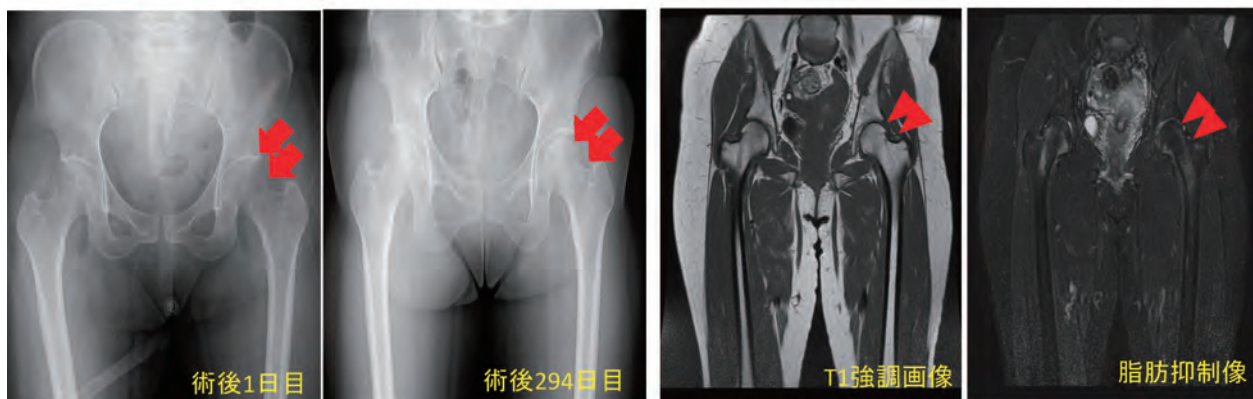


図3

単純X線画像：左大腿骨頭から頸部の腿骨皮質・海綿質の菲薄化が、経過とともに改善している(矢印部)。
MRI画像：診断時に認めた左大腿骨頭から大結節の骨髓浮腫像が消失している(矢頭部)。

表1 骨代謝マーカーと腰椎及び左右大腿骨頸部の骨密度の推移
術後180日程度で断乳している。表の赤色部は非授乳期を示す。

骨代謝マーカー	手術 当日	術後 4日目	術後 57日目	術後 141日目	術後 294日目
・骨形成マーカー					
骨型ALP (μg/L) (2.9~14.5) *2	15.9	13.0	23.3	17.9	11.8
オステオカルシン(μg/L)(8.3~32.7) *2		5.2	15.5	15.5	7.9
Total P1CP*1(ng/ml)(16.8~70.1) *2		94.3	167.0	113.0	31.5
・骨吸収マーカー					
TRACP-5b (mU/dL)(120~420) *2	355	361	384	436	117

*1: I型プロコラーゲンC末端プロペプチド *2()内は基準値を示す

骨密度(YAM ・ Zスコア)	術後15日目	術後99日目
左大腿骨頸部	63% ・ -2.2SD	77% ・ -1.1SD
右大腿骨頸部	76% ・ -1.2SD	72% ・ -1.5SD
腰椎	82% ・ -1.5SD	81% ・ -1.6SD

て、患側の大腿骨頭から頸部にかけて大腿骨皮質と海綿質の菲薄化がみられ、骨破壊や関節裂隙狭小化、軟骨下骨硬化、嚢胞形成といった不可逆的变化を認めないことが特徴である。しかし、単純X線画像の変化は、発症から約4週間経過してから現れ始めるため、TOHの診断には早期に変化が現れるMRI検査を用いることが多い。MRI画像の変化は発症後48時間以内に認められ⁵⁾、病変部はT1強調画像で低信号、T2強調画像で高信号、脂肪抑制像で高信号に描出される。この所見は同部位の骨髄浮腫 (bone marrow edema: 以下BME) の状態を示している。これらの画像上の変化は数か月から1年で正常化するといわれている。

関節痛を主訴にして、MRI検査上、BMEを呈する疾患には、大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折、大腿骨頭壊死症、腫瘍のびまん性浸潤や感染性関節炎などが挙げられる。これらは進行性に骨破壊を呈するため、その鑑別は重要である。TOHでは安静にして疼痛の自覚は軽減し、MRI検査上、経時的に骨の圧壊を認めないためBMEの像は拡大を認めず限定的となる。この点が鑑別に有用と考えられる。また高齢女性で好発するものだが、急速骨破壊型股関節症といった病態もあり、これもTOHと同様に単純X線画像で、患側の骨頭部の菲薄化及びMRI検査でBME像を認める。これは正常であった股関節が6~12ヶ月の短期間に急速に破壊される疾患である。よって、MRI検査でBME像を認めた場合には、鑑別診断はもちろんのこと、短期間のうちに骨破壊が進行する疾患の可能性もあるため、慎重な管理が求められる。

TOHと診断した後の管理方針については、前述したとおり、TOHの画像所見の正常化及び、股関節部痛を含む臨床症状の消失に数か月から1年程度の期間を要する点^{3) 5)}、類似した画像所見及び臨床症状を呈する他疾

患の鑑別のために、病勢が進行性か一過性かを判断する期間が必要な点を勘案し、発症から少なくとも6~12ヶ月の間はフォローを継続し、画像所見の正常化と臨床症状の消失を確認した後に、フォローの終了を検討することが望ましいと考える。なお、本症例においても、診断後12カ月目にフォローが終了したが、授乳など、骨代謝に影響を及ぼし得る状態にある場合はこの限りでなく、骨密度測定も含め、より慎重な管理が望まれる。

妊娠中のTOHの分娩方法については一定の見解が得られていない。本邦での報告例を見る限り、疼痛が軽減し、開排制限を認めなければ経膈分娩は可能と考えられる。しかし、一部にはTOHを発症後、妊娠中に股関節部骨折を来し、選択的帝王切開となった例や、経膈分娩中に股関節部骨折を生じた報告もある⁶⁾。特に経膈分娩中に骨折に至った例では、疼痛が著しい中、硬膜外麻酔を併用したうえで分娩としている。本症例でも疼痛を自覚している間は、骨密度測定において、患側の局所的な骨粗鬆症を認めており、疼痛の自覚が消失してから、骨密度及び画像所見が改善してきている。よって、TOHでは疼痛を自覚している間は、病変部の局所的な骨粗鬆症を呈しており、骨折のリスクが高いと考えられる。妊娠経過中にTOHと診断され、疼痛を自覚している際に分娩となるケースでは、帝王切開での分娩が望ましいと考える。

妊娠に伴う骨代謝の変化として、一般的に骨形成マーカーは妊娠後期から上昇し始め、分娩期・産褥期ではさらに高値を示す一方、骨吸収マーカーは妊娠初期より漸増し、分娩期にピークをむかえ、産褥期に徐々に低下していくとされる⁷⁾。また授乳期においては、乳腺由来の副甲状腺ホルモン関連蛋白により骨吸収が亢進し、妊娠中に増加していた $1\alpha, 25-(OH)^2$ ビタミンD濃度の低

下により、腸管からのカルシウム吸収量が著減する⁸⁾。その他、授乳中のプロラクチン分泌に伴う低エストロゲン状態が骨吸収を促し、授乳婦の骨密度は非授乳婦と比較して3%程度低下するといわれる。本症例における骨代謝マーカーの推移をみると、授乳期では骨形成マーカー・骨吸収マーカーとも上昇しており、断乳後は低下が認められる。前述したように、授乳期は骨吸収が優位となり、代償的に骨形成も亢進していると考えられる。そして断乳により母乳へのカルシウム喪失がなくなり、エストロゲンも増加することから骨吸収が抑制され、このようなマーカーの変移を認めていると思われる。授乳中は骨密度が低下するため、TOH妊婦において、骨の変化が回復するまでに授乳を行うことは、骨折のリスクを増大させる可能性がある。授乳を許可する場合は、本症例のように骨密度の推移を確認することが望ましいと考える。もし、TOH診断後、授乳中に骨密度のさらなる低下を認めた場合は、骨折リスクを軽減するために断乳が考慮される。しかし、母乳育児の利点も考慮しなければならないため、その決定には慎重にならざるを得ない。

結 語

今回われわれは、妊娠中に発症したTOHの1例を経験した。TOHの大部分は予後良好であるが、妊婦においては妊娠中や分娩時に骨折を来す例も報告されている。加えて、分娩後に授乳を行う場合、さらなる骨密度の低下を生じる可能性もあり、慎重な管理が求められる。TOHを早期に診断し、積極的に免荷療法などを導入し骨折を生じさせないことが肝要である。

文 献

- 1) Curtis PH Jr, Kincaid WE. Transitory demineralization of the hip in pregnancy. A report of three cases. *J Bone Joint Surg Am* 1959; 41: 1327-1333.
- 2) Shenker NG, Shaikh MF, Jawad AS. Transient osteoporosis associated with pregnancy: use of bisphosphonate in treating a lactating mother. *BMJ Case Reports* 2010, dec13 1: bcr0720092112.
- 3) Aref AB, Frawziah AB, Nizar AA, Mohamad AA. Transient Osteoporosis of the Hip/Bone Marrow Edema Syndrome with Soft Tissue Involvement: A Case Report. *Oman Medical Journal* 2011; 26(5): 353-355.
- 4) 徳谷聡, 佐藤隆弘, 中島菊雄, 和田誠之, 塩崎崇. dynamic MRIを施行した特発性一過性大腿骨頭萎縮症の2例. *東日本震災会誌* 2008; 20: 89-94.
- 5) Arayssi TK, Tawbi HA, Usta IM, Hourani MH. Calcitonin in the treatment of transient osteoporosis of the hip. *Semin Arthritis Rheum* 2003; 32: 388-397.
- 6) Thomas E, Cox C, Murphy D, Beddard K. Hip fracture during labour due to transient osteoporosis of the hip in pregnancy. *J Obstet Gynecol* 2000; 20: 197-198.
- 7) 森川晶子. 正常妊娠・分娩・産褥期の骨代謝マーカーの変化. *骨粗鬆症治療* 2010; 9(2): 123-128.
- 8) 木下祐加, 竹内靖博. 妊娠に伴うカルシウム・骨代謝の変化. *骨粗鬆症治療* 2010; 9(2): 114-118.

【連絡先】

森 亮
高知県立あき総合病院産科婦人科
〒784-0027 高知県安芸市宝永町3-33
電話：0887-34-3111 FAX：0887-34-2687
E-mail：m03092mm@jichi.ac.jp