

脊柱側彎症検診

■検診を指導・協力した先生

南 昌平

聖隷佐倉市民病院名誉院長

(協力)

- 北里大学医学部整形外科
- 慶應義塾大学医学部整形外科
- 東京都済生会中央病院整形外科
- 順天堂大学医学部整形外科
- 千葉大学医学部整形外科
- 東京慈恵会医科大学整形外科

●検診の方法およびシステム

検診は、都内14区9市1町の公立の小・中学校および一部の私立学校の児童生徒を対象に、地区により対象学年が異なるが、下図に示した方式により実施している。なお、地区ごとの対象学年は次のとおりとなっている。

◎小学5年生と中学2年生……千代田区、文京区、台東区、江東区、足立区、調布市、小平市、国分寺市

◎小学5年生と中学1年生……新宿区、中野区、豊島区、北区、荒川区、葛飾区、江戸川区、西東京市、狛江市、多摩市、日野市、瑞穂町

◎小学6年生と中学2年生……渋谷区

◎小学5年生のみ……あきる野市

◎中学1年生のみ……板橋区、東村山市

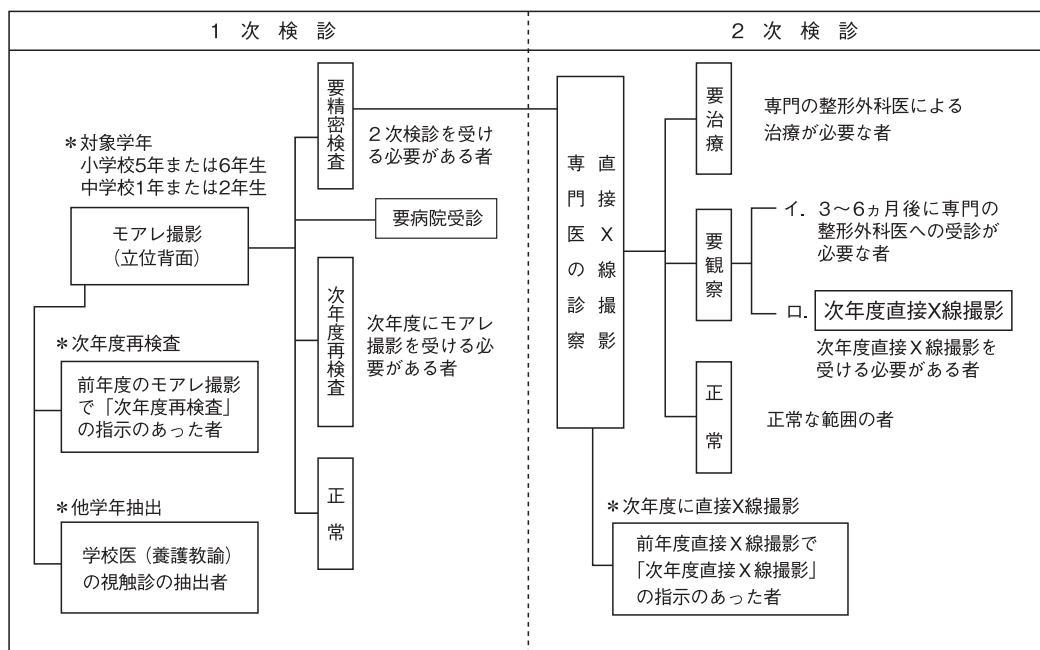
なお、豊島区と板橋区、江戸川区では1次検診のモアレ撮影のみを東京都予防医学協会(以下、本会)で実施したが、2次検診以降は他機関で実施しているため、検診成績には含まれない。

さらに、東村山市の小学校、あきる野市の中学校、稲城市、檜原村においては、モアレ撮影の対象者を視触診で抽出(校医または養護教諭が実施)していることから、検診方式が異なるため、やはり成績から除外している。

●小児脊柱側彎症相談室

本会保健会館クリニック内に、「小児脊柱側彎症相談室」を開設して、治療についての相談や経過観察者の事後管理などを予約制で実施している。診療は大塚嘉則千葉東病院名誉院長が担当している。

脊柱側彎症検診のシステム



脊柱側彎症検診の実施成績

南 昌 平
聖隷佐倉市民病院名誉院長

はじめに

東京都予防医学協会による都内小中学生を対象とした脊柱側彎症学校検診は、1979(昭和54)年4月の改正学校保健法施行規則の施行に先立つ1978年度に受診者2,256人から始まった。以来本検診は継続・発展し、2011(平成23)年度で34年目を迎えた。

この間に検診の方式は当初のモアレ、低線量X線撮影、通常X線撮影の3段階方式から、1999年以降のモアレ、専門医診察による通常X線撮影の2段階方式に変更され、より効率的な検診方式として定着している。

2011年度の脊柱側彎症検診実施地区と地区ごとの対象学年は前ページに記載のとおりである。本稿ではこの検診の実施成績を分析した。

2011年度脊柱側彎症検診の実施成績

2011年度の脊柱側彎症検診の総実施件数は、1次検診としてのモアレ撮影で小学生32,172人、中学生で28,000人、計60,172人である。この中から2次検診として専門医の診察を経て直接X線撮影を受けたものは小学生139人、中学生395人、計534人であった(表1)。

X線撮影の結果、新たに発見された15度以上の側彎は、小学生男子16,473人中5人(0.03%)、女子15,699人中78人(0.50%)、計32,172人中83人(0.26%)であった。中学生では男子13,352人中14人(0.10%)、女子14,648人中224人(1.53%)、計28,000人中238人(0.85%)であった。20度以

上の側彎に限ると、小学生は男子2人(0.01%)、女子46人(0.29%)、計48人(0.15%)で、中学生は男子6人(0.04%)、女子143人(0.98%)、計149人(0.53%)であった(表2)。

モアレ撮影異常者の割合は、小学生男子で1.78%、小学生女子で7.09%、中学生男子で5.29%、中学生女子で14.63%であった。モアレ異常者の内訳は、小学生男子異常者293人中、要2次検査者13人(0.08%)、要病院受診者4人(0.02%)、次年度モアレ再検者276人(1.68%)である。同様に小学生女子異常者1,113人

表1 脊柱側彎症検診実施数

| 区分 | 項目 | (2011年度) | |
|-----|----|----------|--------|
| | | モアレ撮影 | 直接X線撮影 |
| 小学校 | | 32,172 | 139 |
| 中学校 | | 28,000 | 395 |
| 計 | | 60,172 | 534 |

(注) 1次モアレ、2次直接X線の検診方式による実施数

表2 Cobb法による側彎度分類

| 区分 | モアレ受診者 | (2011年度) | | | | | | |
|-----|--------|-------------|------------|-----------|-----|------|-----|------|
| | | 15~19度の側彎 % | 20度以上の側彎 % | 15度以上の側彎計 | % | | | |
| 小学校 | 男 | 16,473 | 3 | 0.02 | 2 | 0.01 | 5 | 0.03 |
| | 女 | 15,699 | 32 | 0.20 | 46 | 0.29 | 78 | 0.50 |
| | 計 | 32,172 | 35 | 0.11 | 48 | 0.15 | 83 | 0.26 |
| 中学校 | 男 | 13,352 | 8 | 0.06 | 6 | 0.04 | 14 | 0.10 |
| | 女 | 14,648 | 81 | 0.55 | 143 | 0.98 | 224 | 1.53 |
| | 計 | 28,000 | 89 | 0.32 | 149 | 0.53 | 238 | 0.85 |
| 合計 | 男 | 29,825 | 11 | 0.04 | 8 | 0.03 | 19 | 0.06 |
| | 女 | 30,347 | 113 | 0.37 | 189 | 0.62 | 302 | 1.00 |
| | 計 | 60,172 | 124 | 0.21 | 197 | 0.33 | 321 | 0.53 |

(注) ① %は、モアレ撮影受診者に対する割合

② 成績は、1次モアレ撮影、2次直接X線撮影の方式による

表3 脊柱側彎症検診実施成績

(2011年度)

| 区分 | 1次・モアレ撮影 | | | | | | | | | 2次・直接X線撮影 | | | | | | | | |
|-----|----------|--------|-------|---------|-----|--------|-----|--------|-------|-----------|-----|---------|-----|---------|-----|--------|-----|--------|
| | 受診者数 | 異常者数 | (%) | 異常者内訳 | | | | | | Cobb角度別内訳 | | | | | | | | |
| | | | | 要2次検査 | (%) | 要病院受診 | (%) | 次年度モアレ | (%) | 10度未満 | (%) | 10度～14度 | (%) | 15度～19度 | (%) | 20度以上 | (%) | |
| 小学校 | 男 | 16,473 | 293 | (1.78) | 13 | (0.08) | 4 | (0.02) | 276 | (1.68) | 3 | (0.02) | 3 | (0.02) | 3 | (0.02) | 2 | (0.01) |
| | 女 | 15,699 | 1,113 | (7.09) | 141 | (0.90) | 8 | (0.05) | 964 | (6.14) | 21 | (0.13) | 29 | (0.18) | 32 | (0.20) | 46 | (0.29) |
| | 計 | 32,172 | 1,406 | (4.37) | 154 | (0.48) | 12 | (0.04) | 1,240 | (3.85) | 24 | (0.07) | 32 | (0.10) | 35 | (0.11) | 48 | (0.15) |
| 中学校 | 男 | 13,352 | 706 | (5.29) | 56 | (0.42) | 3 | (0.02) | 647 | (4.85) | 7 | (0.05) | 19 | (0.14) | 8 | (0.06) | 6 | (0.04) |
| | 女 | 14,648 | 2,143 | (14.63) | 457 | (3.12) | 64 | (0.44) | 1,622 | (11.07) | 49 | (0.33) | 82 | (0.56) | 81 | (0.55) | 143 | (0.98) |
| | 計 | 28,000 | 2,849 | (10.18) | 513 | (1.83) | 67 | (0.24) | 2,269 | (8.10) | 56 | (0.20) | 101 | (0.36) | 89 | (0.32) | 149 | (0.53) |
| 合計 | 男 | 29,825 | 999 | (3.35) | 69 | (0.23) | 7 | (0.02) | 923 | (3.09) | 10 | (0.03) | 22 | (0.07) | 11 | (0.04) | 8 | (0.03) |
| | 女 | 30,347 | 3,256 | (10.73) | 598 | (1.97) | 72 | (0.24) | 2,586 | (8.52) | 70 | (0.23) | 111 | (0.37) | 113 | (0.37) | 189 | (0.62) |
| | 計 | 60,172 | 4,255 | (7.07) | 667 | (1.11) | 79 | (0.13) | 3,509 | (5.83) | 80 | (0.13) | 133 | (0.22) | 124 | (0.21) | 197 | (0.33) |

の内訳は、要2次検査者141人(0.90%)、要病院受診者8人(0.05%)、次年度モアレ再検者964人(6.14%)である。中学生男子異常者706人の内訳は、要2次検査者56人(0.42%)、要病院受診者3人(0.02%)、次年度モアレ再検者647人(4.85%)で、中学生女子異常者2,143人では、要2次検査者457人(3.12%)、要病院受診者64人(0.44%)、次年度モアレ再検者1,622人(11.07%)であった。モアレ異常者に対する2次検診としての直接X線撮影の結果を側彎度別にみると、小学生男子では20度以上2人(0.01%)、15～19度3人(0.02%)、10～14度3人(0.02%)、10度未満3人(0.02%)である。小学生女子は20度以上46人(0.29%)、15～19度32人(0.20%)、10～14度29人(0.18%)、10度未満21人(0.13%)である。中学生男子では20度以上6人(0.04%)、15～19度8人(0.06%)、10～14度19人(0.14%)、10度未満7人(0.05%)である。中学生女子では20度以上143人(0.98%)、15～19度81人(0.55%)、10～14度82人(0.56%)、10度未満49人(0.33%)であった。これらをまとめると、60,172人の中から20度以上の側彎は197人(0.33%)が発見されたが、他方では10度未満の擬陽性者が80人(0.13%)あったことになる(表3)。

2次直接X線撮影による管理区分判定結果の内訳は次のとおりである。要治療者は小学生男子2人(0.01%)、小学生女子23人(0.15%)、中学生男子1人

表4 モアレ異常者に対する2次直接撮影結果

(2011年度)

| 区分 | 性別 | 要治療 (%) | | 要観察 3～6ヵ月後 (%) | | 次年度直接X線撮影 (%) | |
|-----|----|---------|--------|----------------|--------|---------------|--------|
| | | 人数 | (%) | 人数 | (%) | 人数 | (%) |
| 小学校 | 男 | 2 | (0.01) | 4 | (0.02) | 2 | (0.01) |
| | 女 | 23 | (0.15) | 52 | (0.33) | 29 | (0.18) |
| 中学校 | 男 | 1 | (0.01) | 16 | (0.12) | 17 | (0.13) |
| | 女 | 56 | (0.38) | 174 | (1.19) | 106 | (0.72) |

(注) %は、モアレ受診者に対する割合

(0.01%)、中学生女子56人(0.38%)である。3～6ヵ月後の経過観察者は小学生男子4人(0.02%)、小学生女子52人(0.33%)、中学生男子16人(0.12%)、中学生女子174人(1.19%)である。次年度直接X線撮影とされたものは小学生男子2人(0.01%)、小学生女子29人(0.18%)、中学生男子17人(0.13%)、中学生女子106人(0.72%)であった(表4)。

年度別の検診数について1978年度を1として比較すると、2011年度のモアレ撮影数は26.7であった(表5)。

1978年度以降の15度以上の側彎の年度別発見率を表6に示した。ここにみられる傾向としては、検診開始当初の高い発見率は年毎に漸減し、1986年度頃より横ばい状態になっていたが、1998年度より再び高めに推移していた。しかし、2007年度から小学校は0.2%、中学校は0.8%前後を推移している(表6)。

特発性側彎症における遺伝的要因に関する知見

脊柱側彎症の中で、最も多くを占める特発性側彎症の原因は不明とされ、現在まで原因究明に関する研究により、骨・軟骨構造異常説、傍脊柱筋異常説、神経系異常説、カルモジュリン・メラトニン関与など多くの仮説が提唱され、さらに遺伝的要因の関与が指摘されてきたが、いまだ特定されるに至っていない。遺伝性疾患の多くは単一遺伝子変異により受け継がれるもので、側彎症の中でも、Marfan症候群や神経線維腫症(レックリングハウゼン病)などは、疾患遺伝子が明らかとなっているが、思春期特発性側彎症は以前から遺伝性が指摘されているものの、未知の疾患であり、原因遺伝子の探索が広く行われている(図1)。概してこれら疾患の遺伝様式は常染色体優性遺伝、常染色体劣性遺伝、性染色体伴性遺伝に分けられるが、単一の遺伝子によらないメンデルの遺伝様式を取らない多因子遺伝による多くの疾患がある(表7)。側彎症における遺伝的要因に関する研究では大家系調査を通じて広く行われ、近年全ゲノム関連解析が明らかになり、遺伝子研究がおおいに発展し、多因子遺伝である可能性、側彎進行の予測など思春期特発性側彎症の病像が明らかになりつつある。

思春期特発性側彎症における遺伝子検索の歴史では、双生児例に対する検討から、一方が側彎症の場合、一卵性双生児は76%、二卵性は36%の確率で発症するとの報告があり、筆者らも側彎症のtwin studyを行い、一卵性は92%、二卵性は63%と、一卵性で極めて高い浸透率で、かつ二卵性が低くなっていることから、遺伝的要因が強い疾患であることが明らかであるとされている⁵⁾。1970年、Harringtonは側彎にて加療している患者に対し、母親のX線を撮影し得た407組を検索した結果、母親が15度以上の側彎を有した例は113人で、娘が側彎となる確率は27%とし、家族性に発症することを指摘した³⁾。また家系調査による遺伝様式の研究では、1973年Riseborough, Wynne-Davisらが特発性側彎症の大家系の調査から第1世代が11%、第2世代は2.4%、第3世代は1.4%

表5 脊柱側彎検診 年度別検診数

| (1978~2011年度) | | |
|---------------|----------------|----------------|
| 年度 | モアレ撮影件数 | 低線量X線撮影件数 |
| 1978 | 2,256 (1.0) | 311 (1.0) |
| 1979 | 17,416 (7.7) | 2,620 (8.4) |
| 1980 | 44,986 (19.9) | 8,172 (26.3) |
| 1981 | 68,157 (30.2) | 12,584 (40.5) |
| 1982 | 73,296 (32.5) | 13,758 (44.2) |
| 1983 | 74,879 (33.2) | 11,037 (35.5) |
| 1984 | 80,982 (35.9) | 12,140 (39.0) |
| 1985 | 81,466 (36.1) | 12,628 (40.6) |
| 1986 | 77,810 (34.5) | 9,816 (31.6) |
| 1987 | 81,888 (36.3) | 8,331 (26.8) |
| 1988 | 81,306 (36.0) | 9,242 (29.7) |
| 1989 | 72,308 (32.1) | 7,699 (24.8) |
| 1990 | 73,859 (32.7) | 7,301 (23.5) |
| 1991 | 76,657 (34.0) | 7,127 (22.9) |
| 1992 | 72,919 (32.3) | 6,527 (21.0) |
| 1993 | 70,542 (31.3) | 6,283 (20.2) |
| 1994 | 67,392 (29.9) | 5,397 (17.4) |
| 1995 | 65,272 (28.9) | 4,498 (14.5) |
| 1996 | 66,110 (29.3) | 4,300 (13.8) |
| 1997 | 61,570 (27.3) | 4,413 (14.2) |
| 1998 | 58,611 (26.0) | 5,266 (16.9) |
| 1999 | 55,924 (24.8) | |
| 2000 | 54,130 (24.0) | |
| 2001 | 54,244 (24.0) | |
| 2002 | 54,746 (24.3) | |
| 2003 | 53,870 (23.9) | |
| 2004 | 52,079 (23.1) | |
| 2005 | 51,443 (22.8) | |
| 2006 | 50,118 (22.2) | |
| 2007 | 54,544 (24.2) | |
| 2008 | 58,956 (26.1) | |
| 2009 | 59,384 (26.3) | |
| 2010 | 59,939 (26.6) | |
| 2011 | 60,172 (26.7) | |

表6 脊柱側彎検診 年度別側彎発見率

| (1978~2011年度) | | | | | | |
|---------------|--------|-------|--------|--------|-------|--------|
| 年度 | 小学校 | | | 中学校 | | |
| | 受診者数 | 15度以上 | (%) | 受診者数 | 15度以上 | (%) |
| 1978 | 1,473 | 8 | (0.54) | 783 | 13 | (1.66) |
| 1979 | 8,368 | 36 | (0.43) | 7,921 | 109 | (1.38) |
| 1980 | 14,970 | 73 | (0.49) | 18,339 | 268 | (1.46) |
| 1981 | 18,495 | 70 | (0.38) | 21,441 | 354 | (1.65) |
| 1982 | 25,244 | 66 | (0.26) | 25,827 | 301 | (1.17) |
| 1983 | 27,151 | 87 | (0.32) | 25,815 | 240 | (0.93) |
| 1984 | 30,677 | 98 | (0.32) | 29,101 | 248 | (0.85) |
| 1985 | 29,125 | 63 | (0.22) | 32,579 | 177 | (0.54) |
| 1986 | 26,630 | 44 | (0.17) | 32,469 | 201 | (0.62) |
| 1987 | 25,559 | 45 | (0.18) | 32,705 | 136 | (0.42) |
| 1988 | 25,601 | 42 | (0.16) | 32,354 | 151 | (0.47) |
| 1989 | 24,325 | 40 | (0.16) | 27,050 | 129 | (0.48) |
| 1990 | 26,297 | 56 | (0.21) | 28,299 | 147 | (0.52) |
| 1991 | 25,549 | 50 | (0.20) | 29,388 | 192 | (0.65) |
| 1992 | 30,788 | 57 | (0.19) | 33,400 | 164 | (0.49) |
| 1993 | 30,882 | 54 | (0.17) | 31,511 | 197 | (0.63) |
| 1994 | 31,486 | 55 | (0.17) | 30,994 | 152 | (0.49) |
| 1995 | 30,367 | 45 | (0.15) | 29,971 | 124 | (0.41) |
| 1996 | 29,077 | 43 | (0.15) | 32,465 | 168 | (0.52) |
| 1997 | 27,953 | 47 | (0.17) | 29,277 | 165 | (0.56) |
| 1998 | 27,234 | 58 | (0.21) | 27,280 | 218 | (0.80) |
| 1999 | 28,908 | 53 | (0.18) | 27,016 | 192 | (0.71) |
| 2000 | 27,181 | 74 | (0.27) | 26,949 | 245 | (0.91) |
| 2001 | 27,746 | 62 | (0.22) | 26,498 | 262 | (0.99) |
| 2002 | 28,069 | 56 | (0.20) | 26,677 | 172 | (0.64) |
| 2003 | 27,763 | 67 | (0.24) | 26,107 | 218 | (0.84) |
| 2004 | 27,671 | 87 | (0.31) | 24,408 | 249 | (1.02) |
| 2005 | 27,904 | 76 | (0.27) | 23,539 | 250 | (1.06) |
| 2006 | 26,634 | 72 | (0.27) | 23,484 | 240 | (1.02) |
| 2007 | 28,415 | 64 | (0.23) | 26,129 | 227 | (0.87) |
| 2008 | 31,256 | 72 | (0.23) | 27,700 | 230 | (0.83) |
| 2009 | 31,916 | 74 | (0.23) | 27,468 | 218 | (0.79) |
| 2010 | 31,945 | 69 | (0.22) | 27,994 | 238 | (0.85) |
| 2011 | 32,172 | 83 | (0.26) | 28,000 | 238 | (0.85) |

が罹患するとし⁸⁾、また1972年 Cowellは17家系192人のX線、身体所見から男性から男性へ受け継いだ例を報告し、X染色体連鎖遺伝の可能性を示唆した²⁾(図2-1、図2-2)。

1992年Carrらは疾患遺伝子単離に向けて、細胞外マトリックス遺伝子であるコラーゲンに焦点を当てたpositional cloningという手法による研究を試み¹⁾、また1997年井上は側彎症の家族歴を有する大家系を対象に、過去に異常が報告されているI型コラーゲン、II型コラーゲン、フィブリリンに着目してマイクロサテライトマーカーを用いたcandidate gene approachによりlinkage解析を行ったが、連鎖せず、単一遺伝子による疾患の可能性は低く、多因子遺伝の可能性を示唆した⁴⁾。したがって、近年これらの遺伝子の単離を目指した戦略は無効とされ、多数の遺伝子の関与や環境因子の関与もある多因子遺伝疾患と位置づけられる傾向が強くなった。すなわち多くは罹患しやすさ、あるいは疾患の進行性などを規定する要因などを検索する疾患感受性遺伝子に焦点を当てる研究に変化し、これらを探査する研究が行われるようになっている。多因子遺伝疾患に対しては非血縁患者群と健常者群(対照群)の変異遺伝子の数の差から疾患感受性遺伝子をつきとめていく、関連解析association studyが行われ、近年遺伝子のカタログ化、遺伝子の位置情報データベースが明らかとなり、genome-wide連鎖解析、全ゲノム関連解析genome-wide association study (GWAS)が行われるようになった。さらに遺伝子多型のうち、一つの塩基が他の塩基に置換され、染色体上の同じ位置の一塩基が個人によって異なっている一塩基多型single nucleotide polymorphism (SNP)を利用して、その頻度から関連解析association studyを行うことにより、疾患感受性遺伝子の特定が可能となっている(図3)。

図1 Marfan症候群に伴う側彎症の家族例

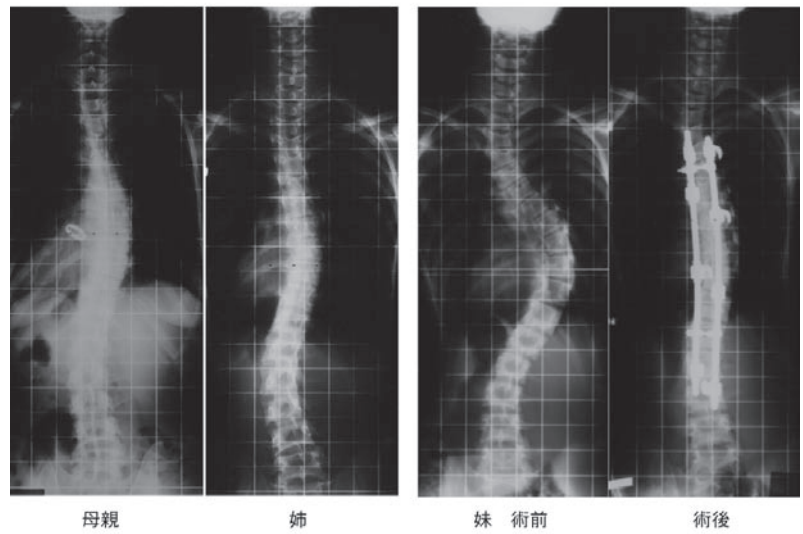


図2-1. 常染色体遺伝

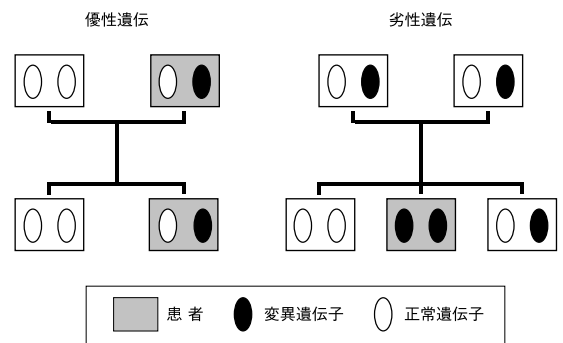
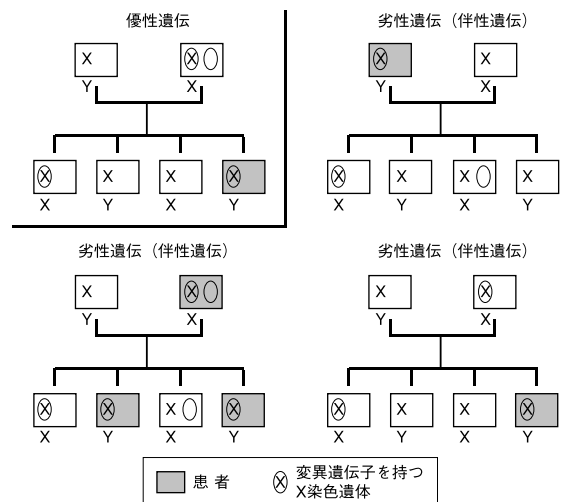


図2-2. X染色体遺伝



genome-wide 連鎖解析, GWASによる研究では、唯一高橋らが日本人思春期特発性側彎症1050人と1474人の対照群の検討において、SNP rs11190870に高い頻度差があり、LBX1遺伝子が感受性遺伝子として、10q24.32に位置することを指摘した⁷⁾。

米国においては上記の思春期特発性側彎症のサンプルからGWASにより159の側彎進行に有意に関連するSNPが特定され、さらにより密接に側彎進行を予測できる53のSNPが特定され、患者の唾液からの検索により、進行度リスクのスコアが計算されるようになっている。現在商業ベースでScoliScoreとして患者唾液からlow risk score 1-50, intermediate risk score 50-180, high risk score 180-200に分けられる。low riskは75%以上の患者で25度以下に収まるとの予測から、治療の必要性がないとされ、intermediate riskは最終的に25～39度に収まり、手術になる可能性が20%以下と予測されるグループである。high riskは手術の可能性が高く、装具の成功率が1%以下としている⁶⁾。しかしこれらの検索は人種により異なり、日本人には全く該当せず、日本人における検索が必要となっており、現在上記高橋らの研究が進行中であり、待たれるところである。

思春期特発性側彎症の遺伝学的研究においては、メンデルの法則に従わない疾患は単一の遺伝子のみでなく、いくつかの遺伝子あるいは環境因子の関与により発症、疾患の進行に関わっていることが示唆され、多因子遺伝疾患を想定した遺伝子多型を用いた関連解析 association studyが必要であり、近年この分野は急速に進歩を遂げており、今後さらに明らかにされるものと思われる。

文献

1) Carr AJ, Ogilvie DJ, Wordsworth BP, et al: Segregation of structural collagen genes in adolescent idiopathic scoliosis. Clin Orthop 274: 305, 1992.
 2) Cowell HR, Hall JN, macEwen GD: Genetic aspects of idiopathic scoliosis. Clin Orthop Res 86: 121-131, 1972.

図3 遺伝的素因と環境因子

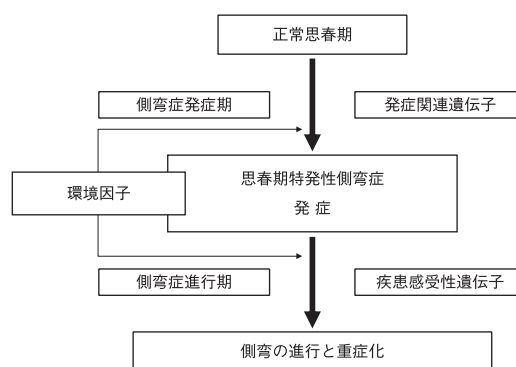


表7 疾患遺伝様式の割合

| | |
|--------------------|-----|
| 常染色体優性遺伝 | 65% |
| 常染色体劣性遺伝 | 30% |
| X染色体連鎖遺伝 (伴性遺伝) | 5% |
| 多因子遺伝 | |

浸透率：変異遺伝子を受け継いでいる場合の症状を呈する割合(年齢に依存する場合がある)
 特発性側彎症は多因子遺伝の関与が強く示唆されている

3) Harrington PR: The etiology of idiopathic scoliosis. Clin Orthop Res 126: 17-25, 1977.
 4) 井上雅俊, 南 昌平, 北原 宏ほか：特発性側彎症のリンケージ解析—原因遺伝子単離へのアプローチ 脊柱変形12:20-24,1997.
 5) Inoue M, Minami S, Kitahara H, et al: Idiopathic scoliosis in twins studied by DNA fingerprinting—the incidence and type of scoliosis. J Bone and Joint Surg 87-A: 212-217, 1998.
 6) Ogilvie JW, Braun J, Agyle V, et al: The search for idiopathic scoliosis gene. Spine 31: 679-681, 2006.
 7) Takahashi Y, Kou I, Takahashi A, et al: A genome-wide association study identifies common variants near LBX1 associated with adolescent idiopathic scoliosis. Nat Genet 43: 1237-1240, 2011.
 8) Wynne-Davis R: Familiar (idiopathic) scoliosis: A familiar survey. J Bone Joint Surg 50-B: 24-30, 1968.