

定点モニタリングシステムによる特発性大腿骨頭壊死症の記述疫学

—平成 20 年の集計結果—

武知茉莉亜、小林真之、福島若葉、廣田良夫	(大阪市立大学大学院医学研究科 公衆衛生学)
松野 丈夫	(旭川医科大学整形外科)
中村 博亮、岩城 啓好	(大阪市立大学大学院医学研究科整形外科)
菅野 伸彦、西井 孝	(大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学)
小宮 節郎、有島 善也	(鹿児島大学大学院医歯学総合研究科整形外科学)
松本 忠美、兼氏 歩	(金沢医科大学運動機能病態学)
加畑 多文	(金沢大学医学部医学系研究科機能再建学)
大園 健二	(関西労災病院整形外科)
岩本 幸英、山本 卓明、本村 悟朗	(九州大学大学院医学研究院整形外科)
久保 俊一、藤岡 幹浩	(京都府立医科大学大学院医学研究科運動器機能再生外科学)
樋口 富士男	(久留米大学医学部附属医療センター整形外科)
西山 隆之	(神戸大学大学院医学系研究科整形外科学)
三木 秀宣	(国立病院機構大阪医療センター整形外科)
佛淵 孝夫、馬渡 正明	(佐賀大学医学部整形外科)
名越 智	(札幌医科大学整形外科学)
渥美 敬	(昭和大学 藤が丘病院整形外科)
小平 博之	(信州大学医学部運動機能学)
小林 千益	(諏訪赤十字病院整形外科)
田中 栄	(東京大学大学院医学系研究科整形外科学)
山本 謙吾	(東京医科大学整形外科)
神野 哲也	(東京医科歯科大学医学部附属病院整形外科)
進藤 裕幸、尾崎 誠	(長崎大学大学院医歯薬学総合研究科構造病態整形外科学)
長谷川 幸治	(名古屋大学大学院医学系研究科整形外科学)
安永 裕司	(広島大学医歯薬学総合研究科整形外科学)
眞島 任史	(北海道大学大学院医学研究科人工関節・再生医学)
須藤 啓広	(三重大学大学院医学系研究科整形外科学)
帖佐 悦男	(宮崎大学医学部整形外科)
高木 理彰	(山形大学医学部整形外科)
稲葉 裕	(横浜市立大学医学部整形外科)

特発性大腿骨頭壊死症 (ION) の定点モニタリングシステムに、平成 20 年の 1 年間で報告された新患・手術症例について集計を行った。解析対象は新患症例 240 人 (370 関節)、手術症例 179 人 (199 関節) である。

新患症例の集計結果は以下の通りである。男性の割合は 64% であった。誘因は「ステロイド全身投与歴」が 45% で最も多く、「アルコール愛飲歴」が 36% であった。確定診断時年齢は 30～50 代で多く、30 代にピークを認めたが、女性に限ってみると 20～50 代に幅広く分布していた。ステロイド全身投与の対象疾患は SLE が最多

で、16%を占めていた。確定診断時の病型は Type C-2 が最も多く 56%を占め、病期は Stage2~3B の割合が多かった。

手術症例の集計結果は以下の通りである。男性の割合は 60%で、誘因の分布も新患症例と同様であった。手術施行時の年齢分布は、性別に拘わらず 40 代にピークを認めた。ただし、対象者全員および男性では 30~50 代の割合が多かったが、女性では 20~70 代に幅広く分布していた。手術直前の病型は Type C-2 が最も多く 73%を占め、病期は Stage 3B が 42%と最多であった。施行術式は、骨切り術が 38%、人工骨頭・関節置換術が 60%であった。

1. 研究目的

特発性大腿骨頭壊死症 (ION) の臨床疫学特性は、過去 5 回にわたり実施されてきた ION の全国調査により明らかにされている¹⁻⁶⁾。しかしながら、記述疫学特性の経年変化を把握するために、全国規模の調査を繰り返し実施することは困難である。そのため、本研究班では、1997 年に定点モニタリングシステムを開始し⁷⁾、ION の記述疫学特性を継続的に把握してきた。今回、平成 20 年に報告された症例について集計を行ったので報告する。

2. 研究方法

定点モニタリングシステムとは、ION の患者が集積すると考えられる特定大規模医療施設を定点として、新患および手術症例を報告し、登録するシステムである⁷⁾。1997 年 6 月に開始し、1997 年 1 月以降の症例について報告を得ている。現在は本研究班員が所属する 28 施設(表 1)の整形外科が参加し、新患および手術症例の情報をデータベースに蓄積している。

各施設で新患症例および手術症例が発生した場合に、逐一、あるいは、ある程度症例が蓄積した時点で随時、所定様式の調査票を用いて報告する。調査票は、新患・手術用ともに各々 1 枚である。新患症例の主要調査項目は、確定診断時年齢、診断時所見、誘因であり、手術症例の主要調査項目は術直前の病型・病期分類、施行した術式である。

平成 21 年 11 月 5 日現在でデータベースに登録されている症例は、新患 2509 症例、手術 1825 症例であった。今回、平成 20 年 1 月 1 日~12 月 31 日までの期間に報告された症例のうち、新患症例については確定診断日から調査票記入日までの期間が 3 年以内の者、手術症例については手術日から調査票記入日が 1 年以内の者を抽出した。このような基準を採用した理由は、記入日の 10 年以上も前に確定診断を受けている症例なども報告されているためである。この背景としては、本

システムの参加施設が整形外科領域における高次医療施設であることから、関連病院で確定診断を受けた後に、より専門的な加療のため参加施設に紹介された、などの要素が考えられる⁸⁾。新患症例については、臨床の現状を考慮し、確定診断から記入までが 3 年以内の者に対象を限定することにより、集計対象年である平成 20 年周辺の記述疫学特性を合理的に把握できると考えた。なお、手術症例に関しては、参加施設で施行された症例の情報であるということから、手術日から記入日までの期間を 1 年以内と設定した。

(倫理面への配慮)

本システムの運営に関しては、参加施設からの情報の取りまとめ担当者が所属する大阪市立大学大学院医学研究科において、倫理委員会の承認を得た。

3. 研究結果

平成 20 年 1 月 1 日~12 月 31 日の期間に報告された症例は、新患 303 人、手術 252 人であった。新患症例のうち、確定診断日から記入日までの期間が 3 年以内の者は 240 人(370 関節)であり、手術症例のうち、手術日から記入日の期間が 1 年以内の者は 179 人(199 関節)であった。

A. 新患症例の集計

1) 性および誘因(表 2)

男性の割合は 64%(153/240)であった。誘因は、対象者全員についてみると、「ステロイド全身投与歴(ステロイド性)」が 45%、「アルコール愛飲歴(アルコール性)」が 36%、「両方あり」が 4%、「両方なし」が 15%であった。「両方あり」を含めた場合、「ステロイド関連 ION」は 49%であった。誘因別に男女比をみると、「ステロイド性」では 4:6 に対し、「アルコール性」では 9:1 であった。

2) ION 確定診断時の年齢分布(図 1)

確定診断時の平均年齢(中央値)は、対象者全員についてみると 44 歳(41 歳)、男性で 43 歳(41 歳) 女性

で46歳(41歳)であった。最頻値はそれぞれ、39歳、39歳、28歳であった。年齢分布に関しては、対象者全員でみると30代にピークを認め、男性でも同様の傾向を示した。一方、女性の確定診断時年齢は20代から50代に幅広く分布していた。誘因別に集計した結果、ステロイド性では男女ともに同様の傾向を示した。アルコール性に限ってみると、性別に拘わらず30代に顕著なピークを認めた。

3)ステロイド全身投与の対象疾患(表3)

SLEが最多で16%を占めていた。ステロイド全身投与対象疾患の確定診断からION確定診断までの平均年数(中央値)は4.2年(3.0年)であった。男女別にみると、男性では3.2年(2.0年)、女性では5.1年(4.0年)であった。

4)確定診断時の病型・病期分類(表4)

病型はTypeC-2が最も多く、56%を占めていた。病期はStage2～3Bの割合が多かった。

B.手術症例の集計

1)性および誘因(表5)

男性の割合は60%(107/179)であった。誘因は対象者全員についてみると、「ステロイド性」が48%、「アルコール性」が37%、「両方あり」が4%、「両方なし」が11%と、新患症例における結果と同様の傾向を示した。誘因別の男女比も新患症例と同様、「ステロイド性」が4:6であるのに対し、「アルコール性」が9:1であった。

2)手術施行時の年齢分布(図2)

手術施行時の平均年齢(中央値)は、対象者全員についてみると47歳(45歳)、男性で45歳(44歳)、女性で49歳(47歳)であった。手術施行時の年齢分布は、性別に拘わらず40代にピークを認めた。ただし、対象者全員および男性では30～50代の割合が多かったが、女性では20～70代に幅広く分布していた。誘因別に集計したところ、ステロイド性に関しては、男性で30代に明瞭なピークを認めるのに対し、女性では20～60代に幅広く分布していた。一方、アルコール性では、性別に拘わらず40代にピークを認めた。

3)術直前の病型・病期分類(表6)

病型はTypeC-2が最多で、73%を占めていた。病期はStage3Bの割合が最も多く、42%を占めていた。

4)術式(表7)

骨切り術は38%に、人工骨頭・関節置換術は60%に施行されていた。

4. 考察および結論

IONの定点モニタリングシステムに、平成20年の1年間で報告された新患・手術症例について集計を行った。性および誘因に関する結果は、平成17～19年の報告症例の特性⁹⁾とほぼ類似していた。

確定診断時年齢に関しては、男性では30代に明瞭なピークを認めたが、女性に限ると顕著なピークを認めず20～50代に幅広く分布していた。これらは過去の報告と一致する結果である^{9,10,11)}。さらに今回、ステロイド性の手術症例においても、女性の手術施行時年齢が20～60代に幅広く分布していることが示された。

ステロイド全身投与の対象疾患に関しては、今回の集計結果ではSLEの割合が例年に比べてやや低かったものの、対象疾患の中で最も多いという点では以前の報告と相違ない。

今後、過去の報告書にあるように^{8,10)}、確定診断年別の集計も行い、IONの記述疫学特性について経年的な変化を把握することが重要と考えられる。定点モニタリングシステムは、全国疫学調査で収集可能な新患症例の情報の約40%をカバーすると推定されており¹¹⁾、IONの記述疫学特性の経年変化を観察する上で、非常に有用な手法と考えられる。

5. 謝辞

日常診療、教育、研究生活とご多忙な中、本調査にご協力いただきました諸先生方に深く感謝いたします。

6. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

7. 知的所有権の取得状況

1. 特許の取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

8. 参考文献

- 1) 二ノ宮節夫, 田川宏, 富永豊, 奥津一郎: 特発性大腿骨頭壊死症に関する全国疫学調査最終結果

- 報告. 厚生省特定疾患非感染性骨壊死症調査研究班昭和52年度研究報告書, 19-25, 1978.
- 2) 増田武志: 特発性大腿骨頭壊死症の疫学調査. 厚生省特定疾患特発性大腿骨頭壊死症調査研究班昭和58年度研究報告書, 63-65, 1984
 - 3) 二ノ宮節夫, 小野啓郎: 特発性大腿骨頭壊死症に関する昭和 62 年疫学調査結果. 厚生省特定疾患特発性大腿骨頭壊死症調査研究班昭和 63 年度研究報告書, 269-271, 1989.
 - 4) 青木利恵, 大野良之, 玉腰暁子, 川村孝, 若井健志, 千田雅代, ほか: 特発性大腿骨頭壊死症の全国疫学調査成績. 厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班平成 7 年度研究報告書, 67-71, 1996.
 - 5) Hirota Y, Hotokebuchi T and Sugioka Y: Ideopathic osteonecrosis of the femoral head; nationwide epidemiologic studies in Japan. Osteonecrosis—Etiology, Diagnosis and Treatment, ed. By Urbaniak JR and Jones JP Jr, American Academy of Orthopaedic Surgeons, Rosemont, pp51-58, 1997.
 - 6) 福島若葉, 廣田良夫, 藤岡幹浩, 久保俊一, 玉腰暁子, 永井正規: 特発性大腿骨頭壊死症の全国疫学調査—最終結果—. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 特発性大腿骨頭壊死症の予防と治療の標準化を目的とした総合研究 平成18年度総括・分担研究報告書, 1-6, 2007.
 - 7) 廣田良夫, 竹下節子: 定点モニタリングによる特発性大腿骨頭壊死症の記述疫学研究. 厚労省特定疾患骨・関節系疾患調査研究班平成10年度報告所, 175-177, 1999.
 - 8) 福島若葉, 田中隆, 廣田良夫, 竹下節子, ほか: 定点モニタリングによる特発性大腿骨頭壊死症の記述疫学研究—新患症例に関する8年間の集計・確定診断年別の経年変化—. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 特発性大腿骨頭壊死症の予防と治療の標準化を目的とした総合研究 平成16年度総括・分担研究報告書, 6-10, 2005.
 - 9) 福島若葉, 廣田良夫, 藤岡幹浩, 久保俊一: 定点モニタリングシステムによる特発性大腿骨頭壊死症の記述疫学—平成 17 年～19 年の集計結果—. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 特発性大腿骨頭壊死症の予防と治療の標準化を目的とした総合研究 平成 19 年度総括・分担研究報告書, 24-31, 2007.
 - 10) 福島若葉, 廣田良夫, 藤岡幹浩, 久保俊一: 定点モニタリングシステムによる特発性大腿骨頭壊死症の記述疫学—新患患者についての 10 年間の集計—. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 特発性大腿骨頭壊死症の予防と治療の標準化を目的とした総合研究 平成 20 年度総括・分担研究報告書, 16-21, 2008.
 - 11) 福島若葉, 廣田良夫, 藤岡幹浩, 久保俊一, 玉腰暁子, 永井正規: 定点モニタリングシステムにより収集した大腿骨頭壊死症の臨床疫学情報の特徴—全国疫学調査結果との比較—. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 特発性大腿骨頭壊死症の予防と治療の標準化を目的とした総合研究 平成18年度総括・分担研究報告書, 7-11, 2007.

表1. ION 定点モニタリングシステム参加施設

(平成 22 年 2 月 9 日現在、順不同)

旭川医科大学	神戸大学	独立行政法人
大阪市立大学	佐賀大学	国立病院機構大阪医療センター
大阪大学	札幌医科大学	長崎大学
鹿児島大学	昭和大学 藤が丘病院	名古屋大学
金沢医科大学	信州大学	広島大学
金沢大学	諏訪赤十字病院	北海道大学
関西労災病院	東京大学	三重大学
九州大学	東京医科大学	宮崎大学
京都府立医科大学	東京医科歯科大学	山形大学
久留米大学医学部附属医療センター		横浜市立大学

表 2. 新患症例の誘因

	全体 (N=240)	男性 (N=153)	女性 (N=87)
	N (%)	N (%)	N (%)
ステロイド全身投与歴あり	108 (45)	47 (31)	61 (70)
アルコール愛飲歴あり	86 (36)	80 (53)	6 (7)
両方あり	10 (4)	8 (5)	2 (2)
両方なし	35 (15)	17 (11)	18 (21)
不明・記入なし	1	1	

図1. 確定診断時の年齢分布

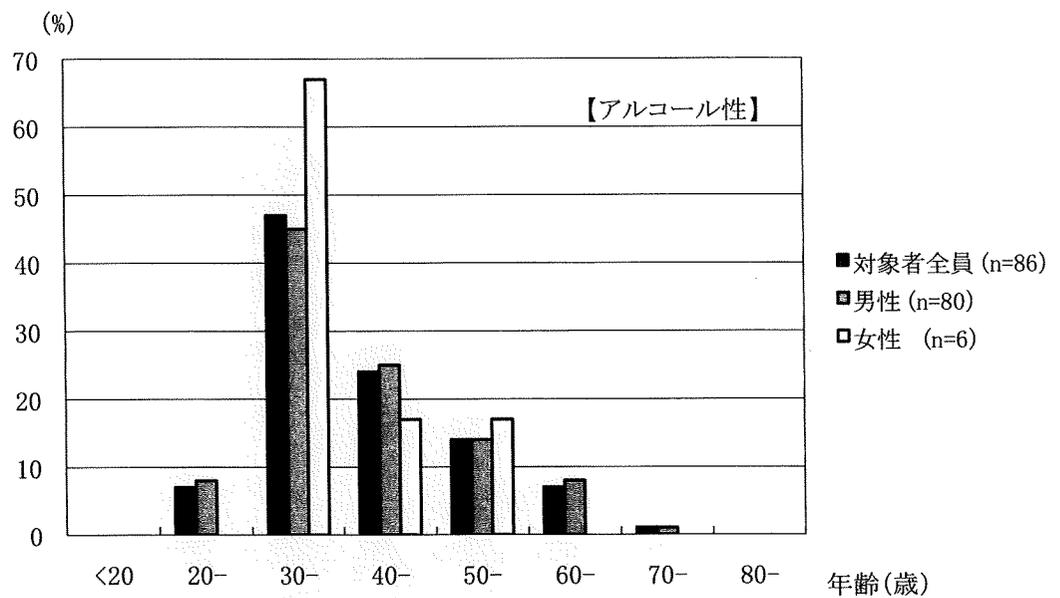
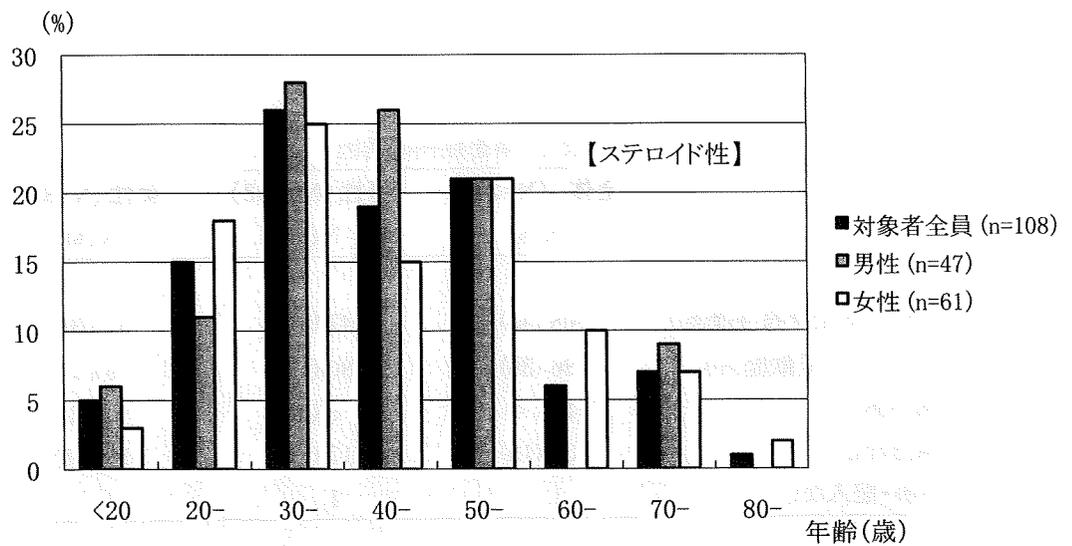
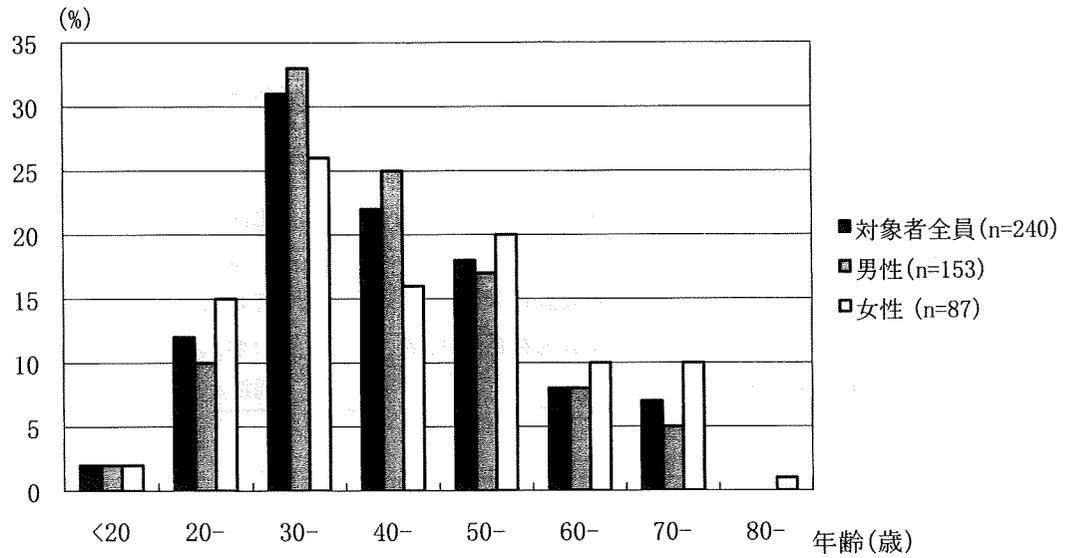


表 3. 新患症例におけるステロイド全身投与の対象疾患 (N=108)

	N (%)
SLE	17 (16)
RA	2 (2)
多発性筋炎・皮膚筋炎	4 (4)
MCTD	6 (6)
シェーグレン	1 (1)
その他の膠原病	8 (7)
ネフローゼ症候群	8 (7)
腎炎	1 (1)
腎移植	1 (1)
その他の臓器移植	3 (3)
血小板減少性紫斑病	3 (3)
再生不良性貧血	2 (2)
肝炎	0 (0)
喘息	8 (7)
皮膚疾患	2 (2)
眼疾患	2 (2)
その他	39 (37)
不明・記入なし	1

*解析対象：「ステロイド全身投与歴あり」と報告された者

表 4. 確定診断時の病型・病期分類

		関節数:370
病型分類	Type A	20 (5)
	Type B	30 (8)
	Type C-1	108 (30)
	Type C-2	204 (56)
	不明	8
	病期分類	Stage 1
Stage 2		83 (23)
Stage 3A		97 (27)
Stage 3B		96 (27)
Stage 4		35 (10)
不明		7

表中の数値は、関節数 (%)

表 5. 手術症例の誘因

	全体 (N=179)	男性 (N=107)	女性 (N=71)
	N (%)	N (%)	N (%)
ステロイド全身投与歴あり	85 (48)	31 (29)	54 (76)
アルコール愛飲歴あり	66 (37)	59 (55)	7 (10)
両方あり	7 (4)	5 (5)	2 (3)
両方なし	20 (11)	12 (11)	8 (11)
不明・記入なし	1	1	

図 2. 手術施行時の年齢分布

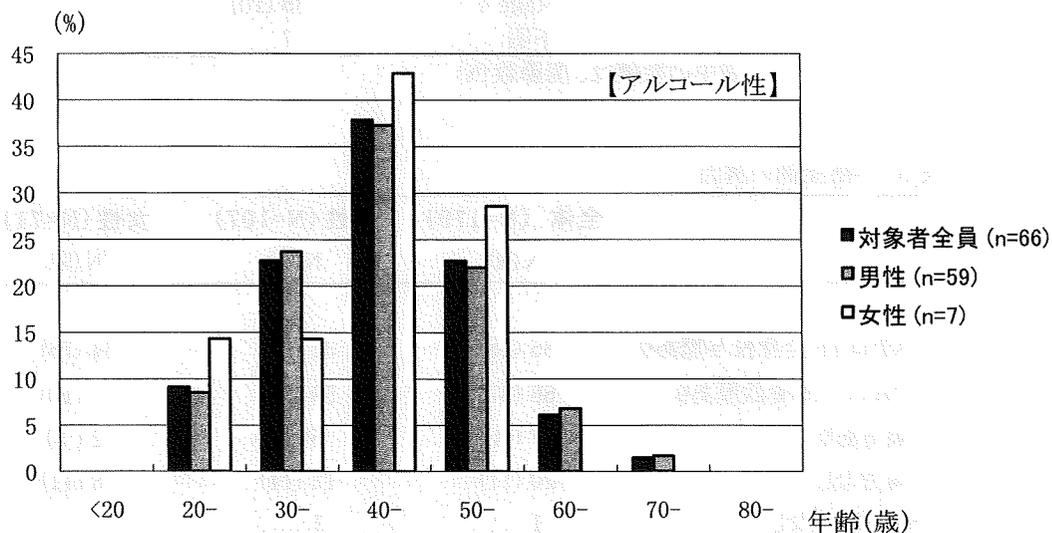
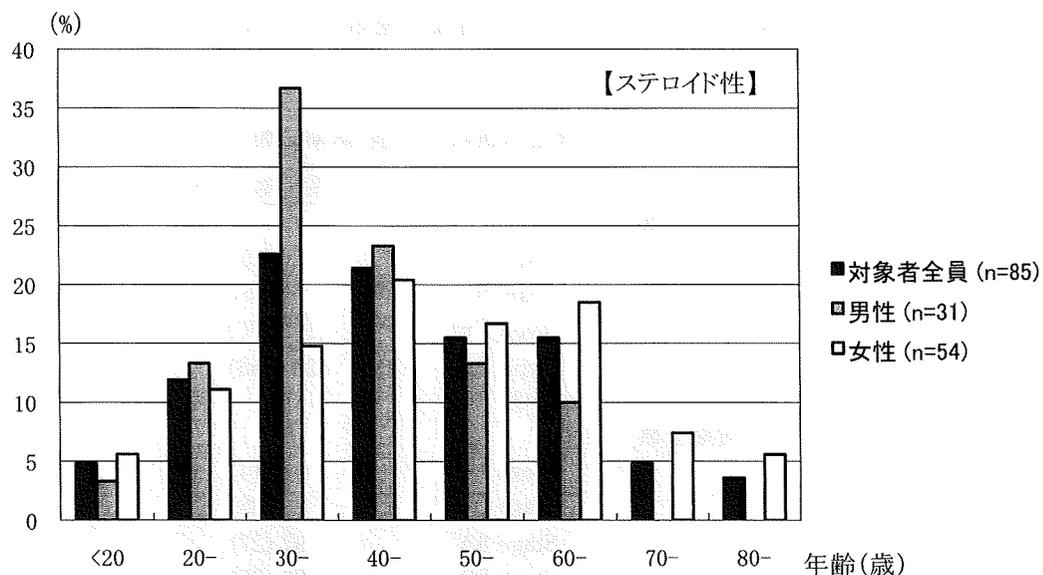
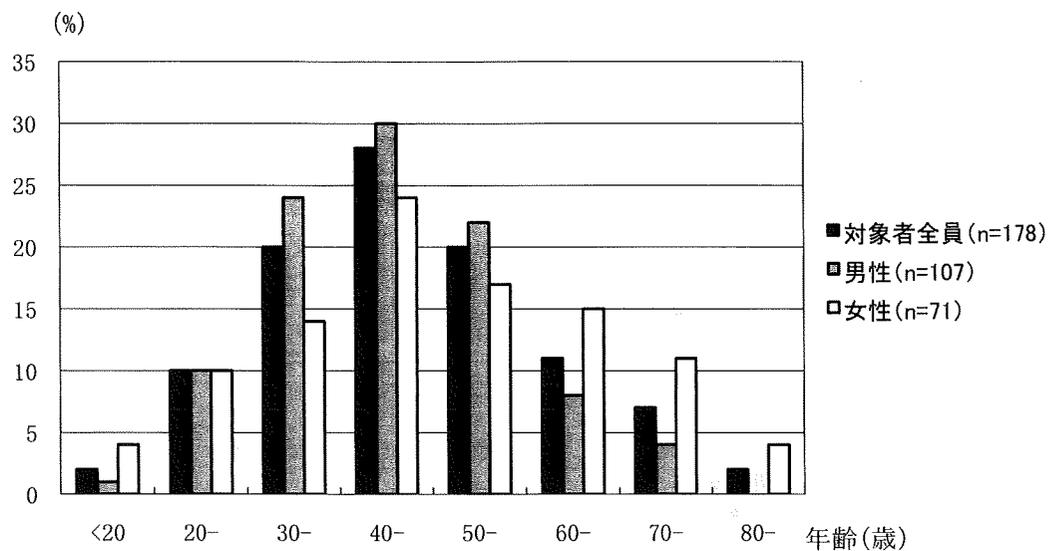


表 6. 術直前の病型・病期分類

		関節数:199
病型分類	Type A	1 (1)
	Type B	4 (2)
	Type C-1	44 (24)
	Type C-2	135 (73)
	不明	8
病期分類	Stage 1	2 (1)
	Stage 2	9 (5)
	Stage 3A	44 (24)
	Stage 3B	79 (42)
	Stage 4	53 (28)
	不明	12

表中の数值は、関節数 (%)

表 7. 術式

		関節数:199
骨切り術	73 (38)	
骨移植術	0 (0)	
人工骨頭・関節置換	116 (60)	
人工骨頭・関節再置換	3 (2)	
その他	2	
不明	5	

表中の数值は、関節数 (%)

臨床調査個人票を用いた特発性大腿骨頭壊死症の記述疫学

—平成20年度新規申請例の集計—

小林真之、武知茉莉亜、福島若葉、廣田良夫(大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学)

特定疾患治療研究事業において、平成20年度に特発性大腿骨頭壊死症(ION)の医療受給者証新規申請のために提出された臨床調査個人票の情報を使用し、IONの臨床疫学特性について検討した。

男女比は約6:4であった。誘因は「ステロイド全身投与歴あり(ステロイド性)」が38%で最多であり、「アルコール愛飲歴あり(アルコール性)」が34%、「両方あり」が3%、「両方なし」が26%であった。年齢分布は、50～60代にピークを認めた。「ステロイド全身投与歴あり」の症例におけるステロイド投与対象疾患はSLEが最多で20%であった。病型分類はtypeC-2が最も多く、約60%を占めた。病期分類はstage3が最も多く、約40%を占めた。これまで実施されてきた定点モニタリングシステムや全国疫学調査による結果と比較すると、特に女性のION患者においてステロイド全身投与歴・アルコール愛飲歴のない、高齢患者の割合が高かった。しかし、臨床調査個人票を用いた調査の利点と限界点を考慮した結果の解釈が必要と考えられた。

1. 研究目的

本研究班では本邦における特発性大腿骨頭壊死症(ION)の記述疫学を調査するための手法として、定点モニタリングシステムや全国疫学調査を実施してきた。今回、新たな情報源として特定疾患治療研究事業の医療受給者証申請のために提出された臨床調査個人票を使用し、全国規模でIONの臨床疫学特性を把握することを目的に、平成20年度新規申請例について集計を行ったので報告する。

2. 研究方法

医療受給者証申請のために提出された臨床調査個人票の情報は厚生労働省の承認のもとに使用することができる。平成21年8月、ION臨床調査個人票の情報について研究目的利用の申請を行い、同年9月に電子データの形で情報の提供を受けた。当該個人票には患者の性別・生年月日・発病年月・画像診断所見・病型病期分類・誘因・基礎疾患など、有用な情報が含まれている。

今回の検討では、平成20年度新規申請例の1,036人を対象とした。

(倫理面への配慮)

本研究で使用した臨床調査個人票の情報は、申請時

に研究目的への使用につき同意が得られたものである。また本研究で使用した電子データは、名前・住所など対象者を特定し得る個人情報削除され、匿名化された状態での受領であることから、倫理面で問題は生じない。

3. 研究結果

1) 性比

男性601人、女性435人で、性比は約6:4であった。

2) 誘因(表1)

「ステロイド全身投与歴あり(ステロイド性)」が38%で最多であり、「アルコール愛飲歴あり(アルコール性)」が34%、「両方あり」が3%、「両方なし」が26%であった。ステロイド性では54%が女性、アルコール性では86%が男性であった。

男女別に誘因をみると、男性ではステロイド性が30%、アルコール性が50%、女性ではステロイド性が48%、アルコール性が12%であった。「両方なし」は男性で16%、女性で39%であった。

3) 申請時の年齢分布(図1、図2)

申請時の平均年齢(中央値)は54歳(55歳)であった。年齢分布を対象者全員でみると50～60代にピークを認めた。男女別にみると、申請時年齢は男性の方が若く、

50代にピークを認めた。女性は60～70代にピークを認めた。また、20歳未満の若年発症例の割合は女性で多かった。

4) 発病時期(図3)

平成20年以降が49%、平成19年以降に限ると73%を占めたが、平成10年以前の発症例を8%に認めた。

5) ステロイド全身投与の対象疾患(表2)

「ステロイド全身投与歴あり」の症例におけるステロイド投与の対象疾患は、SLEが20%を占め、膠原病全体でみると38%であった。次いでネフローゼ症候群が8%であった。男性では膠原病が25%(うちSLE10%)、腎疾患14%であった。女性では膠原病50%(うちSLE29%)、腎疾患10%であった。

6) ステロイド最大投与量・投与期間(図4、図5)

「ステロイド全身投与歴あり」の症例におけるステロイド最大投与量は、70mg/日未満が84%を占めた。一方、500mg/日以上ステロイドパルス療法と考えられる最大投与量は8%であった。

ステロイド投与期間については記載のあった症例が少なかったが(379人中92人)、3年未満が60%を占めた。

7) 平均飲酒量・飲酒年数(図6、図7)

平均飲酒量は4合/日未満が多く72%を占めた。飲酒年数は20年未満が34%、30年未満が61%、40年未満が85%であった。

8) 病型・病期分類(表3)

病型分類はtypeC-2が最も多く、約60%を占めた。病期分類はstage3が最も多く、約40%を占めた。

4. 考察

臨床調査個人票を用いた調査の利点は、少ない労力で、全国規模の情報が得られる点にあるが、調査の限界をよく理解することが必要である。今回の結果を解釈するにあたり考慮すべき限界点としては、医療費受給の申請者のみを対象としていること、臨床調査個人票を電子データに入力する割合が都道府県ごとに大きく異なること、申請時の所見を基に調査票が記載されること、項目によっては欠損情報の割合が大きいこと、などである。

今回の検討では、これまで実施されてきた定点モニタリングシステムや全国疫学調査による結果と比べ、いくつかの特徴的な結果が得られた。誘因についてみると、ステロイド性は38%、「両方あり」を含めても41%であり、これまでの調査では新患で50%前後の割合であ

ったことと比較すると、低い値であった^{1,2,3)}。性別に誘因を検討した結果、この傾向は女性で認められた。また、女性では、ステロイド全身投与歴、アルコール愛飲歴の誘因を有しない者が39%であり、割合が高かった。

申請時年齢分布は50～60代がピークであり、これまでの調査では確定診断時年齢が30～50代の割合が多かったことと比べると、高齢にシフトしていた^{1,2,3)}。新規申請例の一部には、結婚による改姓・他の都道府県からの転入・加入健康保険の変更などによるものが含まれると考えられ、確定診断時年齢との単純な比較できないものの、発病時期は平成19年以降が73%を占めており、年齢分布の違いは明らかと考えられた。また、この傾向は特に女性において顕著であった。

すなわち、特に女性のION患者において、ステロイド全身投与歴・アルコール愛飲歴のない、高齢患者の割合が高かった。しかし、本検討の対象者に、これまでの調査と比較して何らかの偏りが存在する可能性があり、過去の調査と比較して単純にこういった患者の増加と捉えることはできない。例えば、IONの誘因となるステロイド全身投与の対象疾患としてはSLEが最多であるため、「特定疾患医療費受給をSLEですすでに受けている患者が、IONで申請しない」などである。

また、ステロイド最大投与量(図4)で、パルスと考えられる投与量は8%であったが、パルスを除いた最大投与量が調査票に記載され、最大投与量が過小評価されている可能性が考えられた。

調査の限界を考慮し、結果を慎重に解釈する必要がある。

今後、経年的な解析を計画している。

5. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

6. 知的所有権の取得状況

1. 特許の取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

7. 参考文献

- 1) 福島若葉, 廣田良夫, 藤岡幹浩, ほか: 定点モニタリングシステムにおける特発性大腿骨頭壊死症の記述疫学—新患者についての10年間の集計—. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 特発性大腿骨頭壊死症の予防と治療の標準化を目的とした総合研究 平成19~20年度総合研究報告書, 16~23項, 2009.
- 2) 福島若葉, 廣田良夫, 藤岡幹浩, ほか: 定点モニタリングシステムにおける特発性大腿骨頭壊死症の記述

疫学—平成17年~19年の集計結果—. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 特発性大腿骨頭壊死症の予防と治療の標準化を目的とした総合研究 平成19~20年度総合研究報告書, 24~31項, 2009.

- 3) 福島若葉, 廣田良夫, 藤岡幹浩, ほか: 特発性大腿骨頭壊死症の全国調査—最終集計—. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 特発性大腿骨頭壊死症の予防と治療の標準化を目的とした総合研究 平成18年度総括・分担研究報告書, 1~6項, 2007.

表 1. 誘因

	全体 (N=1,036)	男性 (N=601)	女性 (N=435)
ステロイド全身投与歴あり	379 (38)	174 (30)	205 (48)
アルコール愛飲歴あり	337 (34)	288 (50)	49 (12)
両方あり	30 (3)	24 (4)	6 (1)
両方なし	259 (26)	95 (16)	164 (39)
記載なし	31	20	11

表中の数値は、n(%)。

表 2. ステロイド全身投与の対象疾患

	全体 (N=369)	男性 (N=170)	女性 (N=199)
SLE	75 (20)	17 (10)	58 (29)
RA	17 (5)	4 (2)	13 (7)
多発性筋炎・皮膚筋炎	23 (6)	9 (5)	14 (7)
MCTD	1 (0)	0 (0)	1 (1)
シェーグレン症候群	4 (1)	1 (1)	3 (2)
その他の膠原病	22 (6)	12 (7)	10 (5)
ネフローゼ症候群	31 (8)	19 (11)	12 (6)
腎炎	10 (3)	5 (3)	5 (3)
腎移植	3 (1)	0 (0)	3 (2)
血小板減少性紫斑病	11 (3)	3 (2)	8 (4)
再生不良性貧血	8 (2)	5 (3)	3 (2)
肝炎	11 (3)	2 (1)	9 (5)
喘息	18 (5)	10 (6)	8 (4)
皮膚疾患	10 (3)	8 (5)	2 (1)
眼疾患	10 (3)	3 (2)	7 (4)
その他	115 (31)	72 (42)	43 (22)

表中の数値は、n(%)。

表 3. 病型・病期分類

病型	右 (関節数; 675)	左 (関節数; 688)
A	34 (5)	46 (7)
B	80 (12)	67 (10)
C-1	178 (26)	163 (24)
C-2	383 (57)	412 (60)

病期	右 (関節数; 678)	左 (関節数; 693)
1	90 (13)	90 (13)
2	149 (22)	165 (24)
3 (A,B)	296 (44)	269 (39)
4	143 (21)	169 (24)

表中の数値は、関節数(%)。

図 1. 申請時年齢分布 (N=1,036)

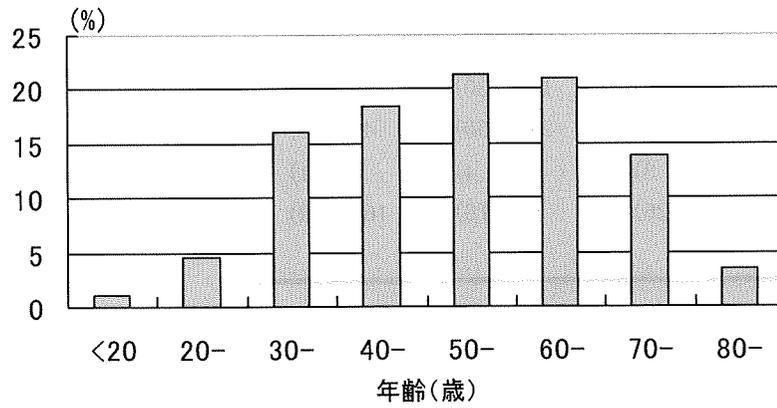


図 2. 男女別申請時年齢分布 (N=1,036)

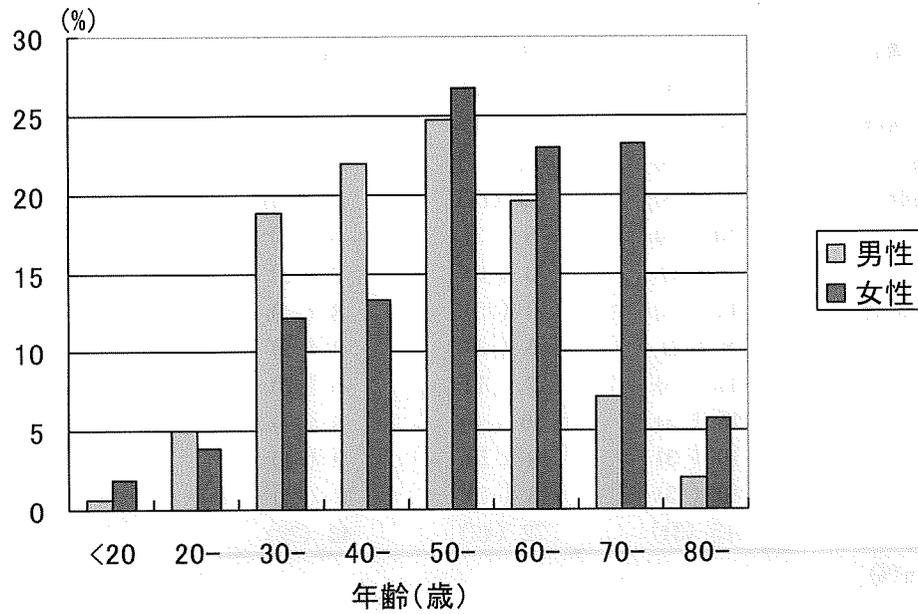


図3. 発病時期 (N=935)

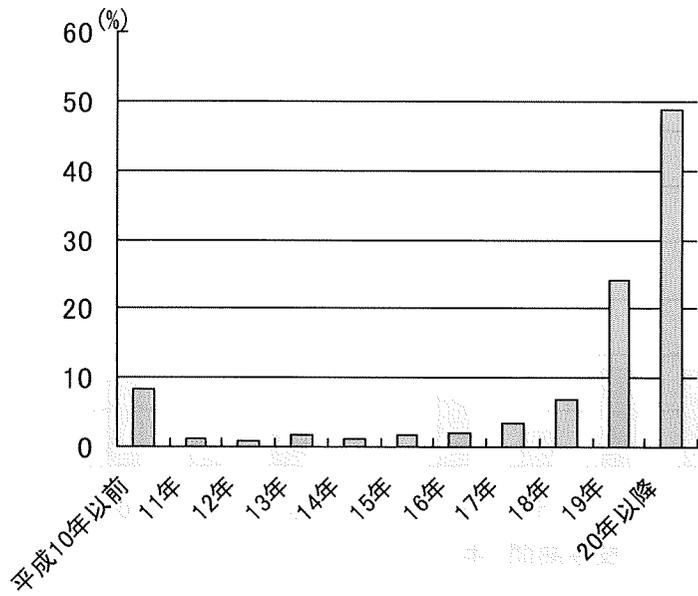


図4. ステロイド最大投与量 (N=248)

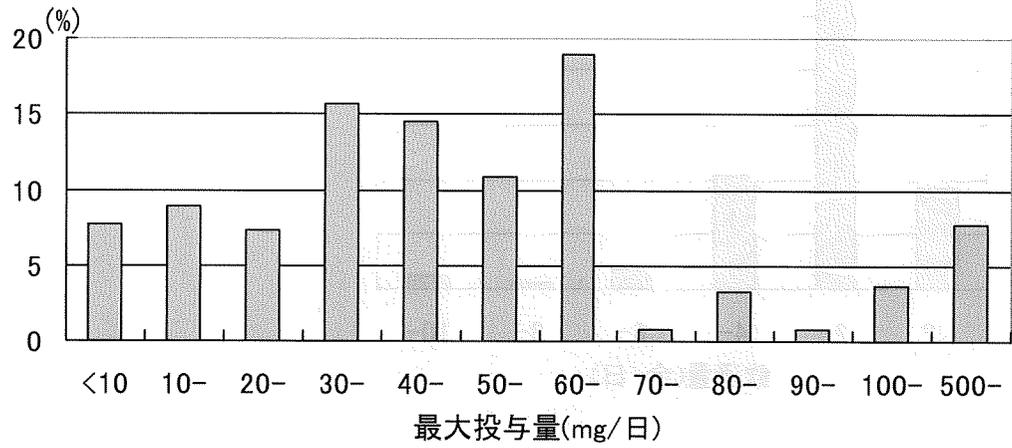


図 5. ステロイド投与期間 (N=92)

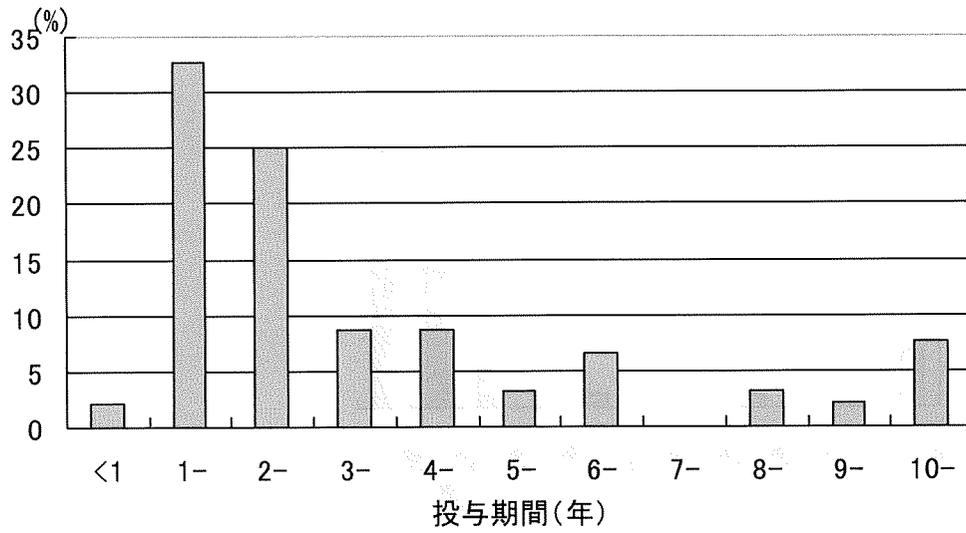


図 6. 平均飲酒量 (N=312)

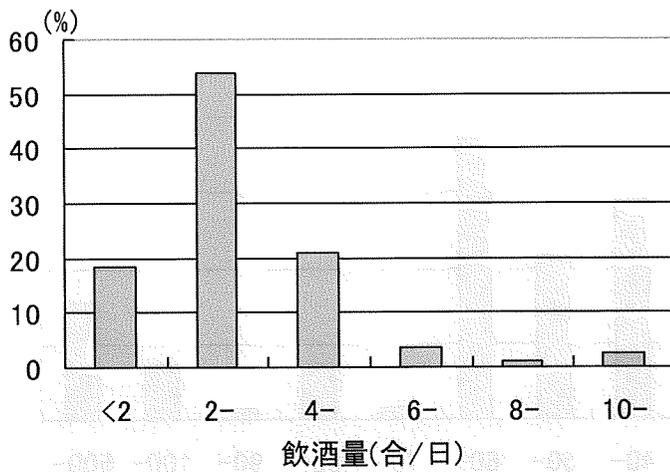
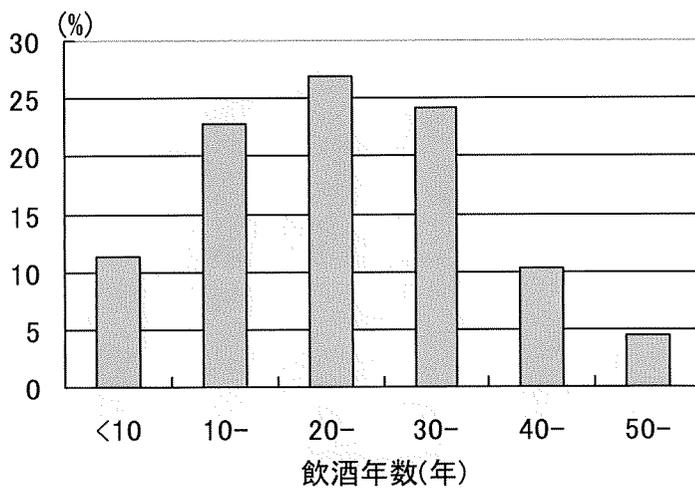


図 7. 飲酒年数 (N=290)



臨床調査個人票に基づいた

福岡県における特発性大腿骨頭壊死症患者の疫学調査

山口亮介、山本卓明、本村悟朗、中島康晴、馬渡太郎、池村聡、岩崎賢優、岩本幸英
(九州大学 整形外科)

福岡県において、1999年から2008年までに特定疾患治療研究事業に認定された特発性大腿骨頭壊死症 (ION) 患者に対して、臨床調査個人票に基づいて、性別、年齢分布を調査した。10年間で1244人が認定され、男性758人(61%)、女性486人(39%)であった。各年の罹患率の平均は人口10万人当たり2.49人と算定された。男女とも2003年以降増加傾向にあった。当院における3年間のION新患患者と比較すると、有意に年齢分布が高く、特に女性では60歳以上の患者が約半数を占めていた。

1. 研究目的

難治性疾患罹患患者への医療費の助成制度である特定疾患治療研究事業において、特発性大腿骨頭壊死症 (ION) は、医療費助成の対象となる特定疾患に指定されている。本制度は、指定された医療機関にて、病歴、所見、治療について医師により記載された臨床調査個人票をもとに申請され、各都道府県の審査を経て認定されている。

現在本事業に指定されている特定疾患は56疾患あり、IONの他、多発性硬化症や全身性エリテマトーデス、パーキンソン病、後縦靭帯骨化症、特発性間質性肺炎、網膜色素変性症なども指定されている。これまで、本事業における臨床調査個人票に基づいた疫学的調査が、特発性間質性肺炎や網膜色素変性症において報告されているが^{1,2)}、IONではいまだ報告されていない。本臨床調査個人票には、年齢や性別、居住区、誘因、病期、病型、治療法など、ION患者の疫学的調査を可能とする重要な情報が記載されている。

本調査の目的は、特定疾患治療研究事業における臨床調査個人票に基づいて、福岡県のION患者の実態調査を行うことである。

2. 研究方法

福岡県で1999年から2008年の間に、特定疾患治療研究事業に新規に認定されたION患者を調査対象とし、臨床調査個人票から性別、年齢分布を調査した。調査

項目情報の提供を、福岡県難病対策部局に依頼し、個人の特定不可な調査項目のみの情報を得た。

また、当施設で2006年から2008年の間に、IONの確定診断が得られた新患患者の性別、年齢分布も調査し、特定疾患群との比較分析も合わせて行った。当施設でのION患者は、発症1年以内に当院を初診したものと、他院からの紹介例も、ION診断基準に基づいて改めて診断を行った。外科的治療を行った症例に関しては病理組織学的に診断を確定し、腫瘍性疾患、骨端異形成症、変形性股関節症、大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折、急性破壊性股関節症、一過性大腿骨頭萎縮症などは除外した。

統計学的分析として、患者全体と男女それぞれにおける、福岡県と当施設のION患者群の年齢分布比較に、Mann-Whitney U 検定を用いた。また、男女それぞれにおける、60歳を境界とした患者比率を、 χ^2 検定を用いて比較した。全ての検定において、 $P < 0.05$ を有意水準とした。

3. 研究結果

福岡県の特定疾患治療研究事業へのION新規認定患者は、10年間で1244人であり、男性758人(61%)、女性486人(39%)であった。男性は年齢17-85歳、平均年齢48.2歳であり、40歳、50歳代にピークを認めた。女性は年齢13-92歳、平均年齢55.9歳であり、50歳代と70歳代に二峰性のピークを認めた(図1)。1999年か

ら2008年の福岡県の人口は約500万人であり、各年毎の人口で調整した罹患率は、平均すると1年間で人口10万人当たり2.49人と算出された(図2)。

一方、当施設におけるION新患者は、3年間で94人であり、男性61人(64.9%)、女性33人(35.1%)であった。男性は年齢19-68歳、平均年齢が44.2歳であり、30歳から50歳代にピークを認めた(図3)。女性は年齢13-74歳、平均年齢が45.2歳であり、50歳代にピークを認めた。60歳以上の患者は、男性が162人で男性全体の21.4%であり、女性が218人で女性全体の44.9%を占めていた。60歳以上の患者は、男性が7人で男性全体の11.5%であり、女性が6人で女性全体の18.2%であった。

統計学的に分析すると、福岡県のION群は、当施設における特発性大腿骨頭壊死症新患者群と比較して、男性($P=0.0382$)、女性($p=0.0014$)のいずれとも有意に高い年齢に分布していた。また、女性において60歳以上の患者数が有意に多かった($p=0.003$)(図4)。

4. 考察

本調査により、福岡県におけるここ10年間のION罹患率は10万人当たり、2.49人と算定され、IONが比較的稀な疾患であることが確認された。また、当施設におけるION確定診断患者と比較すると、特に女性において、福岡県ION認定患者は有意に高い年齢分布を示していた。

日本におけるIONの疫学的調査として、これまで定点モニタリングシステムと全国疫学調査により、多くの重要な結果が報告されている³⁻⁶⁾。本調査の結果と比較すると(図5)、調査年、調査単位は異なるものの、本調査においても比較的多人数の調査が可能であった。また、本調査におけるION罹患率は全国調査における値に類似していた。男女比に大きな差は認められなかったが、本調査においては、ION患者全体、特に女性において、当施設や他の調査のものより高い年齢分布を示していた。

その原因として、本調査では、SLE患者が除かれている可能性がある。若年女性に多く、IONの基礎疾患として一般的なSLEも⁷⁾、IONと同じく特定疾患に指定されている。すでに特定疾患に認定されているSLE患者にIONが発生した場合には、IONとして新規には申請されない可能性がある。また、本調査には、骨粗鬆症がある高齢女性に多いと報告されている大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折患者が含まれている可能性がある。術前に大腿

骨頭壊死と診断された患者の11.1%が同疾患であったとの報告があるが⁸⁾、現在の認定基準では、完全な除外は困難であると考えられ、本調査においてはIONとして認定されている可能性がある。

これまで、IONの有病率に関する報告はあるものの⁹⁾、罹患率に関する報告は、本研究班の全国疫学調査による報告しかない。本調査は、都道府県単位の調査ではあるが、比較的簡便にIONの罹患率を推定できる有用な方法であると考えられる。また、他の臨床情報を調査することで有用な疫学的調査法になりうると考えられる。

5. 結論

福岡県におけるION患者は10年間で1244人であった。男女比は約6:4であり、1年間に人口10万人当たり、2.49人が罹患したと推測された。本調査には高齢女性が多く含まれていた。

6. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

Yamaguchi R, Yamamoto T, Motomura G, Nakashima Y, Mawatari T, Ikemura S, Iwasaki K, Iwamoto Y. A Fact-Finding Study on Idiopathic Osteonecrosis of the Femoral Head Based on Clinical Research Forms of The Specified Disease Treatment Research Program. The 15th International Symposium on Bone Circulation, ARCO2009, Yokohama, Japan, Nov 17-19th, 2009.

7. 知的所有権の取得状況

1. 特許の取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

8. 参考文献

- 1) Inoue Y, Nakata K, Arai T, Tazawa R, Hamano E, Nukiwa T, et al. Epidemiological and clinical features of idiopathic pulmonary alveolar proteinosis in Japan. *Respirology* 2006;11:S55-60.
- 2) Yuzawa M, Tamakoshi A, Kawamura T, Ohno Y,

- Uyama M, Honda T. Report on the nationwide epidemiological survey of exudative age-related macular degeneration in Japan. *Int Ophthalmol* 1997;21(1):1-3.
- 3) Matsuo K, Hirohata T, Sugioka Y, Ikeda M, Fukuda A. Influence of alcohol intake, cigarette smoking, and occupational status on idiopathic osteonecrosis of the femoral head. *Clin Orthop Relat Res* 1988;234:115-23.
 - 4) Hirota Y, Hirohata T, Fukuda K, Mori M, Yanagawa H, Ohno Y, et al. Association of alcohol intake, cigarette smoking, and occupational status with the risk of idiopathic osteonecrosis of the femoral head. *Am J Epidemiol* 1993;137(5):530-8.
 - 5) 廣田良夫, 竹下節子, 青木利恵, 大野良之, 玉腰暁子, 川村孝, 若井建志, 千田雅代, 林櫻松, 二ノ宮節夫, 種子田齋. 特発性大腿骨頭壊死症の記述疫学 1994年全国疫学調査成績より. 厚生省特定疾患研究報告書 骨・関節系疾患調査研究班 1997:133-6.
 - 6) 福島若葉, 廣田良夫, 藤岡幹浩, 久保俊一. 定点モニタリングシステムによる特発性大腿骨頭壊死症の記述疫学—新患者についての10年間の集計—. 特発性大腿骨頭壊死症の予防と治療の標準化を目的とした総合研究報告書 2008:16-23.
 - 7) Nagasawa K, Tada Y, Koarada S, Horiuchi T, Tsukamoto H, Murai K, Ueda A, Yoshizawa S, Ohta A. Very early development of steroid-associated osteonecrosis of femoral head in systemic lupus erythematosus: prospective study by MRI. *Lupus*. 2005;14:385-90.
 - 8) Yamamoto T, Iwamoto Y, Schneider R, Bullough P.G., Histopathological prevalence of subchondral insufficiency fracture of the femoral head. *Ann Rheum Dis*. 2008;67:150-3.
 - 9) Kang JS, Park S, Song JH, Jung YY, Cho MR, Rhyu KH. Prevalence of Osteonecrosis of the Femoral Head. A Nationwide Epidemiologic Analysis in Korea. *J Arthroplasty* 2009 Dec;24:1178-83

図1 1999年～2008年に福岡県で特発性大腿骨頭壊死症として新規認定された患者

	男性	女性
人数	758 人	486 人
比	61%	39%
平均年齢	48.2 歳	55.9 歳
年齢幅	17-85 歳	13-92 歳

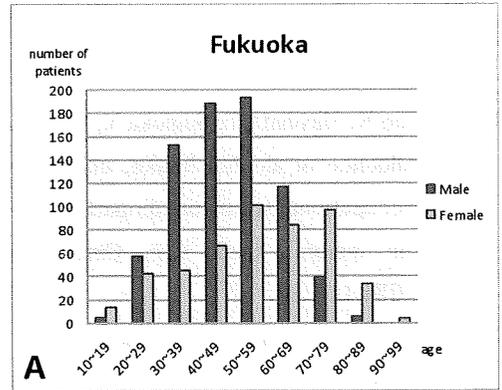


図2 福岡県における特発性大腿骨頭壊死新規認定患者の年別推移と年別罹患率

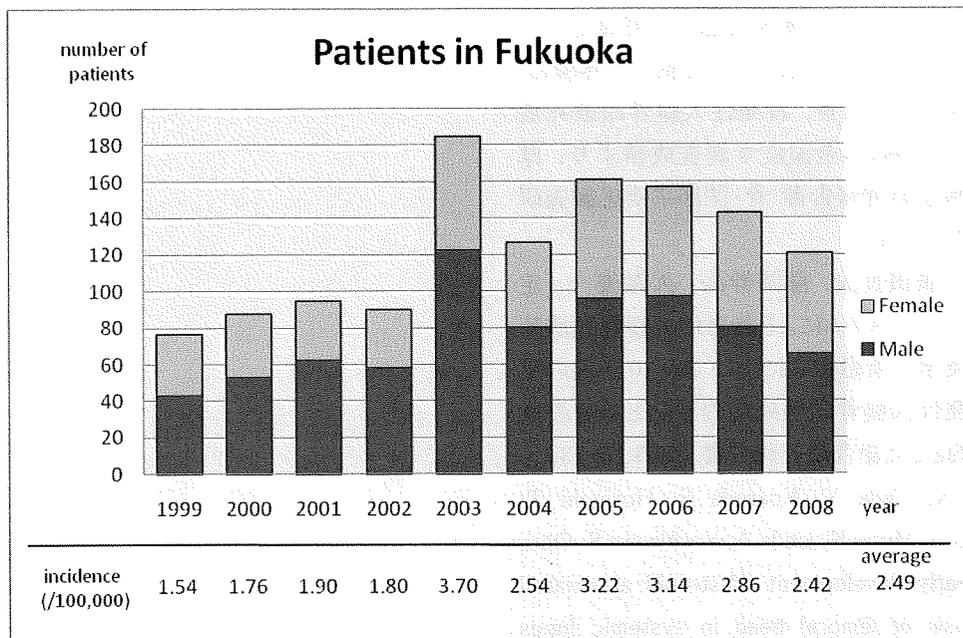


図3 2006～2008年に当施設において特発性大腿骨頭壊死患者と診断された患者

	男性	女性
人数	61 人	33 人
比	65%	35%
平均年齢	44.2 歳	45.2 歳
年齢幅	19-68 歳	13-74 歳

