

妊婦に発症した膝滑膜骨軟骨腫症に対し関節鏡視下腫瘍切除術を施行した1例

JOSKAS36:146-147

- 原庸, 橋本祐介, 錦野匠一, 瀧上順誠, 山崎真哉, 中村博亮
近位脛骨骨端線損傷後に起こった反張膝変形に対し anterior opening wedge 高位脛骨骨切り術 (HTO) を施行した1例
JOSKAS36:134-135.
- 橋本祐介, 江口佳孝, 北野利夫, 中村博亮
歩容異常における円板状半月の頻度
JOSKAS36:32-33.
- 篠原良和, 加藤相勲, 小西定彦, 伊達優子, 香月憲一, 中村博亮
腰椎分離すべり症に対する分離部除圧術と後方除圧固定術の臨床成績比較 経過観察期間2年以上上例での検討 中部日本整形外科災害外科学会雑誌 54:Page135-136.
- 伊達優子, 加藤相勲, 小西定彦, 篠原良和, 香月憲一, 中村博亮
頸椎々弓形成術後疼痛に対する持続静脈内麻酔の効果
中部日本整形外科災害外科学会雑誌 54:115-116.
- 加藤相勲, 小西定彦, 伊達優子, 篠原良和, 香月憲一, 中村博亮
頸椎々弓形成術の術後軸性疼痛対策に C7 棘突起付着筋群温存は有効か? C6 棘突起の形状を考慮しての検討 中部日本整形外科災害外科学会雑誌 54:111-112.
- 山田賢太郎, 松田英樹, 曹寿憲, 鱧永浩, 河野浩, 中村博亮
破壊の進行により低侵襲除圧術後早期に再手術を要した腰椎透析脊椎症の1例
中部日本整形外科災害外科学会雑誌 54:91-92.
- 高田潤, 星学, 家口尚, 青野勝成, 高見勝次, 中村博亮
髄膜腫の多発骨転移の1例 中部日本整形外科災害外科学会雑誌 54:65-66.
- 高松聖仁, 上村卓也, 岡田充弘, 坂口公一, 香月憲一, 中村博亮
FGF2-Drug Delivery System が生体吸収性ポリマーチューブで架橋された末梢側神経断端の Schwann 細胞に及ぼす影響 日本手外科学会雑誌 27:359-363.

研究分担者：須藤啓広

- Nishimura A, Matsumine A, Asanuma K, Matsubara T, Nakamura T, Sudo A. et al.
The adverse effect of an unplanned surgical excision of foot soft tissue sarcoma.
World J Surg Oncol. 2011; 5:9(1):160. [Epub ahead of print]
- Wang Z, Sakakibara T, Sudo A, Kasai Y.
Porosity of β -Tricalcium Phosphate Affects the Results of Lumbar Posterolateral Fusion.
J Spinal Disord Tech. 2011; [Epub ahead of print]
- Nakamura T, Matsumine A, Nishiyama M, Uchida A, Sudo A.
Recurrent ankle equinus deformity due to intramuscular hemangioma of the gastrocnemius: case report. Foot Ankle Int. 2011;32(9):905-7.
- Yoshida K, Wada H, Hasegawa M, Wakabayashi H, Ando H, Oshima S, Matsumoto T, Shimokariya Y, Noma

- K, Yamada N, Uchida A, Nobori T, Sudo A.
Monitoring for anti-Xa activity for prophylactic administration of Fondaparinux in patients with artificial joint replacement. *Int J Hematol.* 2011;94(4):355-60.
- Asanuma K, Ito H, Ogawa A, Asanuma Y, Yoshikawa T, Sudo A. et al.
Recurrent hemarthrosis after unicompartmental knee arthroplasty. *Orthopedics.* 2011;9;34(9):e578-80.
 - Wakabayashi H, Sudo A, Nishioka Y, Hasegawa M, Minami Y, Nishioka K.
Repeat etanercept administration restores clinical response of patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* 2011 [Epub ahead of print]
 - Ishiguro S, Tsujii M, Sudo A.
Successful Bone Union Following Calcium Phosphate Cement-Assisted Percutaneous Transpedicular Balloon Kyphoplasty of a Large Interbody Cleft on Long-term Hemodialysis Patient. *Asian Spine J.* 2011;5(3):188-91.
 - Nakamura T, Matsumine A, Matsubara T, Asanuma K, Uchida A, Sudo A.
Clinical impact of the tumor volume doubling time on sarcoma patients with lung metastases. *Clin Exp Metastasis.* 2011 ;28(8):819-25.
 - Nakamura T, Matsumine A, Matsubara T, Asanuma K, Uchida A, Sudo A.
Clinical significance of pretreatment serum C-reactive protein level in soft tissue sarcoma. *Cancer.* 2011. [Epub ahead of print]
 - Nakamura T, Matsumine A, Matsubara T, Asanuma K, Uchida A, Sudo A.
The symptom-to-diagnosis delay in soft tissue sarcoma influence the overall survival and the development of distant metastasis. *J Surg Oncol.* 2011;104(7):771-5.
 - Hasegawa M, Yoshida K, Wakabayashi H, Sudo A.
Pseudotumor With Dominant B-Lymphocyte Infiltration After Metal-On-Metal Total Hip Arthroplasty With a Modular Cup. *J Arthroplasty.* 2011 [Epub ahead of print]
 - Wakabayashi H, Hasegawa M, Nishioka Y, Sudo A, Nishioka K.
Which subgroup of rheumatoid arthritis patients benefits from switching to tocilizumab versus etanercept after previous infliximab failure? A retrospective study. *Mod Rheumatol.* 2011. [Epub ahead of print]
 - Fukuda A, Kato K, Hasegawa M, Nishimura A, Sudo A, Uchida A.
Recurrent knee valgus deformity in Ellis-van Creveld syndrome. *J Pediatr Orthop B.* 2011 .[Epub ahead of print]
 - Wakabayashi H, Naito Y, Hasegawa M, Nakamura T, Sudo A.
A tumor endoprosthesis is useful in elderly rheumatoid arthritis patient with acute intercondylar fracture of the distal femur. *Rheumatol Int.* 2011. [Epub ahead of print]
 - Wakabayashi H, Oka H, Nishioka Y, Hasegawa M, Sudo A, Nishioka K.
Do biologics-naïve patients with rheumatoid arthritis respond better to tocilizumab than patients for whom anti-TNF agents have failed? A retrospective study.

- Clin Exp Rheumatol. 2011;29(2):314-7.
- Hamaguchi T, Wakabayashi H, Matsumine A, Sudo A, Uchida A.
TNF inhibitor suppresses bone metastasis in a breast cancer cell line.
Biochem Biophys Res Commun. 2011;407(3):525-30.
 - Matsumine A, Takegami K, Asanuma K, Matsubara T, Uchida A, Sudo A, et al.
A novel hyperthermia treatment for bone metastases using magnetic materials.
Int J Clin Oncol. 2011;16(2):101-8.
 - Nishimura A, Morita A, Fukuda A, Kato K, Sudo A.
Functional recovery of the donor knee after autologous osteochondral transplantation for capitellar osteochondritis dissecans. Am J Sports Med. 2011;39(4):838-42.
 - Nishimura A, Akeda K, Matsubara T, Kusuzaki K, Matsumine A, Sudo A. et al.
Transfection of NF- κ B decoy oligodeoxynucleotide suppresses pulmonary metastasis by murine osteosarcoma. Cancer Gene Ther. 2011;18(4):250-9.
 - 長谷川正裕、須藤啓広
【人工膝関節のデザインとバイオメカニクス】 人工膝関節のナビゲーション
Navigation(CT free) 関節外科 2011; 30(10):18-128
 - 若林弘樹, 西岡洋右, 長谷川正裕, 須藤啓広, 西岡久寿樹
生物学的製剤 naive 関節リウマチ患者におけるトシリズマブの治療効果.
整形外科 2011; 62(11):1164-1167
 - 奥野一真、中村知樹、松原孝夫、浅沼邦洋、松峯昭彦、須藤啓広
軟部腫瘍と鑑別を要した痛風結節の4例. 中部日本整形外科災害外科学会雑誌 2011;54(4):761-762
 - 松原孝夫、楠崎克之、中村知樹、浅沼邦洋、松峯昭彦、須藤啓広
悪性骨軟部腫瘍における腫瘍細胞外 pH と予後の検討. 中部日本整形外科災害外科学会雑誌.
2011;54(4):745-746
 - 西村明展、加藤公、福田亜紀、内田淳正、須藤啓広
転倒しやすい高齢者の歩行解析 第7回三重県旧宮川村検診結果より
日本臨床スポーツ医学会誌. 2011; 19(3):598-602
 - 若林弘樹、須藤啓広、長谷川正裕、西岡久寿樹
生物学的製剤治療中に下肢荷重関節に人工関節置換術が行われた関節リウマチ患者の検討.
整形・災害外科 2011 ;54(10)1301-1305
 - 若林弘樹、長谷川正裕、西岡久寿樹、須藤啓広
生物学的製剤治療中に人工股関節全置換術が行われた関節リウマチ患者の検討.
整形外科. 2011; 62(10):1055-1059
 - 和田英夫、天満大志、藤原圭人、吉田格之進、長谷川正裕、須藤啓広、他
人工関節置換術後の Фондаパリヌクス濃度のモニター. 心臓 2011; 43(7):1039-1040
 - 山口敏郎、長谷川正裕、新美壘、須藤啓広
 Фондаパリヌクス投与による下肢人工関節置換術後の深部静脈血栓症の予防効果について.
中部日本整形外科災害外科学会雑誌 2011; 54(3):481-482

- ・ 若林弘樹、須藤啓広、長谷川正裕、内田淳正、西岡洋右、西岡久寿樹
当科における関節リウマチに対するトシリズマブの治療効果の検討。
日本関節病学会誌 2011; 30(1):55-59
- ・ 西村明展、加藤公、福田亜紀、須藤啓広
高齢者転倒に関与する危険因子としての運動機能の検討 第7回旧宮川村検診結果より。
日本整形外科スポーツ医学会雑誌 2011; 31(2):185-188
- ・ 中村知樹、松峯昭彦、松原孝夫、浅沼邦洋、楠崎克之、須藤啓広
骨外性粘液型軟骨肉腫の治療成績。整形外科 2001; 62(6)513-516
- ・ 辻井雅也、永井康興、須藤啓広
【運動器疾患に対する最小侵襲手術】関節形成術 関節鏡 上肢 母指の関節鏡視下手術における適応と手技の実際。別冊整形外科 2011; 59:46-53
- ・ 長谷川正裕、吉田格之進、若林弘樹、須藤啓広
【運動器疾患に対する最小侵襲手術】人工関節 膝関節 ナビゲーション併用最小侵襲人工膝関節全置換術の臨床的・X線学的評価。別冊整形外科 2011;59:34-38
- ・ 榊原紀彦、王卓、明田浩司、須藤啓広、笠井裕一
医療用麻薬に関する整形外科医の意識調査。Journal of Spine Research2011;2(4)821-825

研究分担者：安永裕司

- ・ Yasunaga Y, Yamasaki T, Matsuo T, Yoshida T, Oshima S, Ochi M, et al
Clinical and radiographical results of 179 thrust plate hip prostheses: 5-14 years follow-up study.
Arch Orthop Trauma Surg 2011 (Epub ahead of preint)
- ・ Yamasaki K, Nakasa T, Miyaki S, Yamasaki T, Yasunaga Y Ochi M.
Angiogenic microRNA-210 is present in cells surrounding osteonecrosis. J Orthop Res 2012 (Epub ahead of print)
- ・ 山崎琢磨、安永裕司、石川正和、越智光夫
特発性大腿骨頭壊死症に対する骨髄単核球移植と今後の展望
MB Orthop. 24(8):大腿骨頭壊死症 ー関節温存手術とその限界ー 大園健二 (編)
全日本病院出版会, 東京, 2011: 63-70
- ・ 山崎琢磨、安永裕司、石川正和、越智光夫
特発性大腿骨頭壊死症に対する自家骨髄単核球移植
整形外科 62:運動器傷害における治療法の新しい試み 越智光夫 (編)
南江堂, 東京, 2011: 849-854

研究分担者：大園健二

- ・ Takao M, Ohzono K, Nishii T, Miki H, Nakamura N, Sugano N.
Cementless Modular Total Hip Arthroplasty with Subtrochanteric Shortening Osteotomy for Hips with Developmental Dysplasia. J Bone Joint Surg Am. 2011; 93: 548-555.
- ・ 大園健二 山本健吾 安藤 渉 花之内健仁 不動一誠.

セメントレス人工股関節置換術. 整形外科 Surgical Technique 2011;1:45-64.

- 花之内健仁 大園健二.

若年者の進行期・末期股関節症に対するセメントレス人工股関節置換術. 関節外科, 2011;30:73-79.

- 大園健二 (編集) .

大腿骨頭壊死症—関節温存手術とその限界. Monthly Book Orthopaedics, メジカルビュー社 Vol. 24, No8, 2011

研究分担者：長谷川幸治

- 関泰輔、長谷川幸治、加納稔也、松岡篤史、坪井真幸

JHEQ (日本整形外科股関節疾患評価質問表) に対する有用性の検討 Hip Joint37:789-784. 2011

研究分担者：菅野伸彦

- Takao M, Sakai T, Nishii T, Yoshikawa H, Takahara S, Sugano N.

Incidence and Predictors of Osteonecrosis among Cyclosporin- or Tacrolimus-treated Renal Allograft Recipients. Rheumatol Int. 2011;31:165-70.

- 高尾正樹、西井孝、坂井孝司、吉川秀樹、菅野伸彦

MRI撮影肢位による大腿骨頭壊死の壊死領域評価への影響 Hip Joint 2011;37:161-3

- 坂井孝司、中村宣雄、岩名大樹、北田誠、西井孝、高尾正樹、吉川秀樹、菅野伸彦

大腿骨頸部内側骨折における虚血後修復反応の組織学的検討 Hip Joint 2011;37:771-773.

研究分担者：田中 栄

- Yasui T, Kadono Y, Nakamura M, Oshima Y, Matsumoto T, Masuda H, Hirose J, Omata Y, Yasuda H, Imumara T, Nakamura K, Tanaka S.

Regulation of RANKL-induced osteoclastogenesis by TGF- β through molecular interaction between Smad3 and Traf6. J Bone Miner Res. 2011 Jul;26(7):1447-1456.

- Yasui T, Hirose J, Tsutsumi S, Nakamura K, Aburatani H, Tanaka S.

Epigenetic Regulation of Osteoclast Differentiation: Possible Involvement of Jmjd3 in the Histone Demethylation of Nfatc1. J Bone Miner Res. 2011 Nov;26(11):2665-2671.

- Matsumoto T, Nagase Y, Iwasawa M, Yasui T, Masuda H, Kadono Y, Nakamura K, Tanaka S.

Distinguishing the pro-apoptotic and anti-resorptive functions of risedronate in osteoclasts: Role of the Akt pathway and the Erk/Bim axis. Arthritis Rheum. 2011 Dec;63(12):3908-17.

- Yamada K, Matsumoto K, Tokumura F, Okazaki H, Tanaka S.

Are bone and serum cefazolin concentrations adequate for antimicrobial prophylaxis? Clin Orthop Relat Res. 2011 Dec;469(12):3486-3494.

研究分担者：山路 健

- Ogasawara M, Tamura N, Kageyama M, Onuma S, Kusaoi M, Toyama S, et al.

Single-center, retrospective analysis of efficacy and safety of tacrolimus as a second-line DMARD

in combination therapy and the risk factors contributing to adverse events in 115 patients with rheumatoid arthritis. Clin Rheumatol. 2011 [Epub ahead of print]

- Hohtatsu K, Yamaji K, Yamada R, Oda K, Kageyama M, Kusaoi M, et al.
Effect of Various Anticoagulant Agents on Large-Volume Leukocytapheresis Using New Cellsorba CS-180S Filter. Ther Apher Dial. 2011,15:355-9
- Inami Y, Yamaji K, Sato M, Gohda T, Io H, Nawata M, et al.
Effects of dialysis on the pharmacokinetics of salazosulfapyridine. Rheumatol Int. 2011 [Epub ahead of print]
- 山路 健
膠原病・リウマチ性疾患におけるアフェレシスup date 日本アフェレシス学会雑誌, 2011;30 : 179-180.
- 関谷文男、山路 健
運動器疾患に対するステロイド療法の功罪、SLE などの膠原病に対するステロイド療法の実際と大腿骨頭壊死症の危険性 膠原病内科 関節外科, 2011;30:838-842.
- 山田祐介、松下雅和、安藤聡一郎、山路健、田村直人、高崎芳成
炎症性筋疾患に関する最近の知見、抗アミノアシル tRNA 合成酵素抗体と関連病態 リウマチ科, 2011;45:133-138.
- 山路 健
膠原病・リウマチ性疾患の治療の現状と展望、II. 免疫抑制薬・抗リウマチ薬 7. シクロスポリン 日本内科学会雑誌, 2011 ; 100:2942-2947.
- 草生真規雄、山路健、高崎芳成
関節リウマチに対するアフェレシス療法 Medical ASAHI, 2011;40:36-37.

研究分担者：小林千益

- 小林千益、百瀬敏充、中川浩之、田中厚誌、松葉友幸、安田 岳：
初回人工股関節置換術(THA)のソケットセメント固定時に腸骨骨髓内吸引法を行った効果の検討。
中部整災誌 2011; 54:659-660.
- 松葉友幸、小林千益、百瀬敏充、中川浩之、田中厚誌、安田 岳：
THA の入室時カルバゾクロムスルホン酸ナトリウムとトラネキサム酸静注の術中術後出血量に及ぼす影響。 中部整災誌 2011; 54:1021-1022.
- Matsumoto T, Kaneuji A, Hiejima Y, Sugiyama H, Akiyama H, Atsumi T, et al.
Japanese Orthopaedic Association hip disease evaluation questionnaire (JHEQ): a patient-based evaluation tool for hip-joint disease. The subcommittee on hip disease evaluation of the clinical outcome committee of the Japanese Orthopaedic Association. J Orthop Sci 2012; 17: 25-38.

研究分担者：多田芳史

- Tada Y, Kondo S, Aoki S, Koarada S, Inoue H, Suematsu R, et al. Interferon regulatory factor 5 is critical for the development of lupus in MRL/lpr mice. Arthritis Rheum 2011;63:738-748.
- Matsuura E, Ohta A, Suematsu R, Inoue H, Koarada S, Tada Y, et al. Functional disturbance of the

- stress-adaptation system in patients with scleroderma. *Mod Rheumatol* 2011;397-405.
- Koarada S, Tada Y, Suematsu R, Soejima S, Inoue H, Ohta A, et al. Phenotyping of P105-negative B cell subsets in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Dev Immunol* 2012;2012:198206.
 - Koarada S, Tada Y. RP105-negative B cells in systemic lupus erythematosus. *Clin Dev Immunol* 2012;2012:259186.
 - 多田芳史. 多発性筋炎/皮膚筋炎の臨床像と予後. *リウマチ科* 2011;45:113-118.

研究分担者：山本卓明

- Motomura G, Yamamoto T, Yamaguchi R, Ikemura S, Nakashima Y, Mawatari T, Iwamoto Y: Morphological analysis of collapsed regions in osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg* 93B: 184-187, 2011
- Yamaguchi R, Yamamoto T, Motomura G, Ikemura S, Iwamoto Y: Incidence of non-traumatic osteonecrosis of the femoral head in the Japanese population *Arthritis Rheum* 63: 3169-3173, 2011
- Ikemura S, Yamamoto T, Motomura G, Iwasaki K, Yamaguchi R, Zhao G, Iwamoto Y: Lipid metabolism abnormalities in alcohol-treated rabbits: a morphometric and haematologic study comparing high and low alcohol doses *Int J Ex Path* 92: 290-295, 2011
- Iwasaki K, Yamamoto T, Motomura G, Nakashima Y, Mawatari T, Iwamoto Y: Subchondral insufficiency fracture of the femoral head in young adults. *Clinical Imaging* 35: 208-213, 2011
- Yamaguchi R, Yamamoto T, Motomura G, Ikemura S, Iwamoto Y: MRI-detected Double Low-Intensity Bands in Osteonecrosis of the Femoral Head *J Orthop Science* 16: 471-475, 2011
- Nakashima Y, Kubota H, Yamamoto T, Mawatari T, Motomura G, Iwamoto Y: Transtrochanteric rotational osteotomy for late-onset Legg-Calve-Perthes disease. *J Pediatr Orthop* 31: S223-228, 2011
- Fujii M, Nakashima Y, Noguchi Y, Yamamoto T, Mawatari T, Motomura G, Iwamoto Y: Effect of intra-articular lesions on the outcome of periacetabular osteotomy in patients with symptomatic hip dysplasia. *J Bone Joint Surg* 93B: 1449-1456, 2011
- Motomura G, Yamamoto T, Inoue S, Nakashima Y, Mawatari T, Iwamoto Y: Subclinical infection associated with delayed union after transtrochanteric rotational osteotomy. *Orthopaedic Review and Research* 4: 5-8, 2012
- Yamaguchi R, Yamamoto T, Motomura G, Ikemura S, Iwasaki K, Zhao G, Iwamoto Y: Effects of an antiplatelet drug on the prevention of steroid-induced osteonecrosis in rabbits *Rheumatology (in press)* 2012

- Iwasaki K, Yamamoto T, Motomura G, Ikemura S, Nakashima Y, Mawatari T, Iwamoto Y:
Prognostic factors associated with a subchondral insufficiency fracture of the femoral head.
Br J Radiol (BJR) (in press) 2012
- 山本卓明、岩本幸英：
大腿骨頭壊死症、大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折、急速破壊型股関節症、一過性大腿骨頭萎縮症の画像診断
MB Orthopaedics 24(2)：9-16, 2011
- 山本卓明、岩本幸英：
大腿骨頭壊死と軟骨下脆弱性骨折
整形・災害外科 54(5)：541-548, 2011
- 山本卓明、岩本幸英：
大腿骨頭前方回転骨切り術の適応と限界
MB Orthopaedics 24(8)：25-30, 2011
- 山本卓明、岩本幸英：
軟骨下脆弱性骨折
臨床画像 27(9)：1054-1060, 2011
- 山本卓明：
特発性大腿骨頭壊死症
今日の治療指針 私はこう治療している
山口徹、北原光男、福井次矢（編）：pp926-927 医学書院、東京、2011
- 山本卓明、岩本幸英：
大腿骨頭壊死症
整形外科病態生理 32 尾崎敏文（編）：pp145-151 MCメディカ出版、大阪、2011
- 岩本幸英、久保俊一、松本忠美、渥美敬、菅野伸彦、田中栄、山本卓明、廣田良夫、長澤浩平：
特発性大腿骨頭壊死症
重篤副作用疾患対策マニュアル 第5集 pp175-193 日本医薬情報センター 2011
- 山本卓明：
体位と術野の準備 ⑤股関節、骨盤。
整形外科手術の要点と盲点 岩本幸英（編）：pp130-132、文光堂、東京、2011
- 山本卓明：
股関節骨切り術の基本手技。
整形外科手術の要点と盲点 岩本幸英（編）：pp287-293、文光堂、東京、2011
- 山本卓明：
特発性大腿骨頭壊死症による痛み b. 治療の実際
股関節の痛み 菊池臣一（編）：pp209-214、南江堂、東京、2011
- 山本卓明：
一過性大腿骨頭壊死症による痛み
股関節の痛み 菊池臣一（編）：pp215-217、南江堂、東京、2011
- 山本卓明、小田義直：

大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折

骨軟部の画像診断 青木隆敏（編）： pp172-173、ベクトルコア、東京、2011

- 山本卓明、小田義直：

特発性大腿骨頭壊死症

骨軟部の画像診断 青木隆敏（編）： pp174-175、ベクトルコア、東京、2011

- 山本卓明、小田義直：

股関節唇損傷

骨軟部の画像診断 青木隆敏（編）： pp176-177、ベクトルコア、東京、2011

分担研究報告

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 23 年の集計結果(中間報告)—

高橋 真治、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)
加来 信広	(大分大学医学部整形外科学)
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、石堂 康弘、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医薬保健学域医学類)
大園 健二	(関西労災病院整形外科学)
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学)
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)
沸淵 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)
岸田 俊二、中村 順一	(千葉大学大学院医学研究院整形外科学)
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学)
神野 哲也	(東京医科歯科大学医学部付属病院整形外科)
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)
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学)
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)定点モニタリングシステムに報告された新患・手術症例のうち、平成 23 年 1 月から 10 月 31 日までについて集計を行った。解析対象は新患症例 193 例 303 関節、手術症例 124 例 138 関節であった。

新患症例の集計結果は以下の通りである。男性の割合は59%であった。誘因は「ステロイド全身投与歴あり」が44%と最も多く、「アルコール愛飲歴あり」が30%であった。確定診断時年齢は30代が最多で幅広く分布していた。ステロイド全身投与の対象疾患は全身性エリテマトーデス(SLE)が最多であった。確定診断時の病型はType C-2が最も多く58%を占め、病期はStage3Aの割合が34%で最多であった。

手術症例の集計結果は以下の通りである。男性の割合は55%であった。誘因の分布は新患症例と同様であった。手術施行時の年齢分布は、20-60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%を占めていた。病期はStage 3A、3B、4が多く、それぞれ26-38%を占めていた。施行術式は、骨切り術が18%、人工関節置換術が62%、人工骨頭置換術が14%であった。

1. 研究目的

特発性大腿骨頭壊死症(ION)の記述疫学特性は、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の記述疫学を継続的に把握してきた。今回、平成21-22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月に本システムを開始し、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31施設(表1)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年の途中で調査票書式を大きく改訂した⁸⁾。新患用調査票では、画像所見やステロイド全身投与歴・アルコール愛飲歴に関する詳細な情報収集、手術用調査票では、骨切り術や骨移植術に関する詳細な情報収集が可能となった。

平成23年10月31日現在で本システムに登録されている症例は、新患3314例、手術2576例であった。今回、平成23年1月1日～平成23年10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。新患症例について、このような基準を採用した理由は、記入日が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るといった要素が考えられる⁹⁾。新患症例については、臨床の実状を考慮し、確定診断から記入までが3年以内のものに対象を限定することにより、集計対象年における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。

表1. ION 定点モニタリングシステム参加施設

旭川医科大学	信州大学
大分大学	諏訪赤十字病院
大阪市立大学	千葉大学
大阪大学	東京大学
鹿児島大学	東京医科大学
金沢医科大学	東京医科歯科大学
金沢大学	独立行政法人 国立病院機構大阪医療センター
関西労災病院	長崎大学
九州大学	名古屋大学
京都府立医科大学	広島大学
久留米大学医学部付属医療センター	北海道大学
神戸大学	三重大学
佐賀大学	宮崎大学
札幌医科大学	山形大学
昭和大学 藤が丘病院	横浜市立大学

(平成23年1月現在、順不同)

3. 研究結果

平成 23 年 1 月 1 日～平成 23 年 10 月 31 日の期間に報告された症例は、新患 229 例、手術 160 例であった。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、193 例 303 関節、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、124 例 138 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 59%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あり(ステロイド性)」が 44%、「アルコール愛飲歴あり(アルコール性)」が 30%、「両方あり」が 11%、「両方なし」が 16%であった。誘因別の男女比は、「ステロイド性」が 0.7:1 であるのに対し、「アルコール性」が 7:1 であった。

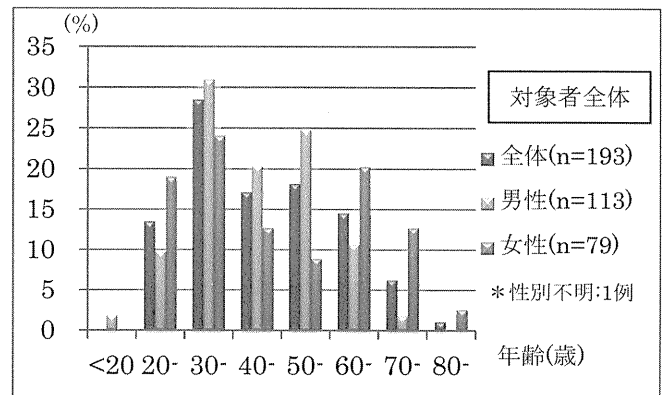
表 2. 性および誘因(新患症例)

	N=193 (%)
性	
男性	113(59)
女性	79(41)
記入なし	1
誘因	
ステロイド全身投与歴あり	85(44)
アルコール愛飲歴あり	57(30)
両方あり	21(11)
両方なし	30(16)
不明・記入なし	

2) 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 46 歳(43 歳)で、男女差は認めなかった。年齢分布に関しては、対象者全員でみると 30 代が最多で、20-60 代に比較的均等に分布していた。男女別にみると、男性では 30-50 歳代に特に多く分布しており、女性では 20-70 歳代に幅広く分布していた。

図 1. 確定診断時の年齢分布



3) ステロイド全身投与の対象疾患(表 3)

全身性エリテマトーデス(SLE)が最多であり、20%であった。その他の疾患では、その他の膠原病、ネフローゼ症候群、血小板減少性紫斑病、喘息、多発性筋炎・皮膚筋炎、皮膚疾患などが 4-14%の頻度で続いていた。

なお、上記の解析対象は、「ステロイド全身投与歴あり」および「ステロイド全身投与歴・アルコール愛飲歴あり」であった。

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=106(%)
全身性エリテマトーデス	21(20)
関節リウマチ	1(1)
多発性筋炎・皮膚筋炎	4(4)
混合性結合組織病	3(3)
シェーグレン症候群	2(1)
その他の膠原病	15(14)
ネフローゼ症候群	9(8)
腎炎	2(2)
腎移植	0
その他の臓器移植	0
血小板減少性紫斑病	8(8)
再生不良性貧血	2(2)
肝炎	1(1)
喘息	7(7)
皮膚疾患	2(2)
眼疾患	2(2)
耳疾患	3(3)
その他	22(21)
不明	2(2)
未記入	21(20)

*解析対象「ステロイド全身投与歴あり」、「両方あり」と報告された症例

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、58%を占めていた。病期

は Stage3A の割合が 34%で最多であった。

表 4. 確定診断時の病型・病期分類

N=303 関節(%)	
病型分類	
Type A	14(5)
Type B	20(7)
Type C-1	90(30)
Type C-2	177(58)
判定不能・不明・未記入	2(1)
病期分類	
Stage 1	41(14)
Stage 2	68(22)
Stage 3A	102(34)
Stage 3B	62(20)
Stage 4	27(9)
判定不能・不明・未記入	3(1)

5) 画像所見(表 5)

MRI での帯状低信号域を認めた症例が、93%で最も多かった。レントゲンでの骨頭内帯状硬化像は 78%、骨頭圧潰または Crescent sign は 65%で認められた。

6) ステロイド投与期間・量・パルスの有無(表 6・7・8)

ステロイド投与期間・量・パルスの有無について「不明」以外の何らかの情報が記載されていたものを集計の対象としている。投与期間としては、1 年以内が 30%と高い頻度で、短期間であるほどその頻度は増加傾向を示した。1 日当たりの最高投与量は 26~50mg が最多で、約半分を占めていた。ステロイドパルスに関しては、「有」と「無」はほぼ同じ割合であった。

7) 飲酒量・年数(表 9・10)

飲酒量・年数について「不明」以外の何らかの情報が記載されていたものを集計の対象としている。1 日当たりの飲酒量は、41-60g が最多であった。飲酒年数を 10 年ごとにみると、10 年以内が最多で、37%であった。ステロイドと同様、短期間であるほど増加傾向を示していた。

表 5. 新患症例における確定診断時画像所見

N=303 関節(%)	
X 線所見:骨頭圧潰または crescent sign	197(65)
X 線所見:骨頭内の帯状硬化像の形成	236(78)
骨シンチグラム:骨頭の cold in hot 像	44(15)
MRI:骨頭内帯状低信号域(T1 強調像)	281(93)
骨生検標本:修復反応層を伴う骨壊死層像	23(8)

表 6. ステロイド投与期間(月)

N=64(%)	
0-3	6(9)
4-6	5(8)
7-12	8(13)
13-24	15(23)
25-36	10(16)
37-60	5(8)
61-120	8(13)
121-	7(11)

解析対象;ステロイド投与期間について「不明」以外の何らかの情報が記載されていたもの

表 7. 1 日当たりのステロイド最高投与量(mg/日)

N=52(%)	
0-10	2(4)
11-25	7(13)
26-50	26(50)
51-100	5(10)
101-500	7(13)
501-1000	5(10)
1001-	0

解析対象;ステロイド投与量について「不明」以外の何らかの情報が記載されていたもの

表 8. ステロイドパルスの有無

N=68(%)	
有	37 (54)
無	31 (46)

解析対象;ステロイドパルスの有無について「不明」以外の何らかの情報が記載されていたもの

表 9. 1 日当たりの飲酒量(エタノール換算 g/日)

N=64(%)	
0-20	8(13)
21-40	14(22)
41-60	16(25)
60-80	8(13)
81-100	3(5)
100-120	5(8)
121-	10(16)

解析対象;飲酒量について「不明」以外の何らかの情報が記載されていたもの

表 10. 飲酒年数(年)

	N=60(%)
0-5	9(15)
6-10	13(22)
11-20	18(30)
21-30	14(23)
31-40	4(7)
41-	2(3)

解析対象;飲酒年数について「不明」以外の何らかの情報が記載されていたもの

B.手術症例の集計

1)性および誘因(表 11)

男性の割合は 55%であった。誘因は「ステロイド性」が 48%、「アルコール性」が 31%、「両方あり」が 4%、「両方なし」が 16%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 0.6:1 であるのに対し、「アルコール性」が 5:1 であった。

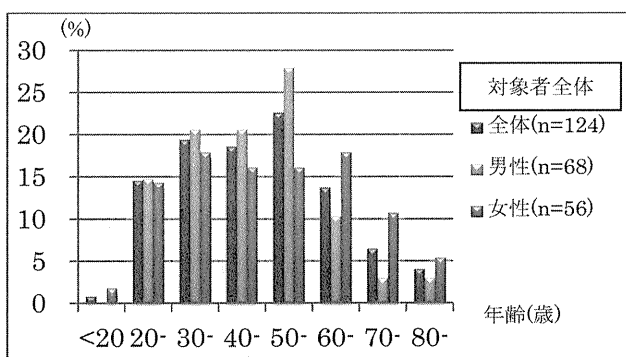
表 11. 手術症例の性および誘因

	N=124(%)
性	
男性	68 (55)
女性	56 (45)
誘因	
ステロイド全身投与歴あり	60 (48)
アルコール愛飲歴あり	39 (31)
両方あり	5 (4)
両方なし	20 (16)
不明・記入なし	

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、48 歳(48 歳)であった。男女差は認めなかった。手術施行時の年齢分布は、男性では 50 代を中心として 20-60 代に広く分布していたが、女性では 20-70 代に比較的均一に分布していた。

図 2. 手術施行時の年齢分布



3)術直前の病型・病期分類(表 12)

病型は TypeC-2 が最多で、73%を占めていた。病期は Stage3A、3B、4が多く、それぞれ 26-38%を占めていた。

表 12. 術直前の病型・病期分類

	N=138 関節(%)
病型分類	
Type A	0
Type B	3 (2)
Type C-1	26(19)
Type C-2	101(73)
判定不能・不明・未記入	8(6)
病期分類	
Stage 1	1 (1)
Stage 2	1 (1)
Stage 3A	46(33)
Stage 3B	36 (26)
Stage 4	52 (38)
判定不能・不明・未記入	2 (1)

4)術式(表 13)

骨切り術が 18%、人工関節置換術が 62%、人工骨頭置換術が 14%であった。また、骨切り術の内訳は前方回転が 48%で最も多かった。

表 13. 術式

	N=138 関節(%)
骨切り術	25(18)
前方回転	12(48)*
後方回転	4(16)*
内反	9(36)*
その他	0
骨移植術	1(1)
人工骨頭置換	19(14)
人工関節置換	85(62)
人工骨頭再置換	0
人工関節再置換	5(4)
抜釘	2(1)
その他	1(1)

*は骨切り術内の%を示している。

4. 考察および結論

ION 定点モニタリングシステムに報告された新患・手術症例のうち、平成 23 年 10 月までではあるが、集計を行った。性および誘因に関する結果は、平成 17~22 年の報告症例の特性^{10,11)}とほぼ一致していた。確定診断時年齢に関しては、男性では 20-60 代に分布を認めた

が、女性では20-70代に幅広く分布していた。これらについても過去の報告と類似する結果であった^{10,11,12,13}。ステロイド全身投与の対象疾患に関しては、例年通りSLEが最多であった。その他の疾患に関しても、過去の報告と類似していた^{10,11}。SLE以外の疾患頻度に関しては、集計年によって変動があるものの、その他の膠原病、ネフローゼ症候群、喘息などがSLEの次に頻度が高いグループである。

ステロイド、アルコールの詳細については、過去にも、臨床調査個人票データベースによる平成20年度新規申請例を対象とした集計を行っている¹³。今回の集計では、ステロイド投与期間に関しては、1年以下が30%と過去の報告に比べて頻度が高かった。本システムは、研究班員の所属施設を調査対象としているため、患者にステロイド性IONが疑われた場合、速やかに紹介されるという特性を反映しているのかもしれない。最大投与量に関しては過去の報告と同等である。飲酒量や飲酒年に関しても過去の報告と同等であった。

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¹⁴、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。なお、本システムは平成24年に15年の節目を迎えるため、IONの記述疫学特性について継年的な変化をまとめる必要がある。

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: Idiopathic osteonecrosis of the femoral head; nationwide epidemiologic studies in Japan. In: Urbaniak JR and Jones JP J (eds) Osteonecrosis; Etiology, Diagnosis and Treatment. American Academy of Orthopaedic Surgeons, Rosemont, pp51-58, 1997.
- 6) Fukushima W, Fujioka M, Kubo T, Tamakoshi A, Nagai M, Hirota Y: Nationwide Epidemiologic Survey of Idiopathic Osteonecrosis of the Femoral Head. Clin Orthop Relat Res 468: 2715 -2724, 2010.
- 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. 厚生省特定疾患骨・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, 廣田良夫, 岩本 幸英, 山本 卓明, 本村 悟朗: 特発性大腿骨頭壊死症定点モニタリングシステム 調査様式の改訂 平成21年度総括・分担研究報告書, 56-60, 2009
- 9) 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.
- 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—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.

- 11) 高橋真治、福島若葉、廣田良夫、岩本 幸英、山本 卓明、本村 悟朗: 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—平成21-22年の集計結果— 平成22年度総括・分担研究報告書, 43-50, 2011
- 12) 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—。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.
- 13) 小林真之、武知茉莉亜、福島若葉、廣田良夫: 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— 平成21年度総括・分担研究報告書, 40-46, 2009
- 14) 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.

特発性大腿骨頭壊死症の発生関連要因に関する

多施設共同症例・対照研究(進捗状況および予備解析結果)

福島 若葉、高橋 真治、廣田 良夫	(大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学)
岩本 幸英、山本 卓明、本村 悟朗	(九州大学大学院医学研究院臨床医学部門整形外科学)
松野 丈夫、伊藤 浩	(旭川医科大学整形外科)
加来 信広	(大分大学医学部整形外科学)
菅野 伸彦	(大阪大学大学院医学系研究科運動器医工学治療学)
西井 孝、高尾 正樹	(大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学)
中村 博亮、岩城 啓好、高橋 真治	(大阪市立大学大学院医学研究科整形外科学)
有島 善也、石堂 康弘	(鹿児島大学大学院運動機能修復学整形外科学)
加畑 多文	(金沢大学医学部医学系研究科機能再建学)
松本 忠美、兼氏 歩	(金沢医科大学運動機能病態学)
大園 健二、花之内 健仁	(関西労災病院整形外科)
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、大川 孝浩	(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)
馬渡 正明、北島 将、河野 俊介	(佐賀大学医学部 整形外科)
名越 智、岡崎 俊一郎	(札幌医科大学整形外科学)
渥美 敬、中西 亮介	(昭和大学藤が丘病院整形外科)
小林 千益	(諏訪赤十字病院整形外科)
岸田 俊二、中村 順一	(千葉大学大学院医学研究院整形外科学)
田中 栄、伊藤 英也	(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学)
神野 哲也、古賀 大介	(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、穂積 晃、後藤 久貴	(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)
中村 吉秀、岸谷 正樹	(弘前大学大学院医学研究科整形外科学講座)
安永 裕司、山崎 琢磨	(広島大学医歯薬学総合研究科人工関節・生体材料学講座)
眞島 任史、高橋 大介	(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、長谷川 正裕	(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、佐々木 幹	(山形大学医学部整形外科学)
稲葉 裕、小林 直美	(横浜市立大学医学部整形外科)
佐々木 敏	(東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻社会予防疫学分野)

ステロイド・アルコール以外の要因も含めて特発性大腿骨頭壊死症(ION)の発生関連要因を幅広く調査するため、本研究班の班員が所属する29施設の協力を得て、多施設共同症例・対照研究を実施している。

症例は、参加施設の整形外科を初診した患者で、初めてIONと確定診断された20～74歳の日本人である。

対照は、症例の初診日以降、同一施設を初診した日本人患者で、各症例に対し、性・年齢(5歳階級)が対応する患者2例である(1例は整形外科、もう1例は他科)。自記式質問票により生活習慣・既往歴等の情報を収集し、佐々木らの「自記式食事歴法質問票(DHQ)」により食習慣の情報を収集する。また、既存の臨床情報(血液検査所見、ステロイド全身投与に関する情報、IONの疾病特性に関する情報)を収集する。

平成22年6月以降、倫理審査の承認を得た施設から順次登録を開始している。平成23年11月30日現在の登録者数は123人であり、解析に付すことができるのは51症例、47対照(整形外科対照:25人、他科対照:22人)であった。症例の特性は、本研究班で実施の定点モニタリングシステムに登録された新患症例の特性と似通っており、代表性を有しているといえる。

予備解析として、食事からのカロテノイドおよびビタミン摂取とIONの関連を検討した。1:N matched pairを考慮した解析(条件付き多重ロジスティック回帰モデル)では、ビタミンEの摂取がIONに予防的であることが示唆された。この結果は、本研究班で示された、ステロイド投与家兎骨壊死モデルにおけるビタミンE投与のION予防効果を支持するものである。

次年度以降の本格解析に向けて、対照(特に他科)の登録を重点的に行うことが課題である。今後、参加施設の代表医師と連携し、確実な対照登録のための有効な手法について情報を共有しながら進めてゆく。

1. 研究目的

わが国における特発性大腿骨頭壊死症(ION)の発生関連要因は、本研究班が過去3回にわたり実施してきた多施設共同症例・対照研究により、系統的に解明されてきた。第1回目の研究では、ステロイド全身投与歴を有しないION患者を症例とし、飲酒および喫煙の即時効果と累積効果を明らかにした^{1,2)}。第2回目は、全身性エリテマトーデス(SLE)患者あるいは腎移植患者を対象としてステロイド投与量・投与法の影響を詳細に検討し、1日平均投与量で最も鮮明な関連を認めることを示した²⁻⁴⁾。第3回目の研究では、誘因にかかわらず、総てのION患者を症例とすることで「ステロイド非投与に対する投与のリスク」を推定し、そのインパクトを明らかにした⁵⁾。

一方、本研究班で運営している定点モニタリングシステム、あるいは2005年実施の全国疫学調査の集計結果によると、ステロイド全身投与歴およびアルコール愛飲歴の両者を有しない症例が10%程度報告されている^{6,7)}。しかし現状では、ステロイド・アルコール以外の要因の影響について、十分な論拠が蓄積されていない。

以上の背景を考慮し、研究班として実施する新たな多施設共同症例・対照研究を計画した。今回の主たる目的は、ステロイド・アルコール以外の要因も含めて幅広く調査することである。過去の研究と比較した特色は、以下の通りである。

1) 1施設あたり年間2セットの症例・対照を、前向きに継続して登録

従来の症例・対照研究における症例は、「過去〇〇年以内(あるいは〇〇年以降、現在まで)に診断されたION患者」のように、診断された期間を限って定義していた。

今回の症例・対照研究では、対象者の登録を前向きに継続するデザイン(prospective case-control study)を採用し、対象者数の拡大について柔軟性を持たせる。また、無理のない目標登録数の設定により、ION患者が多い施設に負担が集中することを回避する。

2) 佐々木らの「自記式食事歴法質問票

(Self-administered diet history questionnaire, DHQ)」の使用

ION発生のメカニズムとしては、ステロイド投与に伴う酸化ストレスや脂質代謝異常の他、凝固能異常の関与が示唆されている。従って、抗酸化物質、脂質、ビタミンK等、食習慣の観点からも検証すべき仮説は多い。一方、本研究班が過去3回にわたり実施してきた多施設共同症例・対照研究では、食習慣について詳細な検討が行われていない。また、過去の文献を系統的レビューした結果をみても、IONと食習慣の関連についての報告はない^{8,9)}。

今回、すでに妥当性が検証された佐々木らのDHQを使用することにより、食品・栄養素の両面から食習慣を調査し、発生メカニズム解明の一端に資する。

2. 研究方法

1. デザイン

多施設共同症例・対照研究

2. 参加施設

本研究班の班員が所属し、本研究への参加に同意した施設

3. 対象者

1) 症例設定

① 採用基準

- ・ 参加施設の整形外科を初診した患者で、本研究班の診断基準により、初めて ION と確定診断された 20～74 歳の日本人。
- ・ 他院で確定診断後に紹介受診した患者の場合は、確定診断が紹介受診前 1 ヶ月以内であるもの。

② 除外基準

- ・ 二次性(症候性)大腿骨頭壊死症を有する者
- ・ アルコール性精神症状で入院歴がある者、認知症を有する者(質問票への回答内容の信頼性に影響するため)

2) 対照設定

① 対照の種類

病院対照のみとし、症例・対照比は 1:2 とする。

② 採用基準

- ・ 症例の初診日以降、同一施設を初診した日本人患者。
- ・ 各症例に対し、性、年齢(5 歳階級:20～24、25～29、…、70～74)が対応する患者 2 例。
- ・ 1 例は整形外科の患者、もう 1 例は他科(総合診療科、眼科、耳鼻科、皮膚科など)の患者から選出。

③ 除外基準

- ・ ION の既往がある者
- ・ 変形性股関節症を有する者(ION の進行例と鑑別困難な場合があるため)
- ・ 二次性(症候性)大腿骨頭壊死症を有する者
- ・ アルコール性精神症状で入院歴がある者、認知症を有する者(質問票への回答内容の信頼性に影響するため)

3) 症例・対照の登録期間および目標登録数

- ・ 参加施設における倫理審査承認後より登録を開始する。
- ・ 1 施設あたり年間 2 セット(2 症例・4 対照)を、前向きに継続して登録する。

4. 情報収集

1) 生活習慣・既往歴(自記式質問票)

系統的レビュー結果に基づき、過去に報告されている主要な関連要因を網羅

2) 食習慣(佐々木らの「自記式食事歴法質問票(DHQ)」)

過去 1 ヶ月の食習慣を調査し、栄養素摂取量を推定

3) 臨床情報:既存情報(通常の保険診療の範囲内)を診療録から転記

- ① 初診時の血液検査所見
- ② ステロイド全身投与に関する情報:投与歴、対象疾患、投与期間、最高投与量、パルス有無、その後の ION 有無
- ③ ION 定点モニタリング新患調査票の記載内容(症例のみ)

5. 統計解析

多重ロジスティック回帰モデルにより多因子の影響を補正し、ION に対する各要因の調整オッズ比を算出する。

本研究班の研究成果として、ステロイド投与家兎骨壊死モデルにおけるビタミンE投与の ION 予防効果が示されている^{10, 11)}。これを踏まえ、今回、DHQ の情報を使用し、食事からのカロテノイドおよびビタミン摂取と ION の関連を予備的に検討した。エネルギー調整は密度法で行い、栄養素摂取量は対照の 3 分位でカテゴリー化した。

(倫理面への配慮)

本研究は参加施設の倫理委員会の承認を得て実施する。

3. 研究結果

表1に参加施設一覧を示す。

平成 22 年 6 月以降、倫理審査の承認を受けた施設から順次登録を開始している。登録の推移を図に示す。

平成 23 年 11 月 30 日現在の登録者数は 123 人である。このうち、①対象者から質問調査票が未返送(7 人)、②調査事務局(大阪市大・公衆衛生学)での記入もれ確認作業中(14 人)、③担当医から協力依頼結果が未返送のため case/control status が判別不可(4 人)、を除外すると、現時点で解析に付すことができるのは 51 症例、47 対照(整形外科対照:25 人、他科対照:22 人)である。Pair の内訳は、1:2 matched pair: 18 pair(整形外科対照、他科対照ともに登録済み)、1:1 matched