

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

表中の数値は、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	

表中の数値は、関節数(%)

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 21 年および平成 22 年の集計結果—

高橋 真治、福島 若葉、武知 茉莉亜、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)
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)
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 21 年から平成 22 年の 2 年間について集計を行った。平成 21 年の解析対象は新患症例 345 例 536 関節、手術症例 297 例 328 関節であった。平成 22 年の解析対象は、新患症例 308 例 490 関節、手術症例 322 例 349 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 61-67%であった。誘因は「ステロイド全身投与歴あり」が 43-50%と最も多く、「アルコール愛飲歴あり」が 36-37%であった。確定診断時年齢は 30～50 歳代に幅広く分布しており、平成 21 年、22 年の年齢分布は同様であった。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 55-64%を占め、病期は Stage2、3A の割合が高かった。

手術症例の集計結果は以下の通りである。男性の割合は 57-61%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、男性では 30～60 歳代に広く分布していたが、女性では 20～70 歳代に更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 72-75%を占めていた。病期は Stage 3A、3B、4 が多く、それぞれ 28-36%を占めていた。施行術式は、骨切り術が 20-27%、人工関節置換術が 54-61%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。(以下、旧書式;平成 21 年改訂前の書式、新書式;平成 21 年改定後の書式。)

平成 22 年 12 月 31 日現在で本システムに登録さ

れている症例は、新患 3069 例、手術 2365 例であった。今回、平成 21 年 1 月 1 日～平成 22 年 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。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。

3. 研究結果

平成 21 年 1 月 1 日～平成 22 年 12 月 31 日の期間に報告された症例は、平成 21 年の 1 年間で新患 407 例、手術 326 例、平成 22 年の 1 年間で新患 364 例、手術 348 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、平成 21 年が 345 例 536 関節(うち旧書式は 196 例 307 関節、新書式は 149 例 229 関節)、平成 22 年が 308 例 490 関節であった。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、平成 21 年が 297 例 328

関節でそのうち旧書式 122 例 135 関節・新書式 175 例 193 関節、平成 22 年が 322 例 349 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 61-67%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 43-50%、「アルコール愛飲歴あり(アルコール性)」が 36-37%、「両方あり」が 5-11%、「両方なし」が 9%であった。誘因別の男女比は、「ステロイド性」が 0.6:1 であるのに対し、「アルコール性」が 9:1 であった。

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平成 21 年で 46 歳(45 歳)、平成 22 年で 47 歳(47 歳)であり、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 30-50 歳代に多く分布していた。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。平成 21 年と 22 年で明らかな差は認めなかった。

3) ステロイド全身投与の対象疾患(表 3)

平成 21 年、22 年ともに全身性エリテマトーデス(SLE)が最多であり、12-20%であった。その他の疾患では、多発性筋炎・皮膚筋炎、その他の膠原病、ネフローゼ症候群、喘息、皮膚疾患などが 3-11%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」であるが、「ステロイド投与歴あり」に限った解析でも、同様の結果であった。(SLE については平成 21 年;21%、平成 22 年;15%)

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、55-64%を占めていた。病期は、平成 21 年では Stage2 が最多で 28%、平成 22 年では Stage3A が最多で 34%であった。

5) 画像所見(表 5)

新書式による報告のうち、情報が記載されていたものを集計の対象としている。診断基準のうち、MRI での帯状低信号域を認めた症例は、88-95%で最も多かった。骨生検による所見を認めた症例は、平成 21 年が 1 例だけであったのに対し、平成 22 年では 12 例(3%)であった。

6) ステロイド投与期間・量・パルスの有無(表 6・7・8)

新書式による報告のうち、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(12 ヶ月)以内が 31-39%と高い頻度であったが、5 年(60 ヶ月)以上も 15-21%と比較的高い割合を示していた。1 日当たりの最高投与量は 26~50mg が最多で、42-54%であった。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)

新書式による報告のうち、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、61-80g が最多であった。飲酒年数を 10 年ごとにみると、0~30 年で均等に分布している。飲酒年数が 31 年以上のものは比較的少なかった。

B. 手術症例の集計

1) 性および誘因(表 11)

男性の割合は 57-61%であった。誘因は「ステロイド性」が 50-55%、「アルコール性」が 31-33%、「両方あり」が 4-6%、「両方なし」が 9-13%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 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、平成 21 年は 49 歳(50 歳)、平成 22 年は 47 歳(46 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 30~60 歳代に広く分布していたが、女性ではさらに幅広く 20~70 歳代に分布していた。

3) 術直前の病型・病期分類(表 12)

病型は TypeC-2 が最多で、72-75%を占めていた。病期は Stage3A、3B、4が多く、それぞれ 28-36%を占めていた。

4) 術式(表 13)

骨切り術は 20-27%に、人工関節置換術は 54-61%に施行されていた。また、骨切り術の内訳は前方回転が 44-73%で最も多かった。

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 21 年-22 年の 2 年間について、

集計を行った。性および誘因に関する結果は、平成17～20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30-50歳代に分布を認めたが、女性では20～70歳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。

新書式になり、ステロイドやアルコール、骨切り術の内訳に関する情報がより詳細に収集できることとなった。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31-39%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。飲酒量や飲酒年につい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, 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) 武知茉莉亜, 小林真之, 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 20 年の集計結果— 平成 21 年度総括・分担研究報告書, 31-39, 2009
- 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.

表1. ION 定点モニタリングシステム参加施設 (平成 23 年 1 月現在、順不同)

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

表 2. 性および誘因(新患症例)

	H21 年(N=345)	H22 年(N=308)
	n(%)	n(%)
性		
男性	211 (61)	207 (67)
女性	133 (39)	101 (33)
記入なし	1	
誘因		
ステロイド全身投与歴あり	173 (50)	131 (43)
アルコール愛飲歴あり	125 (36)	113 (37)
両方あり	16 (5)	34 (11)
両方なし	31 (9)	28 (9)
不明・記入なし		2

図1. 確定診断時の年齢分布

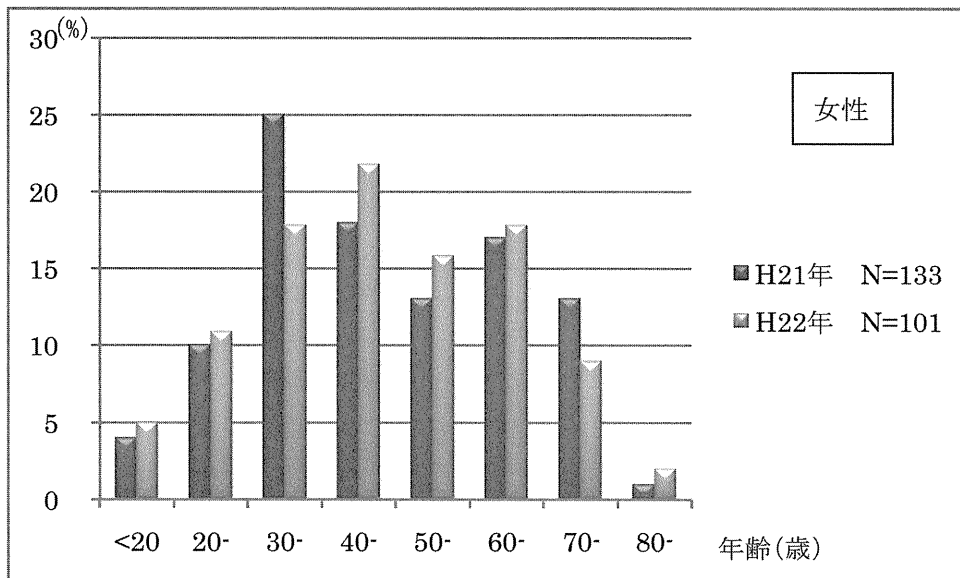
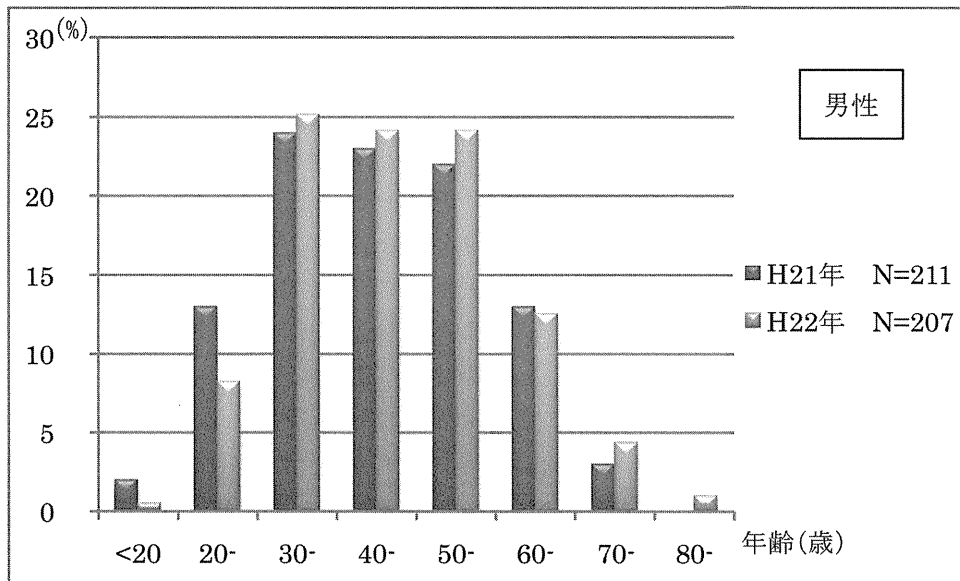
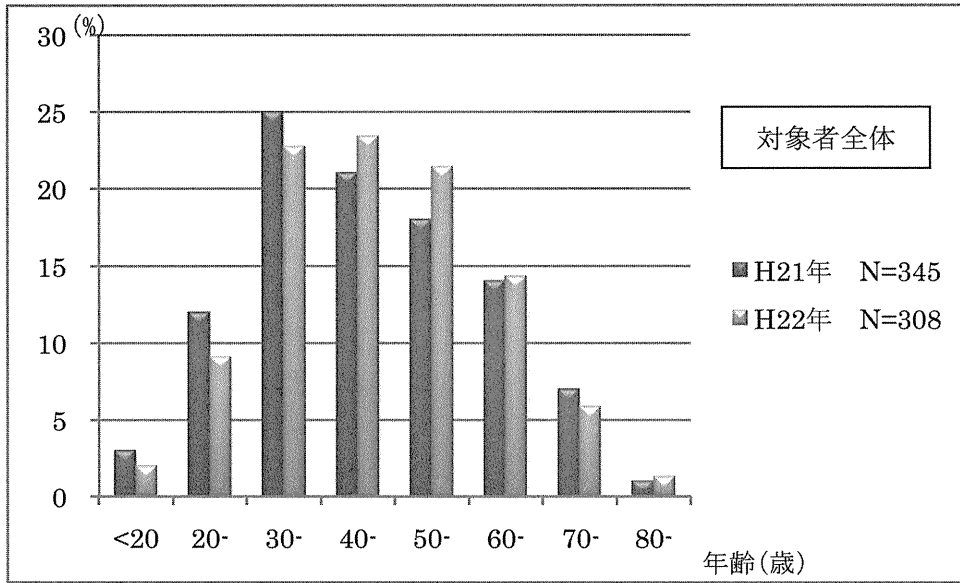


表 3. 新患症例におけるステロイド全身投与の対象疾患

	H21 年(N=184)	H22 年(N=163)
	n(%)	n(%)
全身性エリテマトーデス	37 (20)	20 (12)
関節リウマチ	2 (1)	2 (1)
多発性筋炎・皮膚筋炎	6 (3)	10 (6)
混合性結合組織病	5 (3)	3 (2)
シェーグレン症候群	3 (2)	4 (2)
その他の膠原病	21 (11)	14 (9)
ネフローゼ症候群	6 (3)	15 (9)
腎炎	8 (4)	4 (2)
腎移植	3 (2)	1 (1)
その他の臓器移植	4 (2)	0
血小板減少性紫斑病	5 (3)	3 (2)
再生不良性貧血	4 (2)	1 (1)
肝炎	3 (2)	2 (1)
喘息	13 (7)	12 (7)
皮膚疾患	10 (5)	10 (6)
眼疾患	4 (2)	4 (2)
耳疾患	8 (4)	3 (2)
その他	41 (22)	53 (33)
不明	1	2
未記入	5	2

*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

表 4. 確定診断時の病型・病期分類

	H21 年(536 関節)	H22 年(490 関節)
	関節数(%)	関節数(%)
病型分類		
Type A	18 (4)	19 (4)
Type B	48 (10)	28 (6)
Type C-1	155 (31)	122 (25)
Type C-2	273 (55)	312 (64)
判定不能・不明・未記入	42	9
病期分類		
Stage 1	68 (14)	74 (15)
Stage 2	140 (28)	100 (20)
Stage 3A	131 (26)	167 (34)
Stage 3B	99 (20)	75 (15)
Stage 4	56 (11)	59 (12)
判定不能・不明・未記入	42	15

表 5. 新患症例における確定診断時画像所見

	H21 年(N=196) n(%)	H22 年(N=348) n(%)
X 線所見: 骨頭圧潰または crescent sign	127 (65)	221 (64)
X 線所見: 骨頭内の帯状硬化像の形成	157 (80)	264 (76)
骨シンチグラム: 骨頭の cold in hot 像	36 (18)	66 (19)
MRI: 骨頭内帯状低信号域(T1 強調像)	173 (88)	330 (95)
骨生検標本: 修復反応層を伴う骨壊死層像	1(1)	12 (3)

解析対象;新書式による報告のうち、情報が記載されていたもの

表 6. ステロイド投与期間(月)

	H21 年(N=40) n(%)	H22 年(N=96) n(%)
0-3	4 (10)	12 (13)
4-6	5 (13)	9 (9)
7-12	3 (8)	16 (17)
13-24	8 (20)	18 (19)
25-36	6 (15)	10 (10)
37-60	8 (20)	11 (11)
61-	6 (15)	20 (21)

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)

	H21 年(N=45) n(%)	H22 年(N=72) n(%)
0-10	5 (11)	8 (11)
11-25	3 (7)	11 (15)
26-50	19 (42)	39 (54)
51-75	10 (22)	1 (1)
75-100	4 (9)	4 (6)
101-500	2 (4)	5 (7)
501-1000	2 (4)	3 (4)
1001-	0	1 (1)

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

	H21 年(N=81) n(%)	H22 年(N=153) n(%)
有	26 (51)	36 (48)
無	25 (49)	39 (52)

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)

	H21 年(N=52) n(%)	H22 年(N=118) n(%)
0-20	6(12)	9(8)
21-40	6(12)	26(22)
41-60	9(17)	18(15)
60-80	10(19)	26(22)
81-100	8(15)	4(3)
100-120	6(12)	13(11)
121-	7(13)	22(19)

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)

	H21 年(N=41) n(%)	H22 年(N=109) n(%)
0-5	7 (17)	9 (8)
6-10	7 (17)	25 (23)
11-20	11 (27)	31 (28)
21-30	13 (32)	26 (24)
31-40	3 (7)	15 (14)
41-50	0	3 (3)
51-	0	0

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

表 11. 手術症例の性および誘因

	H21 年(N=297)		H22 年(N=322)	
	n	(%)	n	(%)
性				
男性	181	(61)	185	(57)
女性	117	(39)	137	(43)
誘因				
ステロイド全身投与歴あり	148	(50)	175	(55)
アルコール愛飲歴あり	98	(33)	98	(31)
両方あり	12	(4)	19	(6)
両方なし	39	(13)	29	(9)
不明・記入なし			1	

表 12. 術直前の病型・病期分類

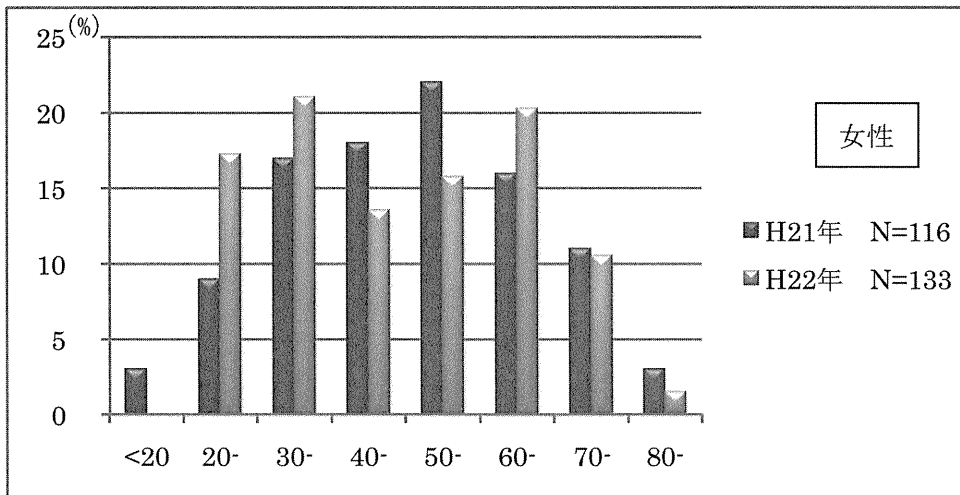
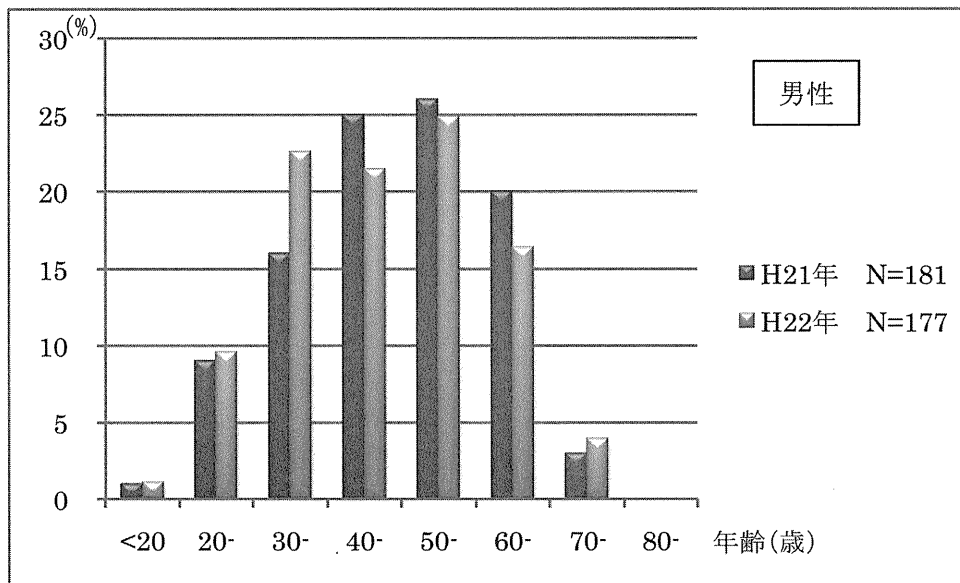
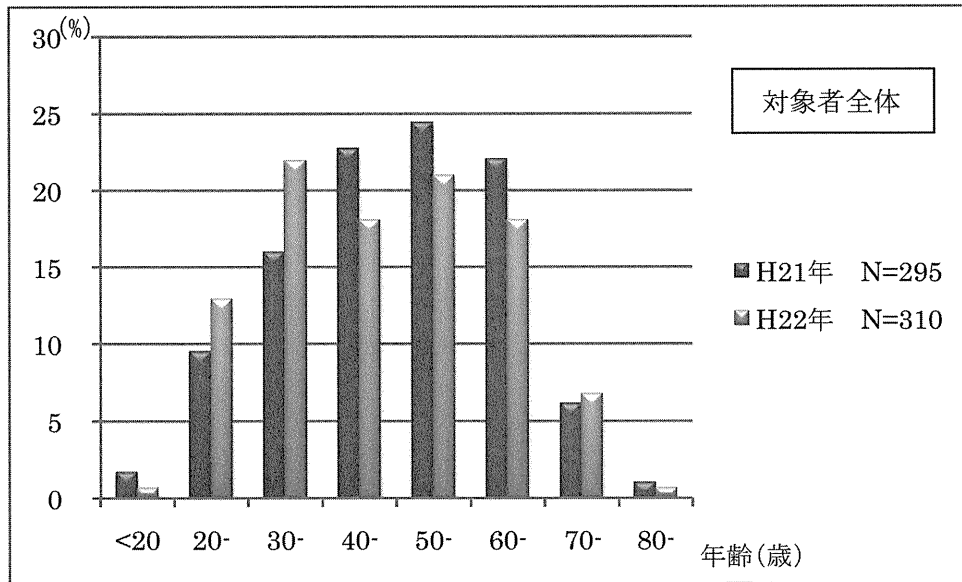
	H21 年 (N=328)		H22 年(N=349)	
	n	(%)	n	(%)
病型分類				
Type A	1	(0)	1	(0)
Type B	4	(1)	7	(2)
Type C-1	71	(24)	82	(26)
Type C-2	225	(75)	232	(72)
判定不能・不明・未記入	27		27	
病期分類				
Stage 1	2	(1)	1	(0)
Stage 2	18	(6)	20	(6)
Stage 3A	87	(28)	113	(34)
Stage 3B	92	(29)	92	(28)
Stage 4	114	(36)	102	(31)
判定不能・不明・未記入	15		21	

表 13. 術式

	H21 年(N=328)		H22 年(N=349)	
	n	(%)	n	(%)
骨切り術	66	(20)	90	(27)
前方回転	22	(73)*	40	(44)*
後方回転	2	(7)*	14	(16)*
内反	6	(20)*	35	(39)*
その他	0		1	(1)*
骨移植術	0		2	(1)
人工骨頭置換	43	(13)	38	(11)
人工関節置換	200	(61)	180	(54)
人工骨頭再置換	0		2	(1)
人工関節再置換	8	(2)	7	(2)
抜釘	2	(1)	20	(6)
その他	9	(3)	5	(1)
不明			5	

*は骨切り術内の%を示している。

図 2. 手術施行時の年齢分布



年齢(歳)

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)
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)
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 年の途中に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。

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。

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。

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。

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。

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。

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。

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代に比較的均等に分布していた。

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。

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。

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.

表1. ION 定点モニタリングシステム参加施設 (平成 23 年 1 月現在、順不同)

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

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	

図 1. 確定診断時の年齢分布

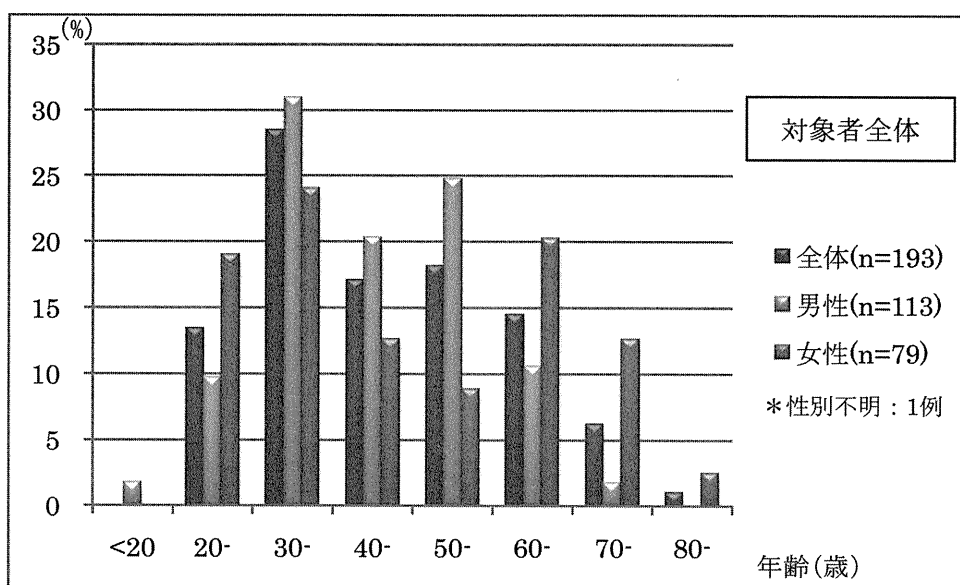


表 3. 新患症例におけるステロイド全身投与の対象疾患

	N=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

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)

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 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 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 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