

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 26 年 1 月～平成 29 年 11 月の集計結果

- 伊藤 一弥、福島 若葉 (大阪市立大学大学院医学研究科 公衆衛生学)
- 菅野 伸彦、高尾 正樹 (大阪大学大学院医学系研究科 運動器医工学治療学)
- 坂井 孝司 (大阪大学大学院医学系研究科 器官制御外科学 整形外科学)
- 濱田 英敏 (大阪大学医学部附属病院 整形外科)
- 山田 晋 (秋田大学大学院医学系研究科 医学専攻 機能展開医学系 整形外科学)
- 伊藤 浩 (旭川医科大学大学院医学系研究科 整形外科学)
- 間島 直彦 (愛媛大学大学院医学系研究科 整形外科学 地域医療再生学講座)
- 加来 信広 (大分大学大学院医学系研究科 整形外科学)
- 大田 陽一 (大阪市立大学大学院医学研究科 感覚・運動機能医学講座 整形外科学)
- 藤原 一夫 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 運動器知能化システム開発講座)
- 小宮 節郎 (鹿児島大学大学院医歯学総合研究科先進治療科学専攻 運動機能修復学講座 整形外科学)
- 加畑 多文 (金沢大学大学院医薬保健学総合研究科医薬保健学域医学類 外科系医学領域 整形外科学)
- 兼氏 歩 (金沢医科大学大学院医学研究科 臨床医学 整形外科学)
- 市堰 徹 (金沢医科大学医学部 臨床医学 整形外科学)
- 安藤 涉 (独立行政法人労働者健康安全機構 関西労災病院 整形外科)
- 中島 康晴、本村 悟朗 (九州大学大学院医学研究院 臨床医学部門 外科学講座 整形外科学)
- 久保 俊一、上島 圭一郎 (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)
- 林 申也 (神戸大学大学院医学研究科 整形外科学)
- 三木 秀宣 (独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター 整形外科)
- 馬渡 正明 (佐賀大学医学部 整形外科学)
- 名越 智 (札幌医科大学医学部 生体工学・運動器治療開発講座)
- 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)
- 中村 順一 (千葉大学大学院医学研究院 整形外科学)
- 田中 栄、田中 健之 (東京大学大学院医学系研究科外科学専攻 感覚・運動機能医学講座 整形外科学)
- 山本 謙吾、穴戸 孝明 (東京医科大学医学部 整形外科学)

神野 哲也

(東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 医歯学系専攻
老化制御学講座 リハビリテーション医学)

尾崎 誠

(長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 医療科学専攻
展開医療科学講座 整形外科学)

関 泰輔

(名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻 運動・形態外科学 整形外科学)

石橋 恭之

(弘前大学大学院医学研究科 医科学専攻 臨床講座 整形外科学)

山崎 琢磨

(広島大学大学院医歯薬保健学研究科 人工関節・生体材料学講座)

安永 裕司

(広島県立障害者リハビリテーションセンター)

高橋 大介

(北海道大学大学院医学研究院 専門医学系部門 機能再生医学分野 整形外科学)

須藤 啓広

(三重大学大学院医学系研究科 臨床医学系講座 運動器外科学・腫瘍集学治療学)

帖佐 悦男

(宮崎大学医学部 感覚運動医学講座 整形外科学)

高木 理彰、佐々木 幹

(山形大学大学院医学系研究科 医学専攻 臨床講座 整形外科学)

稲葉 裕

(横浜市立大学大学院医学研究科 運動器病態学)

仲宗根 哲

(琉球大学大学院医学研究科 医学専攻 整形外科学)

特発性大腿骨頭壊死症定点モニタリングシステムに平成 26 年 1 月から平成 29 年 11 月に報告された新患・手術症例のうち、確定診断日から記入日までの期間が 3 年以内の新患症例(770 例 1266 関節)、手術日から記入日までの期間が 1 年以内の手術症例(591 例 635 関節)について集計を行い、性、年齢、画像所見、病期、病型、ステロイド全身投与歴、移植歴、習慣飲酒歴および喫煙歴について経年変化を検討した。

新患症例の集計結果は以下の通りである。男性の割合は全期間で 58% であり、明らかな経年変化は認めなかった。男性では、30 歳代から 40 歳代に確定診断時年齢の集積が認められ、ステロイド全身投与歴を有するものは 49%、習慣飲酒歴を有するものは 68%、喫煙歴を有するものは 50% であった。一方、女性では、30 歳代から 60 歳代に確定診断時年齢が幅広く分布したが、平成 26 年以降 60 歳代が増加したことで、平成 26 年、27 年、29 年の集計では 30 歳代から 40 歳代と 60 歳代に 2 峰性を示した。また、女性でステロイド全身投与歴を有するものは 79%、習慣飲酒歴を有するものは 23%、喫煙歴を有するものは 20% であり、男女間で分布が異なった。確定診断時の病型は全期間で C-2 が 53% と最も多く、病期は 2 ~ 3A が 56% を占めた。なお、MRI における骨頭内帯状低信号域(T1 強調像)のみによって、確定診断にいたった関節は 230 関節(18%)であった。また、当該 230 関節のうち 201 関節(87%)の病期が Stage1 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)が最多であり、疾患の 21% を占めた。ONFH との鑑別が課題となっている関節リウマチについては、ステロイド全身投与歴を持つ症例 473 例中の 9 例(2%)でステロイド投与対象疾患と報告されていた。移植歴については、骨髄移植の割合が 29/46 件(63%)と高く、本邦における骨髄移植の実施件数の増加を反映したものと考えられる。一方、腎移植歴を有する症例数は毎年減少した。男女とも喫煙歴を有するものの割合が増加傾向にあり、平成 26 年は全体で 25% であったのに対し、平成 29 年は 47% にまで上昇した。

手術症例の集計結果は以下の通りである。手術施行時の年齢は、男性では 40 歳代にピークが認められ、女性では 30 歳代から 60 歳代に幅広く分布した。なお、平成 29 年は男女とも 60 歳代から 70 歳代の割合が増加した。手術時の病型は全期間で C-2 が 65% と最も多く、病期は 3A ~ 4 が全体の 89% を占めた。術式は全期間で骨

切り術が 19%、人工関節置換が 71%を占め、明らかな経年変化は認めず、過去の集計結果とも類似していた。

疫学特性の経年変化についての所見をまとめると、新患症例ならびに手術症例における 60 歳代から 70 歳代の増加、移植歴の内訳の増減、喫煙歴を有する新患症例の割合の増加については、今後の継続的な観察と検討が必要である。その他の疫学特性については、明らかな経年変化は認めなかった。臨床的な所見として、MRI における骨頭内帯状低信号域(T1 強調像)のみによって、確定診断にいたった関節は 230 関節(18%)であった。また、当該 230 関節のうち 201 関節(87%)の病期が Stage1 であった。また、ONFH との鑑別が課題となっている関節リウマチについては、ステロイド全身投与歴を持つ症例 473 例中の 9 例(2%)でステロイド投与対象疾患と報告されていた。これら 2 点については、今後の詳細な検討が必要と思われる。

1997 年から開始された定点モニタリングシステムの継続的な運用により、世界的にも貴重な特発性大腿骨頭壊死症の疫学データベースが構築されており、今後、経年調査の均質性の確保とデータの有効な利活用が必要と考える。

1. 研究目的

特発性大腿骨頭壊死症(ONFH)の記述疫学特性は、過去 5 回にわたり実施されてきた ONFH 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、平成 9 年(1997 年)に定点モニタリングシステムを開始し⁷⁾、ONFH の記述疫学を継続的に把握してきた。定点モニタリングシステムは、全国疫学調査の二次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いることから⁸⁾、ONFH 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。本研究の目的は、平成 26 年 1 月から平成 29 年 11 月に報告された症例について臨床疫学特性の経年変化を検討することである。

2. 研究方法

定点モニタリングシステムとは、ONFH 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⁾。平成 9 年 6 月に本システムを開始し、平成 9 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 36 施設が参加し、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・手術用ともに各々一枚である。新患症例の主要調査項目は、確定診断時年齢、診断時所見、

ステロイド全身投与歴、移植歴、習慣飲酒歴および喫煙歴であり、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 26 年 9 月に調査票書式を改訂した⁹⁾。今回の報告に関連する主な変更点は、下記の通りである。新患調査票では、ONFH の主要リスク因子である「ステロイド全身投与歴」と「習慣飲酒歴」について、各々独立して「有無」を記入する形式とし、飲酒頻度についても記入欄を追加した。加えて、「喫煙歴」も有力なリスク因子の一つと扱い、記入欄を設けた。ステロイド全身投与の対象疾患については、プレコーディングすべき疾患を見直すとともに、「腎移植」「その他の臓器移植」は「移植歴」として別項目で記入する欄を設けた。手術調査票では、抜釘施行症例は報告不要とした。

平成 25 年 1 月から平成 29 年 11 月に報告された新患・手術症例のうち、新患症例については「確定診断日～調査票記入日」が 3 年以内の者、手術症例については抜釘施行症例を除外したうえで、「手術日～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、上記の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た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、などの理由が考えられる¹⁰⁾。本研究では、確定診断から記入までが 3 年以内の新患症例に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より正確に把握できると考えた。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ことを考慮し、「手術日～調査票記入日」の期間が1年以内の症例に限定した。

(倫理面への配慮)

本システムに関しては、参加施設において倫理委員会の承認を得た。

定点モニタリングシステム参加施設 一覧

施設名
秋田大学大学院医学系研究科
旭川医科大学
愛媛大学大学院医学研究科
大分大学医学部
大阪大学大学院医学系研究科
大阪市立大学大学院医学研究科
岡山大学大学院医学研究科
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科
金沢大学大学院医薬保健学総合研究科
金沢医科大学
関西労災病院
九州大学大学院医学研究院
京都府立医科大学大学院医学研究科
久留米大学医療センター
神戸大学大学院医学研究科
独立行政法人大阪医療センター
佐賀大学医学部
札幌医科大学
昭和大学藤が丘病院
信州大学医学部
諏訪赤十字病院
千葉大学大学院医学研究院
東京大学大学院医学系研究科
東京医科大学
東京医科歯科大学
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科
名古屋大学大学院医学系研究科
弘前大学大学院医学研究科
広島大学大学院医学研究科
広島県立身障者リハビリテーションセンター
北海道大学大学院医学研究科
三重大学大学院医学系研究科
宮崎大学医学部
山形大学医学部
横浜市立大学大学院医学研究科
琉球大学大学院医学研究科

(平成26年～29年)

3. 研究結果

平成26年1月から平成29年11月の期間に報告された新患・手術例(新患:869例 1413関節、手術:642例 698関節)のうち、確定診断日から記入日までの期間が3年以内の新患症例(770例 1266関節)、抜釘を除いた手術日から記入日までの期間が1年以内の手術症例(591例 635関節)を解析対象とした。以下、報告年次別に集計した結果を述べる。

A. 新患症例の集計

1) 性別分布

男性の割合は全期間で58%であり、集計期間を通して明らかな経年変化は認めなかった。なお、性別が不明のものが3例あった。

表 A.1 性別分布

性別	H26-H29 症例 (%)	H26 症例 (%)	H27 症例 (%)	H28 症例 (%)	H29 症例 (%)
N	770	244	200	180	146
男性	444 (58)	153 (63)	112 (56)	96 (53)	83 (57)
女性	323 (42)	91 (37)	87 (44)	82 (46)	63 (43)
不明	3 (0)	0 (0)	1 (1)	2 (1)	0 (0)

2) 確定診断時の年齢分布

男性では、30歳代から40歳代に確定診断時年齢の集積が認められたのに対して、女性では、30歳代から60歳代に確定診断時年齢が幅広く分布した。なお、女性の年齢分布は平成26年以降60歳代が増加したことで、平成26年、27年、29年の集計では30歳代から40歳代と60歳代に2峰性を示した。

表 A.2.1 男性 確定診断時の年齢分布

年齢	H26-H29 症例 (%)	H26 症例 (%)	H27 症例 (%)	H28 症例 (%)	H29 症例 (%)
N	444	153	112	96	83
<20	3 (1)	0 (0)	3 (3)	0 (0)	0 (0)
20-29	46 (10)	12 (8)	18 (16)	9 (9)	7 (8)
30-39	106 (24)	43 (28)	25 (22)	19 (20)	19 (23)
40-49	128 (29)	43 (28)	28 (25)	38 (40)	19 (23)
50-59	74 (17)	29 (19)	13 (12)	10 (10)	22 (27)
60-69	63 (14)	19 (12)	19 (17)	16 (17)	9 (11)
70-79	17 (4)	6 (4)	4 (4)	1 (1)	6 (7)
80-89	6 (1)	1 (1)	1 (1)	3 (3)	1 (1)
不明	1 (0)	0 (0)	1 (1)		0 (0)

表 A.2.2 女性 確定診断時の年齢分布

年齢	H26-H29 症例 (%)	H26 症例 (%)	H27 症例 (%)	H28 症例 (%)	H29 症例 (%)
N	323	91	87	82	63
<20	17 (5)	7 (8)	5 (6)	2 (2)	3 (5)
20-29	21 (7)	10 (11)	4 (5)	5 (6)	2 (3)
30-39	65 (20)	21 (23)	16 (18)	11 (13)	17 (27)
40-49	72 (22)	14 (15)	19 (22)	25 (30)	14 (22)
50-59	51 (16)	12 (13)	16 (18)	18 (22)	5 (8)
60-69	58 (18)	17 (19)	21 (24)	8 (10)	12 (19)
70-79	31 (10)	8 (9)	5 (6)	10 (12)	8 (13)
80-89	6 (2)	1 (1)	1 (1)	3 (4)	1 (2)
不明	2 (1)	1 (1)	0 (0)		1 (2)

3) 画像所見

全期間累計1266関節において、X線による骨頭圧潰が54%、帯状硬化像は74%と高い割合で認めた。シンチグラムによる骨頭の cold in hot 像は10%、MRIに

よる帯状低信号域は95%とほぼ全例に認めた。骨生検による骨壊死確認は1%未満であった。集計期間を通して明らかな経年変化は認めなかった。

なお、MRIにおける骨頭内帯状低信号域(T1強調像)のみによって、確定診断にいたった関節が230/1266関節(18%)あった。

表 A.3 確定診断時の画像所見

	H26-H29 関節 (%)	H26 関節 (%)	H27 関節 (%)	H28 関節 (%)	H29 関節 (%)
N	1266	374	344	301	247
X線所見1*	685 (54)	211 (56)	168 (49)	146 (49)	160 (65)
X線所見2*	935 (74)	297 (79)	260 (76)	193 (64)	185 (75)
骨シンチグラム	122 (10)	29 (8)	20 (6)	26 (9)	47 (19)
MRI	1197 (95)	358 (96)	329 (96)	291 (97)	219 (89)
骨生検標本	12 (0.9)	2 (0.5)	4 (1)	0 (0)	6 (2)
MRIのみ	230 (18)	59 (16)	69 (20)	70 (23)	32 (13)

X線所見1: 骨頭圧潰または crescent sign (骨頭軟骨下骨折線); X線所見2: 骨頭内の帯状硬化像の形成; 骨シンチグラム: 骨頭の cold in hot 像; MRI: 骨頭内帯状低信号域(T1強調像); 骨生検標本: 修復反応層を伴う骨壊死層像; *: 関節裂隙が狭小化していないこと、臼蓋には異常所見がないことを要する。

4) 確定診断時の病型・病期分類

確定診断時の病型は全期間でC-2が53%と最も多く、病期は2~3Aが56%を占めた。集計期間を通して明らかな経年変化は認めなかった。

表 A.4.1 確定診断時の病型分類

	H25-H28 関節 (%)	H25 関節 (%)	H26 関節 (%)	H27 関節 (%)	H28 関節 (%)
N	1258	338	374	337	209
A	83 (7)	18 (5)	24 (6)	24 (7)	17 (8)
B	100 (8)	23 (7)	26 (7)	31 (9)	20 (10)
C-1	406 (32)	94 (28)	114 (30)	118 (35)	80 (38)
C-2	665 (53)	202 (60)	208 (56)	163 (48)	92 (44)
不明	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.3)	0 (0)	0 (0)
判定不能	3 (0.2)	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0)

表 A.4.2 確定診断時の病期分類

	H26-H29 関節 (%)	H26 関節 (%)	H27 関節 (%)	H28 関節 (%)	H29 関節 (%)
N	1266	374	344	301	247
1	225 (18)	66 (18)	62 (18)	64 (21)	33 (13)
2	331 (26)	82 (22)	108 (31)	86 (29)	55 (22)
3A	380 (30)	103 (28)	97 (28)	93 (31)	87 (35)
3B	244 (19)	100 (27)	55 (16)	41 (14)	48 (19)
4	85 (7)	23 (6)	22 (6)	17 (6)	23 (9)
データ欠損	1 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0)

5) 画像所見がMRIのみの関節における、確定診断時の病型・病期分類

MRIにおける骨頭内帯状低信号域(T1強調像)のみによって、確定診断にいたった関節230について、

診断時の病型および病期分類を集計した。病型は36%がC-1であった。その他A、BおよびC-2は20%前後であった。病期は201関節(87%)がStage1であった。

表 A.5.1 画像所見がMRIのみの関節における、確定診断時の病型分類

	H26-H29 関節 (%)	H26 関節 (%)	H27 関節 (%)	H28 関節 (%)	H29 関節 (%)
N	230	59	69	70	32
A	53 (23)	12 (20)	15 (22)	17 (24)	9 (28)
B	38 (17)	7 (12)	14 (20)	10 (14)	7 (22)
C-1	83 (36)	20 (34)	30 (43)	24 (34)	9 (28)
C-2	56 (24)	20 (34)	10 (14)	19 (27)	7 (22)

表 A.5.2 画像所見がMRIのみの関節における、確定診断時の病期分類

	H26-H29 関節 (%)	H26 関節 (%)	H27 関節 (%)	H28 関節 (%)	H29 関節 (%)
N	230	59	69	70	32
1	201 (87)	57 (97)	59 (86)	59 (84)	26 (81)
2	21 (9)	2 (3)	6 (9)	8 (11)	5 (16)
3A	6 (3)	0 (0)	3 (4)	3 (4)	0 (0)
3B	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
4	2 (1)	0 (0)	1 (1)	0 (0)	1 (3)

6) ステロイド全身投与歴

ステロイド全身投与歴を有するものは、男性で49%であったのに対して、女性では79%と高かった。集計期間を通して明らかな経年変化は認めなかった。なお、性別不明の3例は、すべてステロイド全身投与歴を有していた。

表 A.6.1 男性 ステロイド全身投与歴

	H26-H29 症例 (%)	H26 症例 (%)	H27 症例 (%)	H28 症例 (%)	H29 症例 (%)
N	444	153	112	96	83
投与歴なし	227 (51)	84 (55)	53 (47)	44 (46)	46 (55)
投与歴あり	216 (49)	69 (45)	58 (52)	52 (54)	37 (45)
データ欠損	1 (0)	0 (0)	1 (1)	0 (0)	0 (0)

表 A.6.2 女性ステロイド全身投与歴

	H26-H29 症例 (%)	H26 症例 (%)	H27 症例 (%)	H28 症例 (%)	H29 症例 (%)
N	323	91	87	82	63
投与歴なし	68 (21)	25 (27)	20 (23)	11 (13)	12 (19)
投与歴あり	255 (79)	66 (73)	67 (77)	71 (87)	51 (81)

7) ステロイド全身投与の対象疾患

ステロイド全身投与歴をもつ473例(性別不明の3例を含む)における、投与対象疾患の頻度を集計した(表 A.7)。SLEの頻度が最も高く97例(21%)であっ

た。ONFHとの鑑別が課題となっている関節リウマチについては、ステロイド投与の対象疾患として報告された症例が9例(2%)であった。膠原病以外では、腫瘍性疾患(48例)、ネフローゼ症候群(28例)、喘息(26例) 皮膚疾患(23例)などが高頻度で認められた(表A.7)。集計期間を通して明らかな経年変化は認めなかった。

表 A.7 ステロイド全身投与の対象疾患

	H26-H29 症例 (%)†	H26 症例 (%)†	H27 症例 (%)†	H28 症例 (%)†	H29 症例 (%)†
N	473	135	126	124	88
SLE	97 (21)	23 (17)	27 (21)	34 (27)	13 (15)
RA	9 (2)	2 (1)	2 (2)	1 (1)	4 (5)
多発性筋炎・皮膚筋炎	40 (8)	10 (7)	13 (10)	9 (7)	8 (9)
その他の膠原病	83 (18)	24 (18)	27 (21)	22 (18)	10 (11)
腫瘍性疾患	48 (10)	16 (12)	13 (10)	13 (10)	6 (7)
血小板減少性紫斑病	7 (1)	1 (1)	3 (2)	2 (2)	1 (1)
再生不良性貧血	6 (1)	4 (3)	1 (1)	0 (0)	1 (1)
その他の血液疾患*	22 (5)	9 (7)	6 (5)	4 (3)	3 (3)
喘息	26 (5)	4 (3)	5 (4)	11 (9)	6 (7)
COPD	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
間質性肺炎	12 (3)	5 (4)	3 (2)	1 (1)	3 (3)
その他の呼吸器疾患	13 (3)	4 (3)	2 (2)	5 (4)	2 (2)
肝炎	5 (1)	2 (1)	1 (1)	0 (0)	2 (2)
炎症性腸疾患	9 (2)	2 (1)	0 (0)	3 (2)	4 (5)
ネフローゼ症候群	28 (6)	13 (10)	6 (5)	3 (2)	6 (7)
胃炎	15 (3)	5 (4)	4 (3)	4 (3)	2 (2)
その他の胃疾患	10 (2)	2 (1)	3 (2)	3 (2)	2 (2)
皮膚疾患	23 (5)	7 (5)	6 (5)	5 (4)	5 (6)
眼疾患	15 (3)	3 (2)	2 (2)	4 (3)	6 (7)
耳疾患	11 (2)	6 (4)	4 (3)	1 (1)	0 (0)
顔面神経麻痺	3 (1)	1 (1)	1 (1)	1 (1)	0 (0)
その他	30 (6)	7 (5)	7 (6)	6 (5)	10 (11)
不明	2 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1)	1 (1)

*: 悪性腫瘍は除く; †: 複数回答可

8) 移植歴

移植歴があるものは期間累計 770 例中 46 例(6%)であった。移植歴がある 46 例中最も多かった臓器は骨髄で 29 例、また、その他の移植臓器として、腎臓 7 例、肝臓 6 例、末梢血幹細胞 1 例、臍帯血 1 例、心臓 1 例の報告があった。腎臓移植の例数は減少傾向を示し、平成 26 年 4 例に対して、平成 29 年は 0 例であった。

なお、旧書式において、移植歴はステロイド全身投与対象疾患の 1 つとして調査していた(「腎移植」「その他の臓器移植」)。今回の集計では、それらの情報は、臓器移植歴として別個に集計した。

表 A.8 移植歴

	H26-H29 症例 (%)	H26 症例 (%)	H27 症例 (%)	H28 症例 (%)	H29 症例 (%)
N	770	244	200	180	146
移植歴					
なし	721 (94)	230 (94)	189 (95)	164 (91)	138 (95)
あり	46 (6)	14 (6)	11 (6)	16 (9)	5 (3)
データ欠損	3 (0.4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (2)
移植臓器					
腎臓	7 (15)	4 (29)	2 (18)	1 (6)	0 (0)
骨髄	29 (63)	8 (57)	6 (55)	11 (69)	4 (80)
肝臓	6 (13)	1 (7)	2 (18)	3 (19)	0 (0)
自己末梢血幹細胞	1 (2.2)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
臍帯血移植	1 (2.2)	0 (0)	1 (9.1)	0 (0)	0 (0)
心臓	1 (2.2)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)
データ欠損	1 (2.2)	0 (0)	0 (0.0)	0 (0)	1 (20)

移植臓器別割合(%)は、移植歴ありの症例に占める割合

9) 習慣飲酒歴

習慣飲酒歴を有するものは、男性で 68%であったのに対して、女性では 23%と低かった。なお、集計期間を通して明らかな経年変化は認めなかった。

なお、飲酒歴の有無が不明のものについては「不明」として集計した。また、習慣飲酒歴の有無について、回答が得られていない症例については「データ欠損」として集計した。

表 A.9.1 男性 習慣飲酒歴

	H26-H29 症例 (%)	H26 症例 (%)	H27 症例 (%)	H28 症例 (%)	H29 症例 (%)
N	444	153	112	96	83
なし	137 (31)	54 (35)	35 (31)	34 (35)	14 (17)
あり	301 (68)	98 (64)	76 (68)	59 (61)	68 (82)
不明	2 (0.5)	1 (1)	1 (1)	0 (0)	0 (0)
データ欠損	4 (0.9)	0 (0)	0 (0)	3 (3)	1 (1)

表 A.9.2 女性 習慣飲酒歴

	H26-H29 症例 (%)	H26 症例 (%)	H27 症例 (%)	H28 症例 (%)	H29 症例 (%)
N	323	91	87	82	63
なし	248 (77)	76 (84)	63 (72)	58 (71)	51 (81)
あり	73 (23)	15 (16)	22 (25)	24 (29)	12 (19)
不明	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
データ欠損	2 (1)	0 (0)	2 (2)	0 (0)	0 (0)

習慣飲酒を「週1日以上、エタノール換算で週60g以上の飲酒」と定義すると、習慣飲酒歴を有するものは、男性で45%、女性では12%となった(「習慣飲酒」の定義にあたっての詳細は、本報告書の別稿「特発性大腿骨頭壊死症の臨床疫学像 - 全国疫学調査と定点モニタリングシステムの比較 -」参照)。集計期間を通して明らかな経年変化は認めなかった。

なお、飲酒歴の有無が不明のものについては「不明」として集計した。また、旧書式で報告された症例については、飲酒頻度の情報が得られていない。当該旧書式で報告された症例を含め、飲酒頻度あるいは飲酒量データが欠損している症例については「データ欠損」として集計した。

表 A.9.3 男性 習慣飲酒歴

(≥ 1 日/週かつ ≥ 60 gEtOH/週)

	H26-H29 症例 (%)	H26 症例 (%)	H27 症例 (%)	H28 症例 (%)	H29 症例 (%)
N	444	153	112	96	83
なし	176 (40)	60 (39)	44 (39)	42 (44)	30 (36)
あり	201 (45)	52 (34)	58 (52)	46 (48)	45 (54)
不明	2 (0.5)	1 (1)	1 (1)	0 (0)	0 (0)
データ欠損	65 (15)	40 (26)	9 (8)	8 (8)	8 (10)

表 A.9.4 女性 習慣飲酒歴

(≥ 1 日/週かつ ≥ 60 gEtOH/週)

	H26-H29 症例 (%)	H26 症例 (%)	H27 症例 (%)	H28 症例 (%)	H29 症例 (%)
N	323	91	87	82	63
なし	270 (84)	79 (87)	70 (80)	66 (80)	55 (87)
あり	39 (12)	9 (10)	11 (13)	13 (16)	6 (10)
不明	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
データ欠損	14 (4)	3 (3)	6 (7)	3 (4)	2 (3)

10) 喫煙歴

喫煙歴を有するものは、男性の50%、女性の20%であった。男女とも喫煙歴を有するものの割合が増加傾向にあり、平成26年は全体で25%であったのに対し、平成29年は47%にまで上昇した。

なお、喫煙歴については、平成26年の調査票の書式改訂時に、調査項目に追加された。

表 A.10.1 男性 喫煙歴

	H26-H29 症例 (%)	H26 症例 (%)	H27 症例 (%)	H28 症例 (%)	H29 症例 (%)
N	444	153	112	96	83
喫煙歴					
喫煙歴なし	126 (28)	31 (20)	49 (44)	27 (28)	19 (23)
喫煙歴あり	223 (50)	50 (33)	54 (48)	64 (67)	55 (66)
不明	16 (4)	3 (2)	5 (4)	0 (0)	8 (10)
旧書式	69 (16)	69 (45)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
データ欠損	10 (2)	0 (0)	4 (4)	5 (5)	1 (1)

表 A.10.2 女性 喫煙歴

	H26-H29 症例 (%)	H26 症例 (%)	H27 症例 (%)	H28 症例 (%)	H29 症例 (%)
N	323	91	87	82	63
喫煙歴					
喫煙歴なし	198 (61)	42 (46)	61 (70)	57 (70)	38 (60)
喫煙歴あり	63 (20)	10 (11)	18 (21)	22 (27)	13 (21)
不明	14 (4)	1 (1)	2 (2)	1 (1)	10 (16)
旧書式	40 (12)	38 (42)	2 (2)	0 (0)	0 (0)
データ欠損	8 (2)	0 (0)	4 (5)	2 (2)	2 (3)

B. 手術症例の集計

1) 性別分布

男性の割合は全期間で56%であり、集計期間を通して明らかな経年変化は認めなかった。

表 B.1 性別分布

性別	H26-H29 症例 (%)	H26 症例 (%)	H27 症例 (%)	H28 症例 (%)	H29 症例 (%)
N	591	192	153	161	85
男性	329 (56)	112 (58)	87 (57)	79 (49)	51 (60)
女性	262 (44)	80 (42)	66 (43)	82 (51)	34 (40)

2) 手術施行時の年齢分布

手術施行時の年齢は、男性では40歳代にピークが認められ、女性では30歳代から60歳代に幅広く分布した。なお、平成29年は男女とも60歳代から70歳代の割合が増加した。

表 B.2.1 男性 手術施行時の年齢分布

年齢	H26-H29 症例 (%)	H26 症例 (%)	H27 症例 (%)	H28 症例 (%)	H29 症例 (%)
N	329	112	87	79	51
<20	4 (1)	1 (1)	1 (1)	2 (3)	0 (0)
20-29	38 (12)	11 (10)	13 (15)	9 (11)	5 (10)
30-39	56 (17)	17 (15)	14 (16)	18 (23)	7 (14)
40-49	87 (26)	37 (33)	22 (25)	21 (27)	7 (14)
50-59	63 (19)	24 (21)	14 (16)	13 (16)	12 (24)
60-69	52 (16)	18 (16)	10 (11)	13 (16)	11 (22)
70-79	21 (6)	3 (3)	8 (9)	2 (3)	8 (16)
80-89	5 (2)	1 (1)	3 (3)	1 (1)	0 (0)
不明	3 (1)	0 (0)	2 (2)	0 (0)	1 (2)

表 B.2.2 女性 手術施行時の年齢分布

年齢	H26-H29	H26	H27	H28	H29
	症例 (%)	症例 (%)	症例 (%)	症例 (%)	症例 (%)
N	262	80	66	82	34
<20	8 (3)	5 (6)	1 (2)	0 (0)	2 (6)
20-29	20 (8)	11 (14)	4 (6)	5 (6)	0 (0)
30-39	41 (16)	9 (11)	10 (15)	17 (21)	5 (15)
40-49	50 (19)	15 (19)	12 (18)	17 (21)	6 (18)
50-59	50 (19)	17 (21)	15 (23)	15 (18)	3 (9)
60-69	53 (20)	15 (19)	14 (21)	15 (18)	9 (26)
70-79	34 (13)	8 (10)	9 (14)	10 (12)	7 (21)
80-89	5 (2)	0 (0)	1 (2)	3 (4)	1 (3)
不明	1 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)

3) 術直前の病型・病期分類

術直前の病型は全期間で C-2 が 65% と最も多く、病期は 3A ~ 4 が全体の 89% を占めた。集計期間を通して明らかな経年変化は認めなかった。

表 B.3.1 術直前の病型分類

	H26-H29	H26	H27	H28	H29
	例数 (%)	例数 (%)	例数 (%)	例数 (%)	例数 (%)
N	635	208	168	168	91
A	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
B	11 (2)	6 (3)	1 (1)	3 (2)	1 (1)
C-1	174 (27)	54 (26)	40 (24)	54 (32)	26 (29)
C-2	410 (65)	129 (62)	120 (71)	98 (58)	63 (69)
不明	20 (3)	10 (5)	1 (1)	9 (5)	0 (0)
判定不能	19 (3)	9 (4)	5 (3)	4 (2)	1 (1)
データ欠損	1 (0.2)	0 (0)	1 (1)	0 (0)	0 (0)

表 B.3.2 術直前の病期分類

	H26-H29	H26	H27	H28	H29
	例数 (%)	例数 (%)	例数 (%)	例数 (%)	例数 (%)
N	635	208	168	168	91
1	5 (1)	4 (2)	0 (0)	0 (0)	1 (1)
2	38 (6)	16 (8)	8 (5)	13 (8)	1 (1)
3A	174 (27)	57 (27)	33 (20)	60 (36)	24 (26)
3B	210 (33)	65 (31)	62 (37)	46 (27)	37 (41)
4	183 (29)	53 (25)	59 (35)	44 (26)	27 (30)
不明	8 (1)	3 (1)	1 (1)	4 (2)	0 (0)
判定不能	16 (3)	10 (5)	4 (2)	1 (1)	1 (1)
データ欠損	1 (0.2)	0 (0)	1 (1)	0 (0)	0 (0)

4) 術式

人工関節置換術が 71% を占めた。骨切り術が 19%、人工骨頭置換が 7%、骨移植の報告は 1 例のみであった。

表 B.4 術式

	H26-H29	H26	H27	H28	H29
	例数 (%)	例数 (%)	例数 (%)	例数 (%)	例数 (%)
N	635	208	168	168	91
骨切り術	120 (19)	48 (23)	23 (14)	40 (24)	9 (10)
骨移植術	1 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1)	0 (0)
人工骨頭置換	46 (7)	12 (6)	20 (12)	11 (7)	3 (3)
人工関節置換	452 (71)	142 (68)	121 (72)	110 (65)	79 (87)
人工骨頭再置換	2 (0.3)	1 (0)	0 (0)	1 (1)	0 (0)
人工関節再置換	10 (2)	5 (2)	3 (2)	2 (1)	0 (0)
その他	4 (0.6)	0 (0)	1 (1)	3 (2)	0 (0)

4. 考察

ONFH 定点モニタリングシステムに平成 26 年 1 月から平成 29 年 11 月に報告された新患・手術症例について集計を行った。

新患症例の性、確定診断時の画像所見、病期・病型、ステロイド全身投与歴および習慣飲酒歴の分布については、対象期間中の明らかな経年変化は認めず、また、平成 9 年 ~ 24 年の報告症例の特性とほぼ一致していた¹⁰⁻¹⁸⁾。また、平成 25 年の中間報告とも整合した¹⁹⁾。

ステロイド全身投与歴をもつものの割合は、男性で 49% であったのに対して、女性では 79% と高かった。ステロイド全身投与の対象疾患については、SLE などの膠原病が高頻度で認められた。なかでも SLE の頻度が最も高く、97 例(21%)であった。膠原病以外では、腫瘍性疾患、ネフローゼ症候群、喘息および皮膚疾患などが高頻度で認められた。集計期間を通して明らかな経年変化は認めなかった。

習慣飲酒歴を有するものの割合についても、集計期間を通して明らかな経年変化は認めなかった。男性において高く 68% であったのに対して、女性では 23% であった。

以上に述べた ONFH 新患症例の疫学特性は、過去 20 年間のデータと同様の傾向を示したが、次に述べる 3 点については、今後の変化について注視する必要があると考えられる。1 点目として、確定診断時の年齢分布は、全体としてみると過去の報告とほぼ一致した傾向を示し、男性では 30 歳代から 40 歳代の頻度が高く、女性では 30 歳代から 60 歳代に幅広く分布していた。しかしながら、本報告の対象期間である平成 26 年以降は、女性の年齢分布は 60 歳代が増加したことで、平成 26 年、27 年、29 年の集計では 2 峰性を示し、30 歳代から 40 歳代と 60 歳代にピークを認めた。本邦における一般人口の年齢分布の高齢化²⁰⁻²⁶⁾を反映している可能性があるものの、平成 22 年以降 60 歳代の人口に大きな増加は認められない。女性新患症例に占める 60 歳代の割合の増加の要因については、今後の継続的な観察と検討が必要と考えられる。

2 点目として、移植歴を有する症例において、骨髄移植の件数が増加傾向を示した。これは、本邦における骨髄移植件数の増加を反映したものと考えられ

る²⁷⁻³²⁾。一方、本邦における腎移植件数に変化は認められないものの³³⁾、本調査において腎移植歴を有する症例数は毎年減少しており、今後の継続的な観察が必要と考えられる。

3点目として、平成26年9月の調査票書式改訂によって、新たに調査項目に追加した喫煙歴については、男性の50%、女性の20%に喫煙歴があった。男女とも喫煙歴を有するものの割合が増加傾向にある。調査項目に加えたことにより、診療時の問診の機会が増えたことの影響も考えられるが、平成26年は全体で25%であったのに対し、平成29年は47%にまで上昇した。

加えて、下記の2点については、臨床的な特徴を認めた。ステロイド全身投与歴をもつもの473例において、ONFHとの鑑別が課題となっている関節リウマチが、ステロイド全身投与の対象疾患とした報告された症例は9例(2%)であった。2点目として、MRIにおける骨頭内帯状低信号域(T1強調像)のみによって、確定診断にいたった関節は230関節(18%)であった。また、当該230関節のうち201関節(87%)の病期がStage1であった。今後の詳細な検討が必要と思われる。

手術症例の疫学特性(性別、病期・病型、術式の分布)は、対象期間中の明らかな経年変化は認めず、平成9年～24年の報告症例の特性とほぼ一致していた¹⁰⁻¹⁸⁾。また、平成25年の中間報告とも整合した¹⁹⁾。

一方、手術時年齢については、男性では30歳代から40歳代に集積が認められ、女性では30歳代から60歳代に幅広く分布していたが、平成29年に、男女とも60歳代から70歳代の割合が増加した。

5. 結論

ONFH 定点モニタリングシステムに平成26年1月から平成29年11月に報告された新患・手術症例について集計を行った。女性の新患症例における確定診断時の年齢分布が30歳代から40歳代と60歳代に2峰性を示した。また、手術時の年齢分布についても、平成29年に男女とも60歳代から70歳代の割合が増加した。新患症例で移植歴の内訳に増減が認められた。男女とも喫煙歴を有する新患症例の割合が増加傾向にあった。これらの点については、今後の継続的な観察と検討が必要である。その他の記

述疫学特性は平成9年～24年の報告からの変化は認めなかった。

臨床的な所見として、MRIにおける骨頭内帯状低信号域(T1強調像)のみによって、確定診断にいたった関節は230関節(18%)であった。また、当該230関節のうち201関節(87%)の病期がStage1であった。また、ONFHとの鑑別が課題となっている関節リウマチについては、ステロイド全身投与歴を持つ症例473例中の9例(2%)でステロイド投与対象疾患と報告されていた。これら2点については、今後の詳細な検討が必要と思われる。

1997年から開始された定点モニタリングシステムの継続的な運用により、世界的にも貴重な特発性大腿骨頭壊死症の疫学データベースが構築されている。今後、経年調査の均質性の確保とデータの有効な利活用が必要と考える。

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) 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.
- 3) 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.
- 4) 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.
- 5) 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.
- 6) 福島 若葉, 坂井孝司, 菅野伸彦, 中村好一: 特発性大腿骨頭壊死症の全国疫学調査(一時調査結果および二次調査結果の進捗報告). 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業 特発性大腿骨頭壊死症の疫学調査・診断基準・重症度分類の改訂と診療ガイドライン策定を目指した大規模他施設研究, 平成 27 年度総括・分担研究報告書. pp. 9-27, 2016.
- 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, 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.
- 9) 小野 優, 福島 若葉, 坂井孝司, 菅野伸彦, 他: 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(2014 年). 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業 特発性大腿骨頭壊死症の疫学調査・診断基準・重症度分類の改訂と診療ガイドライン策定を目指した大規模他施設研究, 平成 26 年度総括・分担研究報告書. pp. 32-37, 2015.
- 10) 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.
- 11) 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, 18-25, 2008.
- 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, 14-21, 2009.
- 13) 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, 2010.
- 14) 高橋真治, 福島若葉, 武知茉莉亜, 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 年-22 年の集計結果- 平成 22 年度総括・分担研究報告書, 43-50, 2011.
- 15) 高橋真治, 福島若葉, 廣田良夫, 他: 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 15年間(1997~2011年)の集計結果(新患例) . 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診断・治療・予防法の開発を目的とした全国学際的研究, 平成24年度総括・分担研究報告書. pp. 51-62, 2013.
- 16) 高橋真治, 福島若葉, 廣田良夫, 他: 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 15年間(1997~2011年)の集計結果(手術例) . 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診断・治療・予防法の開発を目的とした全国学際的研究, 平成24年度総括・分担研究報告書. pp. 63-70, 2013.
- 17) Takahashi S, Fukushima W, Yamamoto T, Iwamoto Y, Kubo T, Sugano N, Hirota Y; Japanese Sentinel Monitoring Study Group for Idiopathic Osteonecrosis of the Femoral Head. Temporal Trends in Characteristics of Newly Diagnosed Nontraumatic Osteonecrosis of the Femoral Head From 1997 to 2011: A Hospital-Based Sentinel Monitoring System in Japan. *J Epidemiol.* 2015; 25(6):437-444.
- 18) 小野 優, 福島 若葉, 廣田 良夫, 他: 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~24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診断・治療・予防法の開発を目的とした全国学際的研究, 平成25年度総括・分担研究報告書. pp. 53-60, 2014.
- 19) 小野優, 福島若葉, 坂井孝司, 菅野伸彦, 他: 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25年の集計結果 . 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業 特発性大腿骨頭壊死症の疫学調査・診断基準・重症度分類の改訂と診療ガイドライン策定を目指した大規模施設研究, 平成26年度総括・分担研究報告書. pp. 23-31, 2015.
- 20) 国民衛生の動向 2010/2011 厚生指標増刊・第57巻第9号, 一般財団法人厚生労働統計協会
- 21) 国民衛生の動向 2011/2012 厚生指標増刊・第58巻第9号, 一般財団法人厚生労働統計協会
- 22) 国民衛生の動向 2012/2013 厚生指標増刊・第59巻第9号, 一般財団法人厚生労働統計協会
- 23) 国民衛生の動向 2013/2014 厚生指標増刊・第60巻第9号, 一般財団法人厚生労働統計協会
- 24) 国民衛生の動向 2014/2015 厚生指標増刊・第61巻第9号, 一般財団法人厚生労働統計協会
- 25) 国民衛生の動向 2015/2016 厚生指標増刊・第62巻第9号, 一般財団法人厚生労働統計協会
- 26) 国民衛生の動向 2016/2017 厚生指標増刊・第63巻第9号, 一般財団法人厚生労働統計協会
- 27) 厚生労働省 第32回造血幹細胞移植委員会資料 1-1 骨髄移植、抹消血幹細胞移植及びさい帯血移植の現状について(H23.10.13)
- 28) 厚生労働省 第34回造血幹細胞移植委員会資料 1-1 造血幹細胞移植の現状について(H24.12.28)
- 29) 平成25年版 厚生労働白書 p. 350
- 30) 平成26年版 厚生労働白書 p. 431
- 31) 平成27年版 厚生労働白書 p. 447
- 32) 平成28年版 厚生労働白書 p. 431
- 33) 日本臓器移植ネットワーク 移植に関するデータ:
<http://www.jotnw.or.jp/datafile/offer/index.html>