

特発性大腿骨頭壊死症の鑑別診断 関節リウマチは基礎疾患か？

坂井孝司 菅野伸彦 (大阪大学大学院医学系研究科 整形外科)
福島若葉 (大阪市立大学大学院医学系研究科 公衆衛生学)
加畑多文 (金沢大学 整形外科)
名越智 (札幌医科大学 整形外科)
高橋大介 (北海道大学 整形外科)
佐々木幹 (山形大学 整形外科)
山崎琢磨 (広島大学 整形外科)

特発性大腿骨頭壊死症(ONFH)の鑑別疾患の一つに関節リウマチ(RA)が挙げられる。平成26年～28年度の定点モニタリングデータで、RAがステロイド投与の基礎疾患として記載されている頻度は、5例/362例(1.38%)であった。5例中3例は自己免疫疾患を、2例は間質性肺炎を合併し、RAのみの例はなかった。

1. 研究の背景と目的

特発性大腿骨頭壊死症(ONFH)の鑑別疾患の一つに関節リウマチ(RA)が挙げられる。平成26年～28年度に施行した全国疫学調査¹⁾では、RAがステロイド投与の基礎疾患として記載されている頻度は59例/1321例(4.47%)であった。そもそもONFHの基礎疾患としてRAが併存しうるものなのかどうか、これまで詳細な報告はない。

平成26年～28年度の定点モニタリングデータを基に、RAがステロイド投与の基礎疾患として記載されている症例数、及びそれらの症例の特徴について調査した。

2. 研究方法

ONFH診断から報告までの期間を3年以内に限った場合の、平成26年～28年度の定点モニタリングデータを対象とした。RAがステロイド投与の基礎疾患として記載されている症例について、以下の項目について調査した: ONFH診断年月、発症年月、報告日、診断時年齢、性別、両・片側の別、病期、病型、確定診断項目、多発性骨壊死の有無、RA診断年、膠原病併存の有無及び診断年、間質性肺炎併存の有無及び診断年、ステロイド投与開始年、投与期間、一日最大投与量、パルス歴の有無、習慣性飲酒の有無、

喫煙歴の有無。

3. 研究結果

RAがステロイド投与の基礎疾患として記載されている症例は、5例/362例(1.38%)で、全例女性であった。5例についてのONFH診断年月、発症年月、報告日、診断時年齢、両・片側の別、病期、病型、確定診断項目を表1、表2に示す。なお、多発性骨壊死を呈した例はなかった。

5例中3例は自己免疫疾患を、2例は間質性肺炎を合併し、RAのみの例はなかった(表3)。ステロイド投与に関する結果を表4に示す。なお、習慣性飲酒や喫煙歴を有する例はなかった。

表1 ONFH診断・発症の時期

施設	ONFH 診断 年月	ONFH 発症 年月	ONFH 報告日	診断 時 年齢
金沢大	2014/1	2013/9	2014/1/6	73
札医大	2014/6	2013/5	2014/12/11	52
北大	2015/4	-	2015/6/8	72
広島大	2015/10	2015/3	2015/11/4	51
山形大	2016/4	2016/3	2016/8/16	60

表 2 ONFH の病期・病型・確定診断項目

施設	両片側	病期	病型	確定診断項目
金沢大	両側	右 3B 左 1	右 C2 左 C2	XP 帯状硬化 MRI
札医大	片側	左 4	左 C2	XP 圧潰 XP 帯状硬化 MRI 病理
北大	両側	右 1 左 1	右 A 左 A	MRI
広島大	両側	右 2 左 3B	右 C1 左 C1	XP 圧潰 XP 帯状硬化 MRI
山形大	両側	右 2 左 2	右 C1 左 C1	XP 帯状硬化 MRI

表 3 RA の診断時期と膠原病・間質性肺炎併存状況

施設	RA 診断 年	膠原病 診断年	間質性 肺炎 診断年	ステロイ ド投与 開始年
金沢大	1985	ネフローゼ	2014 あり	1985
札医大	1998	1998 シェー グレン 2006SLE	なし	1998
北大	1975	1975LE	なし	1975
広島大	2013	なし	あり	2013
山形大	2013	2013 多発 性筋炎・皮 膚筋炎	2013 あり	2013

表 4 ステロイド投与状況

施設	投与期間 (年)	一日最大 投与量(mg)	パルス歴
金沢大	22	?	あり
札医大	19	50	あり
北大	42	10	なし
広島大	2	30	なし
山形大	4	50	あり

考察

ONFH 診断から報告までの期間を 3 年以内に限った場合の、平成 26 年～28 年度の定点モニタリングにおいて、RA がステロイド投与の基礎疾患として記載されている症例は 5 例/362 例(1.38%)であった。5 例中 3 例は自己免疫疾患を、2 例は間質性肺炎を合併し、RA のみの例はなく、今回の調査では、RA が ONFH 例におけるステロイド投与の基礎疾患かどうか、明確には言えないという結果であった。

Lockshin らは RA の側からみた場合の、RA と自己免疫疾患の合併頻度は 30%で、一つの自己免疫疾患と合併する頻度は 26%、2 つ以上の自己免疫疾患と合併する頻度は 4%であったと報告している²⁾。また、Ramussen らは、シェーグレン症候群の患者の 18%は最初に RA と診断されていたと報告している³⁾。RA と自己免疫疾患との合併は決してまれではなく、RA よりも併存する自己免疫疾患が、ステロイド投与の基礎疾患として適切かもしれない例が多く存在する可能性を示唆している。定点モニタリングデータを基に、症例数を増やしてさらに調査を進める予定である。

4. 結論

平成 26 年～28 年度の定点モニタリングデータで、RA がステロイド投与の基礎疾患として記載されている頻度は、5 例/362 例(1.38%)であった。5 例中 3 例は自己免疫疾患を、2 例は間質性肺炎を合併し、RA のみの例はなかった。

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) 福島若葉ら 特発性大腿骨頭壊死症の全国疫学調査. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業研究事業(難治性疾患政策研究事業)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多施設研究 平成26-28年度総合研究報告書 PP16-39, 2017
- 2) Lockhin MD, et al. Patients with overlap autoimmune disease differ from those with 'pure' disease. *Lupus Sci Med* 2015 2: doi: 10.1136/lupus-2015-000084.
- 3) Ramussen A, et al. Previous diagnosis of Sjogren's syndrome as rheumatoid arthritis or systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* 55:1195-1201, 2016.