

大腿骨頭壊死症の地域性の検討～全国疫学調査と国民生活基礎調査の比較

谷 哲郎、安藤 渉、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）
高尾正樹、濱田英敏（大阪大学大学院医学系研究科 器官制御外科学）
坂井孝司（山口大学大学院医学系研究科 整形外科）
伊藤一弥、福島若葉（大阪市立大学大学院医学研究科 都市医学講座・公衆衛生学）

日本における特発性大腿骨頭壊死症 (ONFH) の疫学像の概要は、これまでの全国疫学調査、定点モニタリングなどで検討されてきた。しかし、患者の地域偏在性は不明である。今回、ONFH 全国疫学調査データを使用し、ONFH 発症の地域偏在性とその関連因子の相関について評価をした。2015 年に実施した ONFH 全国疫学調査のデータを使用し、2014 年の ONFH 発症率を都道府県別に推定した。患者の居住地に基づく発症率、医療機関所在地に基づく発症率を算出し、国民生活基礎調査、患者調査から算出した都道府県別習慣飲酒率、多量飲酒率、喫煙率、SLE 有病率との相関を評価した。ONFH 発症率は都道府県間で 6-15 倍の違いを認め、習慣飲酒かつ喫煙率に弱い相関を認めた。

1. 研究目的

特発性大腿骨頭壊死症 (ONFH) は難病疾患であり、日本での ONFH の新規発生患者は 2100 人/年と報告され、発症の関連因子としてステロイド、アルコール、喫煙が報告されている。しかし ONFH 発症の原因は明らかになっておらず、疫学でも発症に地域偏在性があるかは不明である。地域差があるとするれば、地域偏在性を検索することでステロイド、アルコール、喫煙以外の因子の新たな関連因子の検討が可能であり、関連因子がどの程度関与しているかも検討することが可能である。今回の目的は全国疫学調査と国民生活基礎調査、国民健康栄養調査を用いて 1) ONFH 発症の地域偏在性を明らかにし、2) 地域偏在性に関連する因子を検討することである。

2. 研究方法

2015 年に実施した ONFH 全国疫学調査 1) (調査対象年: 2014 年) のデータを使用し、2014 年の ONFH 発症率を都道府県別に推定した。なお、「新患」は、「2014 年に ONFH で受療した患者のうち、2014 年に ONFH と確定診断された症例」と定義した。また、推定発症率の計算は、調査への回答率が 60% 以上の都道府県に限定した。

①「患者の居住地」に基づく、都道府県別 ONFH 発症率 (2014 年): 全国推計における ONFH 新患数 2,100 人 1) (2014 年の推計全国推計受療患者数 [23,100 人] に、一次調査と二次調査の情報から得られた新患割合 [0.09] を掛けたかけた推計値 1) をもとに、二次調査報告症例の居住地分布を用いて計算した。

②「患者が受療する医療機関の所在地」に基づく、都道府県別 ONFH 発症率 (2014 年): まず、一次調査の情報のみ使用し、都道府県別の推計 ONFH 受療患者数を算出した (「報告患者数 / (抽出率 × 回答率)」を都道府県別に計算)。この数値に、新患割合 (0.09、前述) を掛けて計算した。

外部データとして、調査対象年を対応させた (a) 国民生活基礎調査による都道府県別の習慣飲酒率、(b) 同調査による都道府県別の多量飲酒率、(c) 喫煙率、(d) 患者調査から得られた都道府県別の全身性エリテマトーデス (SLE) 受療率を用い、Spearman の相関係数で都道府県別 ONFH 発症率との相関を評価した。①の発症率は (a) (b) (c) と比較し (ONFH 発症率は 20 歳以上で再計算)、②の発症率は (d) と比較した。習慣飲酒の定義は週 3 日以上飲酒かつ飲酒量 1 合以上、多量飲酒の定義は飲酒量 3 合以上、

喫煙の定義は1日20本以上と定義した。

3. 研究結果

ONFH 発症率(人口10万人あたり)は、都道府県間で最大約6~15倍の違いを認めた。「患者の居住地」でみると0.35-5.38人、「患者が受療する医療機関の所在地」でみると0.56-3.31人。「患者の居住地」「患者が受療する医療機関の所在地」のどちらでも、ONFH 発症率が相対的に高かった都道府県は、福岡県、宮崎県、佐賀県、山口県、島根県、石川県であり、視覚的には九州地方・中国地方に集積していた(表1、図1)。医療機関所在地別では居住地別と比較し都市圏にも多い傾向を認めた。都道府県別ONFH 発症率と外部データの相関係数(p値)は、(a)習慣飲酒率との比較: -0.01 ($p=0.92$)、(b)多量飲酒との比較: -0.15 ($p=0.42$)、(c)喫煙率との比較: 0.35 ($p=0.07$)、(a)かつ(c)(習慣飲酒と喫煙の両方の保有率)との比較: 0.42 ($p=0.03$)、(b)かつ(c)(多量飲酒と喫煙の両方の保有率)との比較: 0.15 ($p=0.44$)であった。(d)SLE 受療率との比較では、 -0.09 ($p=0.62$)であった。

4. 考察

ONFH の発症の関連因子としてステロイド、アルコール、喫煙がある。今回、地域偏在性の有無と関連因子との相関をみた。関連因子単独での相関はなく、習慣飲酒と喫煙に有意な相関を認めたが、相関としては高くはなかった。その理由として、ステロイド関連ONFH は全ONFH の51%に当たるがSLE 患者はさらにその31%であるため2)、SLE の受療率が過小評価されている可能性があること、ONFH の発症率とSLE の受療率(有病率)を比較したため誤差が生じている可能性が考えられる。習慣飲酒、多量飲酒については、有意な相関は認められなかったが、喫煙率と組み合わせることによって相関を認めた。喫煙については Hirota³⁾らの報告でも、1日20本以上でONFH の発症率は約2.5倍になることを示しており、今回の相関を裏付ける結果であった。今回アルコールについて相関は認めなかったが、これは男女での飲酒率が違うことが考えられるため、今後男女別の検討を行っていく必要がある。

5. 結論

ONFH 発症には地域偏在性がある可能性が示唆された。その偏在を説明する因子として、ONFH の主要リスク因子である習慣飲酒や喫煙などの影響を生態学的研究により評価したが、相関は高くなかった。

順位	都道府県	人口比(10万人当たり)	順位	都道府県	人口比(10万人当たり)
1	石川県	5.38	15	岐阜県	1.60
2	宮崎県	3.50	16	青森県	1.55
3	佐賀県	3.38	17	三重県	1.55
4	島根県	2.84	18	東京都	1.53
5	大分県	2.71	19	新潟県	1.48
6	長崎県	2.66	20	千葉県	1.40
7	沖縄県	2.59	21	兵庫県	1.31
8	福岡県	2.44	22	愛知県	1.16
9	山口県	2.30	23	福島県	1.14
10	神奈川県	2.18	24	長野県	1.12
11	茨城県	2.06	25	熊本県	1.07
12	山梨県	1.93	26	京都府	1.02
13	大阪府	1.83	27	群馬県	1.01
14	広島県	1.81	28	岩手県	0.35

表1 都道府県別(居住地別)ONFH 発症(10万人当たり)

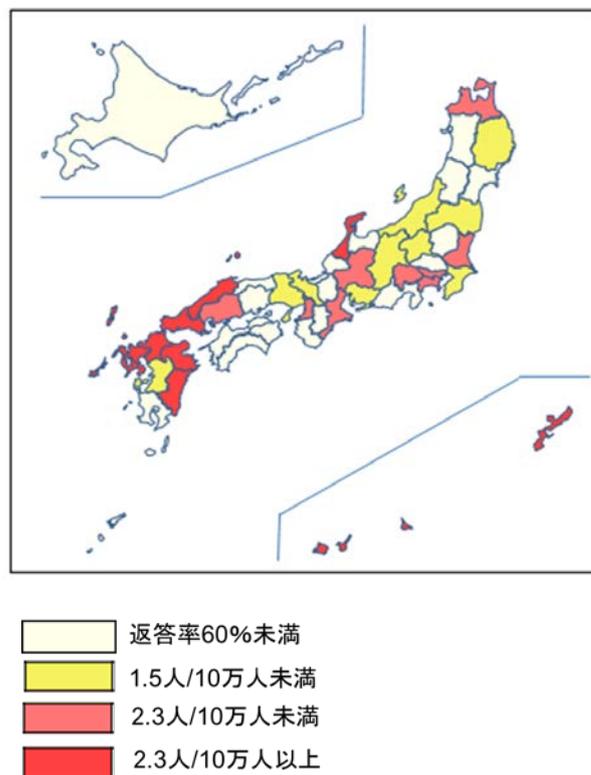


図1:居住地別ONFH 発症率 分布表

順位	都道府県	人口比(10万人当たり)	順位	都道府県	人口比(10万人当たり)
1	福岡県	3.31	15	兵庫県	1.34
2	宮崎県	3.15	16	岐阜県	1.32
3	佐賀県	2.44	17	愛知県	1.30
4	東京都	2.26	18	京都府	1.28
5	山口県	2.23	19	青森県	0.99
6	島根県	2.08	20	大分県	0.96
7	茨城県	1.96	21	岩手県	0.89
8	石川県	1.96	22	山梨県	0.89
9	神奈川県	1.91	23	長野県	0.86
10	大阪府	1.68	24	福島県	0.85
11	長崎県	1.53	25	熊本県	0.72
12	広島県	1.52	26	群馬県	0.70
13	新潟県	1.50	27	沖縄県	0.59
14	千葉県	1.48	28	三重県	0.56

表 2 都道府県別(医療機関所在地別)ONFH 発症率 (10 万人当たり)

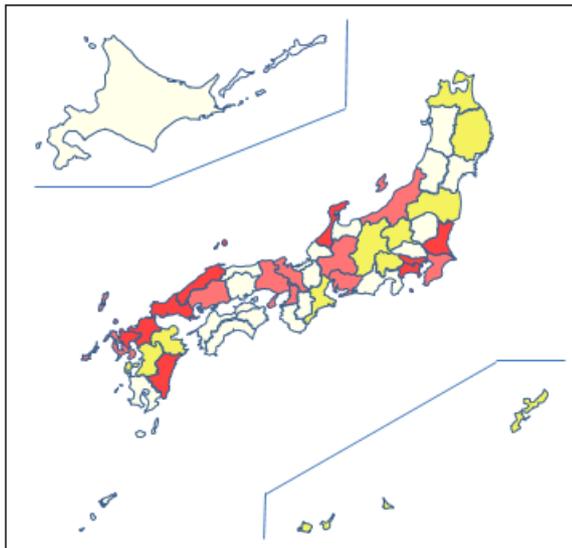


図 2: 医療機関別 ONFH 発症率 分布表

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) 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. 厚生労働科学研究費補助金「難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研究」平成 28 年度分担研究報告書.
- 2) Fukushima W, Fujioka M, Kubo T, Tamakoshi Akiko, Nagai M, Hirota Y. Nationwide Epidemiologic Survey of Idiopathic Osteonecrosis of the Femoral Head. Clin Orthop Relat Res. 2010 468;2715-2724
- 3) Hirota Y, Hirohata T, Fukuda K, Mori Mitsuru, Yanagawa H, Ohno Y, Sugioka Y. Journal of epidemiology. 1993 137(5);530-538