

# SLE におけるステロイド関連骨壊死発生頻度の推移

縄田健斗、中村順一、萩原茂生（千葉大学大学院医学研究院 整形外科）

近年、免疫抑制剤の導入により SLE 治療においてステロイド使用量は減少傾向と考えられるが骨壊死発生頻度の推移に関する報告はない。今回 MRI retrospective study により SLE 患者におけるステロイド関連骨壊死の発生頻度の推移を調査した。1986 年から 30 年間にわたる免疫抑制剤とステロイド投与の傾向を調査し、初回ステロイド治療時年齢、女性比率、入院時の臓器病変/補体値・抗 DNA 抗体値、治療開始後 3 ヶ月以内の抗凝固・抗高脂血症薬の使用頻度、および骨壊死の発生率を調査した。その結果、SLE 患者におけるステロイド関連骨壊死の発生率は、カルシニューリン阻害剤(CNI)導入後のステロイド投与の減少と関連して減少している事が示された。

## 1. 研究目的

MRI retrospective study により当院 SLE 患者におけるステロイド関連骨壊死発生頻度の推移を調査すること。

## 2. 研究方法

対象は 1986 年から 2015 年の間に SLE と診断され入院後初回ステロイド大量投与が行われ、その後両股両膝の MRI が確認できた 185 名 740 関節。免疫抑制剤とステロイド投与の傾向及び、初回ステロイド治療時年齢、女性比率、入院時の臓器病変/補体値・抗 DNA 抗体値、治療開始後 3 ヶ月以内の抗凝固・抗高脂血症薬の使用頻度、および骨壊死の発生率を調査した。

## 3. 研究結果

シクロフォスファミド点滴静注(IVCY)の使用頻度は調査期間中に変わらない一方、CNI は 2000 年以降より導入され使用頻度が増加していた。2000 年前後で 2 群間比較を行ったところステロイド投与量は有意に減少(1 日最大投与量, 59.0 対 45.7mg/day; 体重換算量, 1.66 対 0.88mg/day/kg,  $p < 0.001$ )し、骨壊死発生頻度も有意に減少(41% 対 26.3%,  $p < 0.001$ )していた。その他の調査項目においては 2 群間で有意差を認めなかった。

## 4. 考察

腎移植において CNI 導入後ステロイド投与量は減少傾向で骨壊死発生頻度は有意に低下しているとの報告がある<sup>1,2</sup>。本研究より SLE においても同様であることが明らかとなった。ミコフェノール酸モフェチル(MMF:セルセプト®)を含めた multi-target 療法<sup>3</sup>や、ヒドロキシクロロキン(HCQ: プラニケル®)など<sup>4,5</sup>、今後も SLE 治療変遷に伴いステロイド投与量や骨壊死発生頻度は変化してくる可能性が考えられる。

## 5. 結論

SLE 患者におけるステロイド関連骨壊死の発生率は、カルシニューリン阻害剤導入後のステロイド投与の減少と関連して減少していた。

## 6. 研究発表

### 1. 論文発表

Kento Nawata, Junichi Nakamura, Kei Ikeda, Shunsuke Furuta, Hiroshi Nakajima, Seiji Ohtori et al. Transitional changes in the incidence of osteonecrosis in systemic lupus erythematosus patients: focus on immunosuppressant agents and glucocorticoids. *Rheumatology* 2018; 57:844-849

### 2. 学会発表

- 1) 縄田健斗, 中村順一, 萩原茂生, 輪湖靖, 三浦道明, 瓦井裕也, 菅野真彦, 大鳥精司: 全

身性エリテマトーデス(SLE)におけるステロイド関連骨壊死発生頻度の推移と危険因子の検討、  
第 91 回日本整形外科学会学術総会. 神戸、  
2018.5.26

## 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) Sakai T, Sugano N, Kokado Y et al. Tacrolimus may be associated with lower osteonecrosis rates after renal transplantation. Clin Orthop Relat Res 2003; 415:163-70.
- 2) Takao M, Sakai T, Nishii T et al. Incidence and predictors of osteonecrosis among cyclosporin- or tacrolimus-treated renal allograft recipients. Rheumatol Int 2011; 31:165-70.
- 3) Hahn BH, McMahon MA, Wilkinson A et al. American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. Arthritis Care Res 2012; 64:797-808.
- 4) Bao H, Liu ZH, Xie HL et al. Successful treatment of class V+IV lupus nephritis with multi-target therapy. J Am Soc Nephrol 2008; 19:2001-10.
- 5) Bertsias G, Ioannidis JP, Boletis J et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics. Ann Rheum Dis 2008; 67:195-205.