

# 特発性大腿骨頭壊死症の鑑別診断 関節リウマチについて

|           |                                |
|-----------|--------------------------------|
| 坂井孝司      | (山口大学大学院医学系研究科 整形外科学)          |
| 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)      |
| 伊藤一弥、福島若葉 | (大阪市立大学大学院医学系研究科 都市医学講座・公衆衛生学) |
| 加畑多文      | (金沢大学医学部附属病院 リハビリテーション部)       |
| 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)     |
| 高橋大介      | (北海道大学北海道大学病院 整形外科)            |
| 佐々木幹      | (山形大学医学部附属病院 リハビリテーション部)       |
| 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)  |
| 馬渡正明      | (佐賀大学医学部 整形外科学)                |
| 中村順一      | (千葉大学大学院医学研究院 整形外科学)           |
| 加来信広      | (大分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 感覚運動医学講座 整形外科学)       |

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～29 年度の定点モニタリングデータで ONFH の診断から報告までを 3 年以内とした場合、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、13 例/546 例 (2.38%) であった。13 例中 7 例は自己免疫疾患を、5 例は間質性肺炎を合併し、RA のみは 3 例であった。この RA のみ 3 例中、2 例は片側例で stage 4 であった。

## 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<sup>1)</sup>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。また、平成 26 年～28 年度の定点モニタリングデータで ONFH の診断から報告までを 3 年以内とした場合、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。この 3 例は自己免疫疾患を合併し、さらに 2 例は間質性肺炎を合併し、RA のみの例はなかった<sup>2)</sup>。

平成 26 年～28 年度の定点モニタリングデータに平成 29 年度データも加え、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引き続き調査した。

## 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～29 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、13 例/546 例 (2.38%) で、男性 4 例、女性 9 例であった。平均 65 歳 (48-81 歳) で、70 歳以上は 7 例 (54%) であった。13 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。Stage 4 の片側例は 3 例 (23%) であった。なお、多発性骨壊死を呈した例はなかった。

13 例中 7 例は自己免疫疾患を、5 例は間質性肺炎を合併し、RA のみは 3 例であった (表 3)。RA のみ 3 例のうち 2 例は Stage 4 の片側例であった。

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各々 1 例ずつであった。

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 | 2013/6    | 2013      | 2015/11/26 | 70    |
| 山形大 | 2016/4    | 2016/3    | 2016/8/16  | 60    |
| 千葉大 | 2017/3    |           | 2017/3/16  | 48    |
| 佐賀大 | 2015/9    | 2012      | 2017/6/16  | 72    |
| 佐賀大 | 2016/5    | 2016/3    | 2017/6/16  | 79    |
| 北大  | 2017/4    | 2014      | 2017/4/7   | 41    |
| 宮崎大 | 2016/2    | 2016/1    | 2017/11/13 | 78    |
| 大分大 | 2017/6    | 2017/3    | 2017/11/24 | 67    |
| 大分大 | 2017/5    | 2016/5    | 2017/11/24 | 81    |

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<br>左 1 | 右 C2<br>左 C2 | XP 帯状硬化<br>MRI                |
| 札医大 | 片側  | 左 4         | 左 C2         | XP 圧潰<br>XP 帯状硬化<br>MRI<br>病理 |
| 北大  | 両側  | 右 1<br>左 1  | 右 A<br>左 A   | MRI                           |
| 広島大 | 両側  | 右 2<br>左 3B | 右 C1<br>左 C1 | XP 圧潰<br>XP 帯状硬化<br>MRI       |
| 山形大 | 両側  | 右 1<br>左 1  | 右 C1<br>左 C1 | MRI                           |
| 山形大 | 両側  | 右 2<br>左 2  | 右 C1<br>左 C1 | XP 帯状硬化<br>MRI                |
| 千葉大 | 両側  | 右 1<br>左 1  | 右 B<br>左 C2  | MRI                           |

表 2 ONFH の病期・病型・確定診断項目 (続き)

| 施設  | 両片側 | 病期          | 病型           | 確定診断項目                  |
|-----|-----|-------------|--------------|-------------------------|
| 佐賀大 | 両側  | 右 2<br>左 3A | 右 C1<br>左 C2 | XP 圧潰<br>XP 帯状硬化<br>MRI |
| 佐賀大 | 片側  | 左 3B        | 左 C1         | XP 圧潰<br>XP 帯状硬化<br>MRI |
| 北大  | 両側  | 右 1<br>左 3B | 右 A<br>左 C2  | XP 圧潰<br>XP 帯状硬化<br>MRI |
| 宮崎大 | 両側  | 右 4<br>左 1  | 右 C2<br>左 A  | XP 圧潰<br>XP 帯状硬化<br>MRI |
| 大分大 | 片側  | 左 4         | 左 C1         | XP 圧潰<br>XP 帯状硬化<br>MRI |
| 大分大 | 片側  | 左 4         | 左 C2         | XP 圧潰<br>XP 帯状硬化<br>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<br>2006SLE | なし        | 1998        |
| 北大  | 1975   | 1975LE                 | なし        | 1975        |
| 広島大 | 2013   | なし                     | あり        | 2013        |
| 山形大 | 1988   | 壊死性膿皮症                 | なし        | 1988        |
| 山形大 | 2013   | 2013 多発性筋炎・皮膚筋炎        | 2013あり    | 2013        |
| 千葉大 | 2016   | 2016 多発性筋炎             | なし        | 2013        |

表 3 RA の診断時期と膠原病・間質性肺炎併存状況  
(続き)

|     | RA<br>診断<br>年 | 膠原病<br>診断年 | 間質性<br>肺炎<br>診断年 | ステロイ<br>ド投与<br>開始年 |
|-----|---------------|------------|------------------|--------------------|
| 佐賀大 | 不明            | 1997 ITP   | なし               | 不明                 |
| 佐賀大 | 2015          | なし         | なし               | 不明                 |
| 北大  | 2012          | 不明         | なし               | 不明                 |
| 宮崎大 | 不明            | 不明         | あり               | 不明                 |
| 大分大 | 2015          | 不明         | あり               | 不明                 |
| 大分大 | 2012          | 不明         | なし               | 不明                 |

表 4 ステロイド投与状況

| 施設  | 投与期間<br>(年) | 一日最大<br>投与量(mg) | パルス歴 |
|-----|-------------|-----------------|------|
| 金沢大 | 22          | 不明              | 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 | 27          | 20              | なし   |
| 山形大 | 3           | 50              | あり   |
| 千葉大 | 5           | 40              | なし   |
| 佐賀大 | 不明          | 不明              | 不明   |
| 佐賀大 | 0.7         | 7.5             | あり   |
| 北大  | 0.9         | 5               | なし   |
| 宮崎大 | 2           | 不明              | 不明   |
| 大分大 | 2.9         | 125             | あり   |
| 大分大 | 不明          | 不明              | 不明   |

## 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～29 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 13 例/546 例(2.38%)であった。13 例中 7 例は自己免疫疾患を、5 例は間質性肺炎を合併し、RA のみの例は 3 例で、しかも RA のみ 3 例のうち 2 例は stage 4 の片側例であった。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<sup>3)</sup>。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<sup>4)</sup>。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、症例数をさらに増やして調査を進める予定である。

## 4. 結論

平成 26 年～29 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、13 例/546 例(2.38%)であった。13 例中 7 例は自己免疫疾患を、5 例は間質性肺炎を合併し、RA のみの例は 3 例であった。

## 5. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

## 6. 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) 坂井孝司ら 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? 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医療水準及び患者の QOL 向上に関する大規模多施設研究 平成 29 年度研究報告書
- 3) Lockshin MD, Levine AB, Erkan D. Patients with overlap autoimmune disease differ from those with 'pure' disease. *Lupus Sci Med.* 2015 May 6;2(1):e000084.
- 4) Rasmussen A, Radfar L, Lewis D, Grundahl K,

Stone DU, Kaufman CE, Rhodus NL, Segal B, Wallace DJ, Weisman MH, Venuturupalli S, Kurien BT, Lessard CJ, Sivils KL, Scofield RH. Previous diagnosis of Sjögren's Syndrome as rheumatoid arthritis or systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 2016 Jul;55(7): 1195-201.