

# 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

## 2011年1月～2017年12月の確定診断例・手術例集計結果

- 伊藤 一弥、福島 若葉  
(大阪市立大学大学院医学研究科 都市医学講座・公衆衛生学)
- 菅野 伸彦、安藤 涉  
(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 整形外科学)
- 伊藤 浩  
(旭川医科大学医学部 整形外科学)
- 間島 直彦  
(愛媛大学大学院医学研究科 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)
- 鉄永 智紀  
(岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 生体機能再生・再建学講座 整形外科)
- 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)
- 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)
- 安井 広彦  
(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  
(東京大学医学部附属病院 整形外科)
- 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  
(東京医科歯科大学医学部附属病院 整形外科)
- 宮武 和正  
(東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科生体支持組織学講座 運動器外科学)
- 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  
(名古屋大学医学部附属病院 整形外科)

|       |  |
|-------|--|
| 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)         |
| 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)                 |
| 山本 卓明 | (福岡大学医学部 整形外科)                         |
| 高橋 大介 | (北海道大学北海道大学病院 整形外科)                    |
| 湊藤 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)                |
| 高木 理彰 | (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)         |
| 伊藤 重治 | (山形大学医学部 整形外科)                         |
| 稲葉 裕  | (横浜市立大学医学部 整形外科)                       |
| 仲宗根 哲 | (琉球大学医学部附属病院 整形外科)                     |

特発性大腿骨頭壊死症定点モニタリングシステムに1997年1月から2018年11月までに報告された新患症例5510例、手術症例は4495例のうち、2011年1月から2017年12月に確定診断を受けた新患症例は1719例2815関節、同期間の手術症例は1889例2059関節であった。本研究では新患症例の集計対象を、期間中毎年報告があった13施設からの報告例で、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928例1532関節に限定して、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、確定診断年毎の分布の経年変化を、3年間隔の移動平均を用いて検討した。また、手術例については、集計対象を、期間中毎年報告があった11施設からの報告例で、確定診断日から記入日までの期間が1年以内の手術症例811例868関節に限定して、性、年齢、術直前の病期、病型、術式、再手術および前回術式について、手術年毎の分布の経年変化を、3年間隔の移動平均を用いて検討した。なお、習慣飲酒(3日/週以上、1合以上)、喫煙歴については、2014年の調査票改定にともない必要な情報を収集できた2015年から2017年を集計の対象とした。

新患症例の集計結果は以下の通りである。2011年から2017年にかけて、男女比は1.5から1.3に推移し明らかな経年変化は認めなかった。男性の確定診断時年齢は30歳代から40歳代の頻度が高かったが、近年、40歳代への集積が顕著であった。男性で、ステロイド全身投与歴を有するものは44%から52%に推移し、投与対象疾患は皮膚疾患の割合が4%から14%に増加した。2015年から2017年にかけて、男性で習慣飲酒歴(3日/週以上、1合以上)を有する割合は35%から43%に、喫煙歴を有するものは、42%から57%に増加した。一方、女性の確定診断時年齢は2011年から2013年くらいまでは30~60歳代にかけて広く分布したが、40歳未満の割合が経年的に減少した。女性で、ステロイド全身投与歴を有するものは74%から87%に増加した。投与対象疾患として最も多い全身性エリテマトーデス(SLE)は、26%から30%の間を推移した。多発性筋炎、喘息および眼疾患は3%未満から8%に増加した。2015年から2017年にかけて、習慣飲酒歴(3日/週以上、1合以上)を有する割合は10%未満で、喫煙歴を有するものは約20%であった。移植歴の割合は男女合わせて2%から6%を推移し、そのうち、造血幹細胞移植の割合が40%から81%に増加した。確定診断時の病型は全期間でType C2が最も多く、約50%以上を占めた。Stageは2から3Aが各々約30%であった。

手術症例の集計結果は以下の通りである。手術時年齢は、男性では全期間を通じ40歳代に、女性では2011年に30歳代と60歳代に二峰性をもった集積を認めたが、2014年以降は30歳代から60歳代までなだらかに分布した。手術時病型はType C2が最も多かったものの、2011年から2017年にかけて74%から58%に減少した。一方、Type C1は19%から35%に増加した。Stageは3Aから4がそれぞれ約30%程度を占めた。術式は人工関節置換が約80%を占め、明らかな経年変化は認めなかった。再手術は10%から6%に減少し、前手術の術式は人工骨頭置換が28%から11%に減少した。

以上の疫学特性の経年変化については今後の継続的な観察と検討が必要である。臨床的な所見として、Stage

1の症例については、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るものが、期間中一定して80%前後であった。これらの症例の約95%は、反対側にONFHをもつ症例であった。また、ステロイド全身投与歴が有るものでは反対側にONFHをもつものの割合が、期間中一定して70%前後であった。

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ONFH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。なお、今回、臨床疫学特性の経年変化への報告施設の増減の交絡を除外するため、期間中に毎年報告のあった施設に限定した集計を実施した。また、経年変化への年毎の誤差変動の影響を抑えるため、3年間隔の移動平均による平滑化を行った。これにより、2011年から2017年の経年変化を報告年別に集計した昨年度の報告とは異なる所見が得られた。より頑健な所見を得るために、今後もデータを集積し、集計方法の違いによる結果の差異について検討を重ねる必要がある。

## 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<sup>1)6)</sup>。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、1997年(平成9年)に定点モニタリングシステムを開始し<sup>7)</sup>、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<sup>8)</sup>、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、2011年1月から2017年12月に確定診断された新患症例ならびに同期間の手術例について、確定診断年(手術年)ごとの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<sup>7)</sup>。1997年6月に本システムを開始し、1997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。

2014年9月に調査票書式を改訂した<sup>9)</sup>。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。

2011年1月から2017年12月に確定診断された新患症例ならびに同期間の手術例のうち、新患症例については「確定診断日から調査票記入日」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、「手術日から調査票記入日」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<sup>10)</sup>。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、「手術日から調査票記入日」の期間が1年以内の症例に限定した。

さらに、臨床疫学特性の経年変化への報告施設の増減の交絡を除外するため、期間中に毎年報告のあった施設に限定した集計を実施した。また、経年変化への年毎の誤差変動の影響を抑えるため、3年間隔の移動平均による平滑化を行った。

**(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 |
| 福岡大学大学院医学研究科         |
| 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         |

(2011年から2017年)

**3. 研究結果**

2011年1月から2017年12月の期間に確定診断された新患症例は、1719例 2815関節、手術症例は1889例 2059関節であった。同期間の症例のうち、確定診断日から記入日までの期間が3年以内の新患

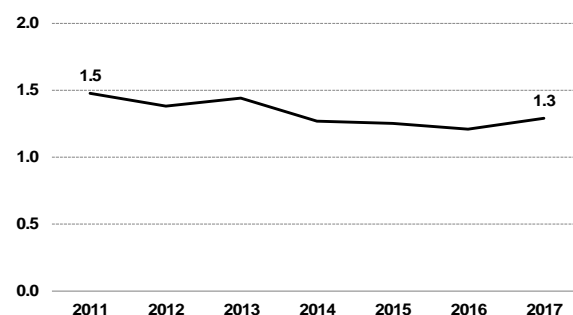
症例は1608例 2628関節、手術日から記入日までの期間が1年以内の手術症例は1694例 1838関節であった。毎年報告のあった13施設からの報告例に限定すると、新患症例は928例 1532関節であった。手術症例についても、毎年報告のあった11施設からの報告例に限定すると811例 868関節であった。以下、確定診断年別あるいは手術年別に集計した結果を述べる。

**A. 新患症例の集計**

**1) 性別分布**

男女比は2011年から2017年にかけて1.5から1.3を推移し、男性の割合が全期間で若干高く、集計期間を通して明らかな経年変化は認めなかった(A.1)。なお、性別が不明のものが1例あった。以下、男女別集計からこの1例は除外した。

図 A.1 男女比



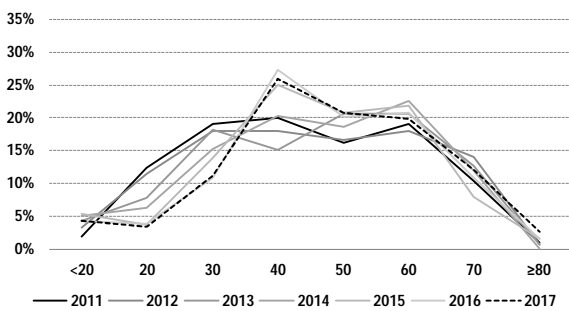
**2) 確定診断時の年齢分布**

2011年から2017年にかけて、男性の確定診断時の年齢分布は、30歳代から40歳代の頻度が高かったが、近年、40歳代への集積が顕著になった。(A.2.1)。女性では30歳代から60歳代までなだらかに分布していたが、近年、しだいに40歳未満の割合が減少した(A.2.2)。

図 A.2.1 男性 確定診断時の年齢分布



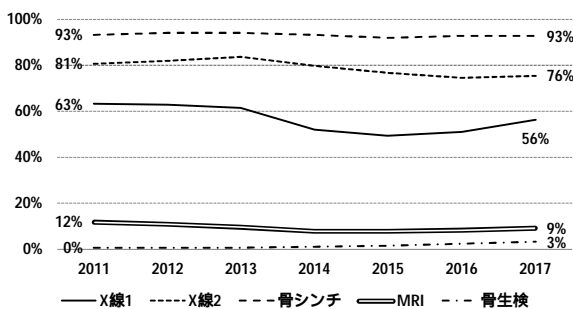
図 A.2.2 女性 確定診断時の年齢分布



3) 画像所見

確定診断時の画像所見の割合に、明らかな経年変化は認めなかった(A.3)。X線による骨頭圧漬が60%前後、帯状硬化像が80%前後、MRIによる帯状低信号域は93%前後、シンチグラムによる骨頭の cold in hot 像は10%前後を推移した。骨生検による骨壊死確認は3%未満であった。

図 A.3 確定診断時の画像所見



X線所見 1: 骨頭圧漬または 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 が最も多く、2011年に59%、2017年に51%であった(A.4.1)。病期は2から3Aがそれぞれ約30%を占めた(A.4.2)。病型・病期ともに集計期間を通して明らかな経年変化は認めなかった。

図 A.4.1 確定診断時の病型分類

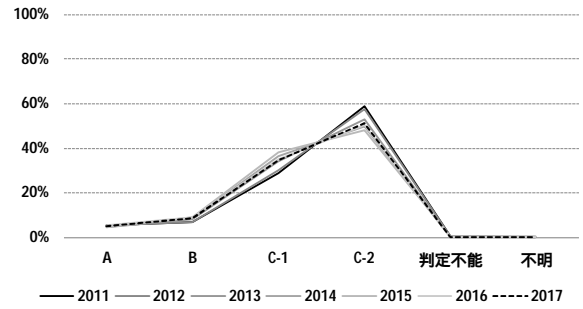
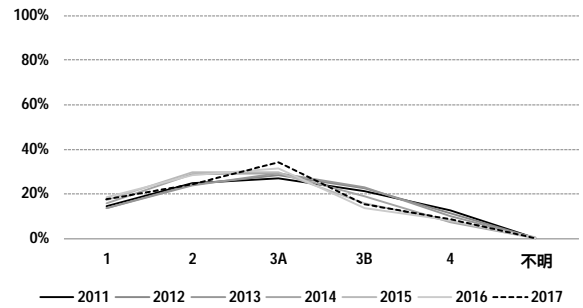


図 A.4.2 確定診断時の病期分類



5) 病期1の画像所見がMRIのみであった症例

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、病期1の80%前後(A.5.1)、このうち、反対側にも ONFH をもつ症例(両側例)は95%前後を推移した(A.5.2)。集計期間を通して明らかな経年変化は認めなかった。

図 A.5.1 病期1の画像所見がMRIのみの症例

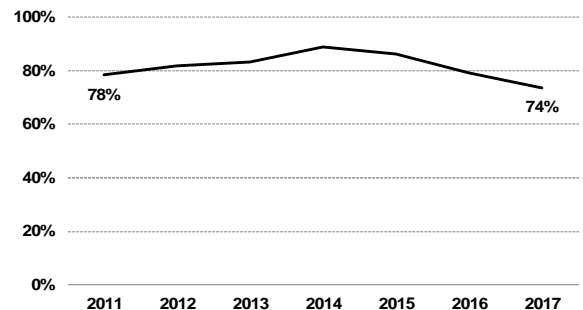
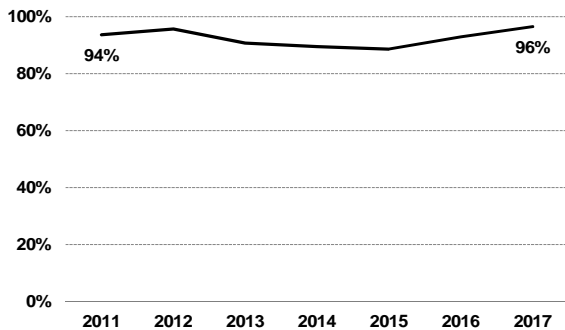


図 A.5.2 病期 1 の画像所見が MRI のみの症例における反対側 ONFH



### 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、2011 年から 2017 年にかけて、男性で 44%から 52%に、女性では 74%から 87%に増加傾向にあった(A.6.1)。ステロイド全身投与歴が有るものでは反対側に ONFH をもつものの割合が約 70%と、期間中一定して高かった。一方で、ステロイド投与歴を持たないものでは、56%から 40%に減少した(A.6.2)。

図 A.6.1 ステロイド全身投与歴

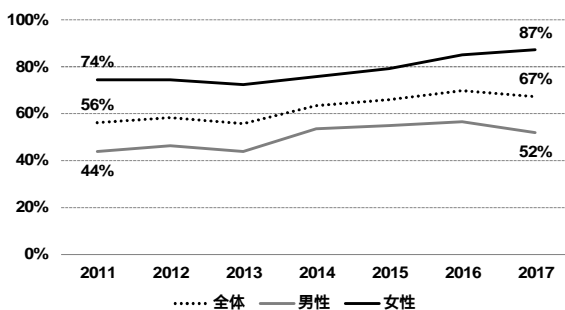
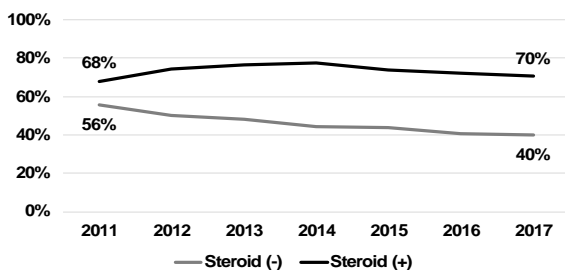


図 A.6.2 ステロイド全身投与歴と反対側 ONFH



### 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症例における、投与対象疾患の割合を集計した。2017 年において割合が高い上位 5 疾患を選択して、経年変化を图示した

(A.7.1, A.7.2)。ステロイド全身投与歴をもつ男性における、2017 年時点の投与対象疾患の割合は、皮膚疾患 14%、腫瘍性疾患 9%、ネフローゼ 9%、全身性エリテマトーデス(SLE)8%、血液疾患 8%であった(A.7.1)。そのうち、皮膚疾患については 2011 年に 4%であったものが 2014 年以降に急激な増加を示した。ステロイド全身投与歴をもつ女性における、2017 年時点の投与対象疾患の割合は、SLE 26%、多発性筋炎 13%、喘息 8%、眼疾患 8%、腫瘍性疾患 6%の順であった。SLE は期間中 26%から 30%の間を推移した。多発性筋炎、喘息および眼疾患は 2011 年には 3%未満であったものが、2017 年には 8%に増加した(A.7.2)。

図 A.7.1 男性 ステロイド全身投与の対象疾患

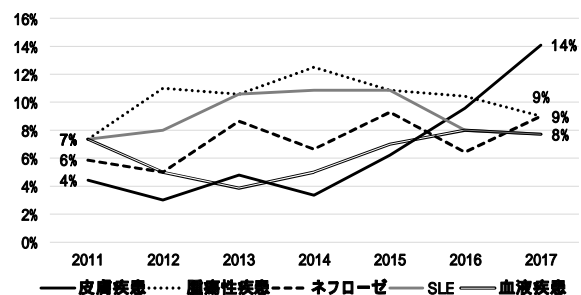
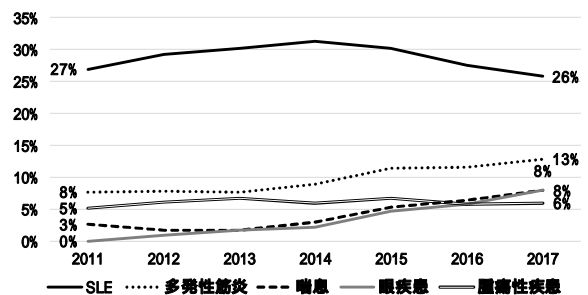


図 A.7.2 女性 ステロイド全身投与の対象疾患



### 8) 移植歴

2011 年から 2017 年にかけて、移植歴がある症例の割合は 2%から 6%に増加した(A.8.1)。また、移植歴ありの症例に占める移植臓器の割合は、造血幹細胞移植(骨髄移植、抹消血幹細胞移植、臍帯血移植等を含む)の割合が 40%から 80%にまで増加した。腎臓移植の割合は 10%から 20%の間を推移した(A.8.2)。

図 A.8.1 移植歴

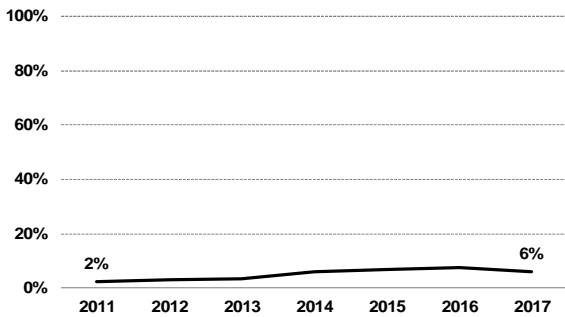
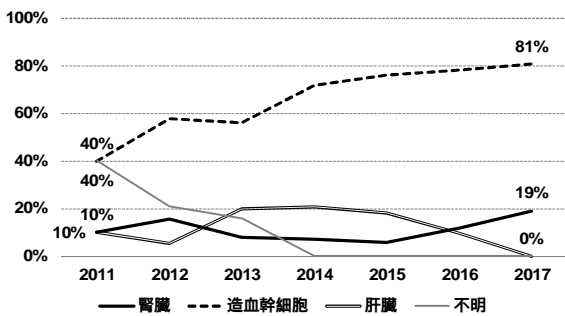


図 A.8.2 移植歴ありの症例における移植臓器



9) 習慣飲酒歴

調査票に「習慣飲酒歴あり」と報告された症例は、男性の 2011 年から 2014 年には約 60%であったが、2015 年以降 2017 年にかけて 70%まで増加した。女性では 20%前後を推移した(A.9.1)。

さらに、習慣飲酒の定義を「週 3 日以上、かつ 1 回の飲酒量が 1 合(エタノール換算値 20g)以上」と定義した場合の分布を検討した。集計期間は飲酒頻度を調査項目に追加した 2014 年改定版の調査票を用いた症例のみで構成される 2015 年から 2017 年に限定した。男性では 2015 年以降 2017 年にかけて 35%から 43%に増加した。一方、女性では約 9%から 8%を推移した(A.9.2)。

図 A.9.1 習慣飲酒歴

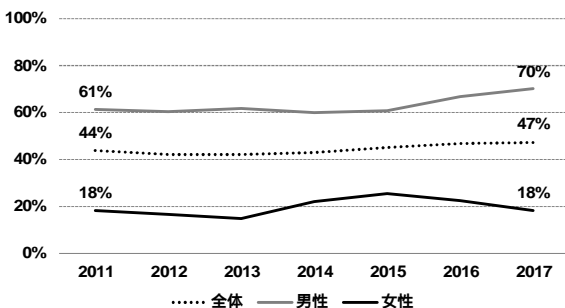
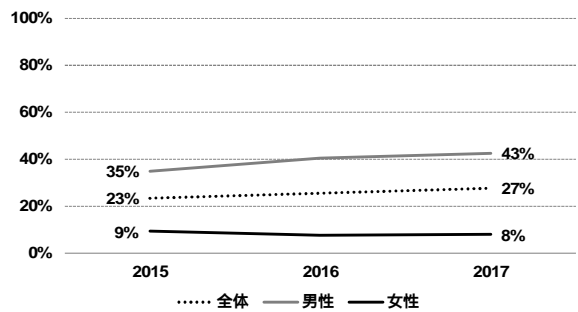


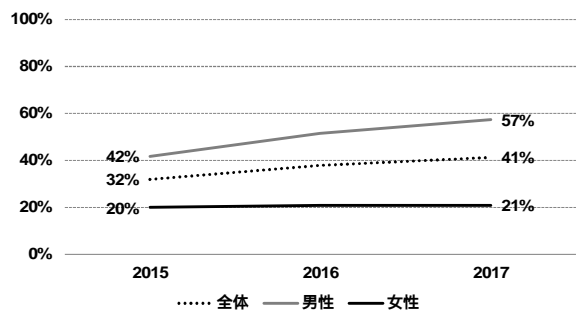
図 A.9.2 習慣飲酒歴(3日/週以上 かつ 1合以上)



10) 喫煙歴

習慣喫煙歴を有する症例の割合を、当該項目を調査項目に追加した 2014 年改定版の調査票を用いた症例のみで構成される 2015 年から 2017 年に限定して集計した(A.10)。2015 年から 2017 年にかけて、習慣喫煙歴を有するものは、男性において 42%から 57%に増加した。一方、女性では約 20%と一定の値で推移した。

図 A.10 喫煙歴

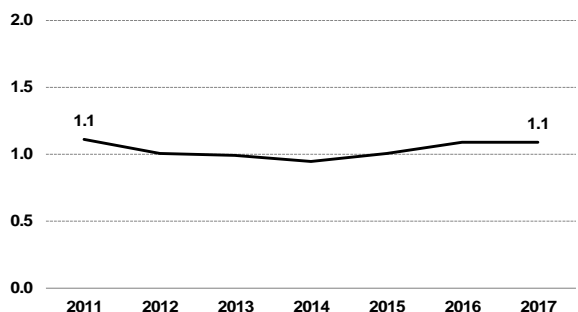


B. 手術症例の集計

1) 性別分布

男女比は全期間でほぼ 1.1 であった(B.1)。

図 B.1 男女比



## 2) 手術時の年齢分布

2011年から2017年にかけて、手術時の年齢は、男性では40歳代に集積が認められ(B.2.1)、女性では30歳代と60歳代に二峰性をもった集積を認めましたが、近年、30歳代から60歳代までの割合が高いならかな分布に変化した(B.2.2)。

図 B.2.1 男性 手術時の年齢分布

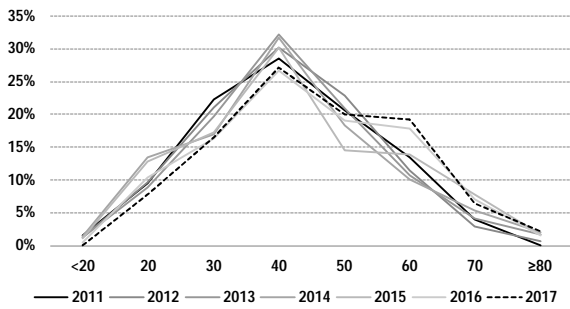
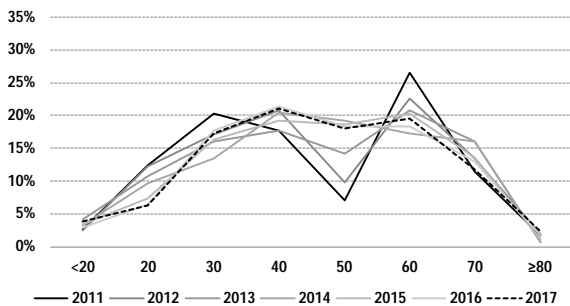


図 B.2.2 女性 手術時の年齢分布



## 3) 術直前の病型・病期分類

手術時の病型はC-2が最も多かったものの、2011年に74%、2017年に58%に減少した。一方でC-1が19%から35%に増加した。病期は3Aから4がそれぞれ約30%程度を占めた。ただし、3Aが34%から33%に増加し、4が38%から32%に減少した(B.3.2)。

図 B.3.1 術直前の病型分類

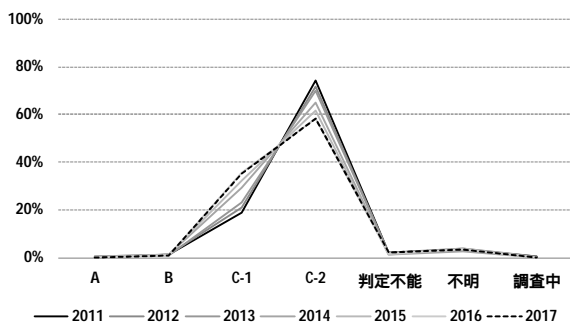
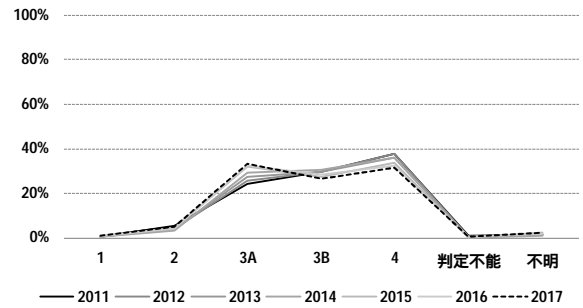


図 B.3.2 術直前の病期分類



## 4) 術式

人工関節置換術(THA)が約80%を占め、明らかな経年変化は認めなかった(B.4.1)。再手術の割合は、約10%から6%に減少した(B.4.2)。再手術症例における、前回術式では前方回転骨切りがもっとも多く、約30%から60%の間を推移した。一方で人工骨頭置換術(BHA)は28%から11%に減少した(B.4.3)。

図 B.4.1 術式

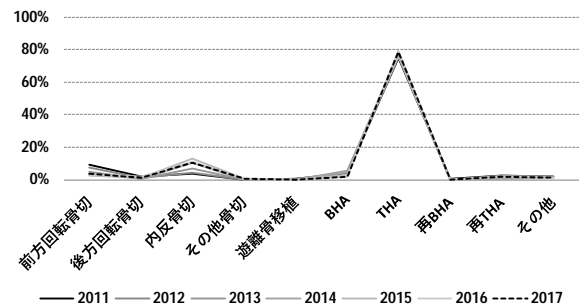


図 B.4.2 再手術

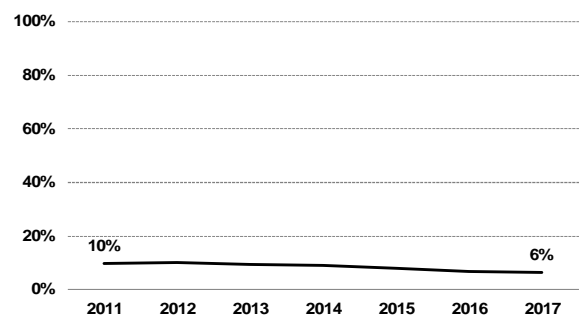
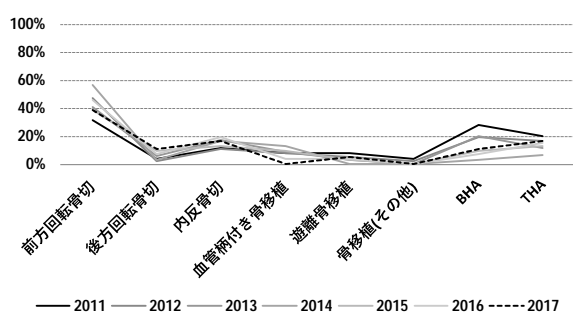




図 B.4.3 前手術 術式



#### 4. 考察

ONFH 定点モニタリングシステムに 2011 年 1 月から 2017 年 12 月に確定診断された新患症例ならびに同期間の手術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、1997 から 2012 年の報告症例の特性とほぼ一致していた<sup>10-18)</sup>。また、2013 年の中間報告とも整合した<sup>19)</sup>。

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 5 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、男性の確定診断時の年齢分布は、30 歳代から 40 歳代の頻度が高く、過去の報告とほぼ一致した傾向を示したものの、近年、40 歳代への集積が顕著となった。女性では、2011 年には 30 歳代から 60 歳代までなだらかに分布し、過去の報告とほぼ一致した傾向を示していたが、近年、しだいに 40 歳未満が減少した。なお、昨年度の報告では、報告年別に 2011 年から 2017 年の経年変化を検討した結果、今回の結果とは異なり、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。

女性の確定診断時の年齢分布における 40 歳未満の減少については、女性の ONFH 新患症例の約 80% がステロイド全身投与歴を有するものであること、ステロイド投与対象疾患のうち SLE は若年で発症する疾患であることから、女性の ONFH 新患症例における 40 歳未満の減少には、ステロイド全身投与例(特に SLE 患者)の 40 歳未満の減少が寄与していると期待された。しかし、これらの年齢分布を詳細に検討したところ、実際には、SLE に限らず 40 歳未満でステロイド投与疾患の診断を受けた症例が減少したことが、女性の ONFH 新患症例における 40 歳未満の減少に

大きく寄与したと考えられた。(【付録】参照)。なお、40 歳未満でステロイド投与疾患の診断を受ける症例において ONFH の発症が減少しているか否かについては、別途、ステロイド投与疾患患者を対象とした研究が必要である。

2 点目として、ステロイド全身投与歴をもつものの割合は、男女ともに増加傾向にあった。2011 年から 2017 年にかけて、男性で 44% から 52% に、女性では 74% から 87% に増加した。ステロイド全身投与歴をもつ男性における、男性の投与対象疾患では、皮膚疾患の割合が 2011 年に 4% であったものが 2014 年以降に急激な増加を示した。女性における投与対象疾患では SLE が最も多く、期間中 26% から 30% の間を推移した。また、多発性筋炎、喘息および眼疾患は 2011 年には 3% 未満であったものが、2017 年には 8% に増加した。これらステロイド対象疾患の割合の変動については、今後も継続的な観察と検討が必要と考える。また、難病法に基づく臨床個人調査票データ等が利用可能な疾患については、必要に応じ、それら統計における疾病分布の推移と比較することが考えられる。

3 点目として、移植歴を有する症例において、骨髄移植を含む造血幹細胞移植の件数が増加傾向を示した。これは、本邦における移植件数の増加を反映したものと考えられる<sup>20-25)</sup>。

4 点目として、調査票に「習慣飲酒歴あり」と報告された症例は、男性の 2011 年から 2014 年には約 60% であったが、2015 年以降 2017 年にかけて 70% まで増加した。国民健康栄養調査における「習慣飲酒」の定義「週 3 日以上、かつ 1 回の飲酒量が 1 合(エタノール換算値 20g)以上」に該当する割合も、男性では 2015 年以降 2017 年にかけて 35% から 43% に増加した。2014 年 9 月の調査票書式改訂によって、調査項目に飲酒頻度を追加したことで、上記の国民健康栄養調査における「習慣飲酒」の定義を適用可能となった。習慣飲酒歴を有する症例の増加については、今後も継続的な観察と検討が必要と考える。また、必要に応じ、国民健康栄養調査等の統計における習慣飲酒歴をもつものの分布の推移と比較することが考えられる。

5 点目として、2014 年 9 月の調査票書式改訂によって、調査項目に追加した喫煙歴については、男性に増加傾向を認めた。2014 年は全体で 42% であった

のに対し、2017 年は 57%にまで増加した。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が、要因のひとつと考えられることから、今後の推移を観察する必要がある。また、必要に応じ、国民健康栄養調査等の統計における喫煙歴をもつものの分布の推移と比較することが考えられる。

加えて、下記の 2 点については、臨床的な特徴を認めた。1 点目として、病期 1 の症例については、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るものが、2011 年から 2017 年の期間中に一定して 80%前後あった。これらの症例の約 95%が、反対側に ONFH をもつ症例であった。

2 点目として、ステロイド全身投与歴が有るものでは反対側に OFNH をもつものの割合が、期間中一定して 70%前後あった。

手術症例の疫学特性(性別、術式の分布)は、対象期間中の明らかな経年変化は認めず、1997 年から 2012 年の報告症例の特性とほぼ一致していた<sup>10-18)</sup>。また、2013 年の中間報告とも整合した<sup>19)</sup>。

手術時年齢については、男性では 40 歳代に集積する傾向に明らかな経年変化は認められなかったが、一方、女性では 2011 年には 30 歳代と 60 歳代に二峰性があったが、近年、しだいに 30 歳代から 60 歳代までの割合が高いなだらかな分布に変化した。なお、昨年度の報告では、報告年別に 2011 年から 2017 年の経年変化を検討した結果、今回の結果とは異なり 2017 年に男女とも 60 歳代から 70 歳代の割合が増加した。

手術時の病型は最も多い C-2 が 2011 年から 2017 年にかけて 74%から 58%に減少し、一方で C-1 が 19%から 35%に増加した。病期は 3A が 34%から 33%に増加し、4 が 38%から 32%に減少した。これらの分布の移動については、今後の継続的な観察と検討が必要である。

また、再手術の割合が、期間中、約 10%から 6%に減少傾向にあった。再手術症例における、前回術式では前方回転骨切りがもっとも多く、約 30%から 60%の間を推移した。一方で人工骨頭置換術は約 30%から 10%に減少した。

今回、臨床疫学特性の経年変化への報告施設の増減の交絡を除外するため、期間中に毎年報告のあった施設に限定した集計を実施した。また、経年変化への年毎の誤差変動の影響を抑えるため、3 年間隔

の移動平均による平滑化を行った。これにより、2011 年から 2017 年の経年変化を報告年別に集計した昨年度の報告とは異なる所見が得られた。より頑健な所見を得るために、今後もデータを集積し、集計方法の違いによる結果の差異について検討を重ねる必要がある。

## 5. 結論

ONFH 定点モニタリングシステムに 2011 年 1 月から 2017 年 12 月に確定診断された新患症例ならびに同期間の手術例について集計を行った。男性の新患症例における確定診断時の年齢分布は、40 歳代への集積が顕著となった。女性では 40 歳未満が減少した。また、手術時の年齢分布については、女性では 2011 年には 30 歳代と 60 歳代に二峰性があったが、近年、しだいに 30 歳代から 60 歳代までの割合が高いなだらかな分布に変化した。ステロイド全身投与歴をもつものの割合は、男女ともに増加傾向にあった。ステロイド投与対象疾患では皮膚疾患が、男性において、2011 年に 4%であったものが 2014 年以降に急激な増加を示した。移植歴を有する症例において、造血幹細胞移植の件数が増加傾向を示した。習慣飲酒歴、喫煙歴を有する男性新患症例の割合が増加傾向にあった。手術時の病型においては、最も多い C-2 が減少し、一方で C-1 が増加した。病期は 3A が増加し、4 が減少した。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。

臨床的な所見として、病期 1 の症例については、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るものが、期間中一定して 80%前後あった。これらの症例の約 95%は、反対側に ONFH をもつ症例であった。2 点目として、ステロイド全身投与歴が有るものでは反対側に OFNH をもつものの割合が、期間中一定して 70%前後あった。

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活用が必要と考える。また、より頑健な所見を得るために、集計方法の違いによる結果の差異について検討を重ねる必要がある。

## 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他施設研究, 平成 26 年度総括・分担研究報告書. pp. 23-31, 2015.
- 20) 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)
- 21) 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)
- 22) 平成 25 年版 厚生労働白書 p. 350
- 23) 平成 26 年版 厚生労働白書 p. 431
- 24) 平成 27 年版 厚生労働白書 p. 447
- 25) 平成 28 年版 厚生労働白書 p. 431

【付録】女性の確定診断時年齢分布の経年変化とその要因

ONFH 新患症例の確定診断時年齢の分布を、確定診断年ごとに集計した結果、女性では 30 歳代から 60 歳代に広く分布していたが、近年、40 歳未満の割合が減少した。女性の ONFH 新患症例の約 80%がステロイド全身投与歴を有するものであること[本文図 A.6.1]、ステロイド投与対象疾患のうち全身性エリテマトーデス(SLE)は若年で発症する疾患であることから、女性の ONFH 新患症例における 40 歳未満の減少には、ステロイド全身投与例(特に SLE 患者)の 40 歳未満の減少が寄与していると期待された。

そこで、女性の ONFH 確定診断時の年齢分布(40 歳未満・以上・データ欠損)を、ステロイド全身投与の有無ならびに投与開始年齢(40 歳未満・以上・データ欠損)の間で比較した。さらに、ステロイド全身投与例を投与対象疾患(SLE・SLE 以外)で層化し、同様の比較を行った。なお、投与開始年齢は、投与対象疾患の確定診断時年齢で代替した。また、割合の計算は、各集計の対象者数に占める、各カテゴリの割合として計算した。例えば、ステロイド全身投与疾患診断年齢(40 歳未満・以上・データ欠損)×ONFH 確定診断時年齢(40 歳未満・以上・データ欠損)の集計では、3×3 の 9 カテゴリの総和が 100%となるように計算した。ただし、データ欠損例の割合は集計結果には表示しなかった。

女性 ONFH 新患症例の約 80%を占めるステロイド全身投与ありの症例で、ONFH 確定診断時年齢が 40 歳未満のもの割合に減少が認められた(2011 年 30% 2017 年 18%) [図 1]。ステロイド投与年齢に着目すると、ステロイド全身投与ありの女性 ONFH 新患症例に占める、投与開始年齢 40 歳未満かつ ONFH 確定年齢 40 歳未満ものの割合が経年的に減少した(38% 19%) [図 2]。同様の傾向は、SLE であるか否かに関わらず認められた(SLE:52% 42%;SLE 以外:33% 11%) [図 3, 図 4]。ただし、SLE の既往をもつものが女性 ONFH 新患に占める割合は 22%と低いことから、女性 ONFH の年齢分布に対する寄与は小さいと考えられた。

近年の女性の確定診断時の年齢分布における 40 歳未満の減少については、女性 ONFH 新患症例において、SLE に限らず 40 歳未満でステロイド投与疾

患の診断を受けた症例が減少したことが大きく寄与したと考えられた。40 歳未満でステロイド投与を受けたものにおいて ONFH の発症が減少しているか否かについては、別途、ステロイド投与疾患患者を対象とした研究が必要である。

図 1 ス全身投与有無×ONFH 診断年齢  
対象：女性 398 例

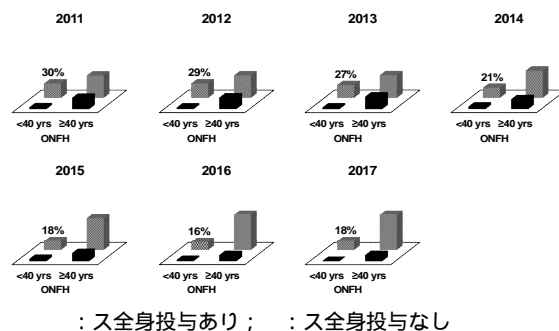


図 2 ス疾患診断年齢×ONFH 診断年齢  
対象：女性 投与 313 例

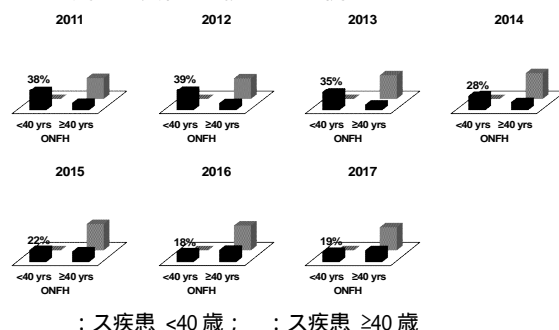


図 3 SLE 診断年齢×ONFH 診断年齢  
対象：女性 SLE 89 例

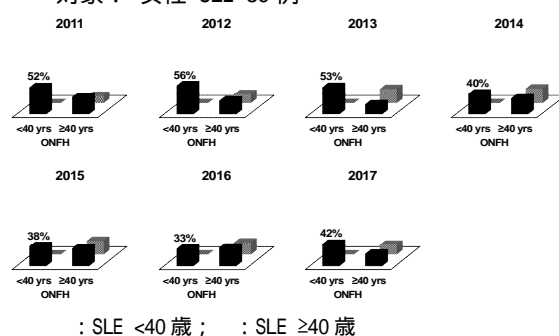
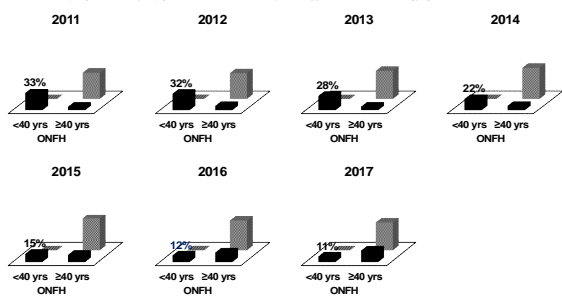


図 4 SLE 以外ス疾患診断年齢 × ONFH 診断年齢  
 対象：女性 SLE 以外ス投与 224 例



■ : ス疾患 <40 歳 ; □ : ス疾患 ≥40 歳