

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)
安藤 涉、菅野 伸彦	(大阪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系研究科 公衆衛生学)
加畑 多文	(金沢大学金沢大学 医薬保健研究域医学系 整形外科学)
名越 智	(札幌医科大学 生体工学・運動器治療開発講座)
高橋 大介	(北海道大学病院 整形外科)
佐々木 幹	(山形大学大学院医学系研究科 整形外科学)
山崎 琢磨	(広島大学大学院医学系科学研究科 整形外科学)
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	(大分大学医学部 整形外科学)
帖佐 悦男	(宮崎大学医学部 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stage4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。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²⁾。

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。Stage4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Stage4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 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	右C1	XP 圧潰

		左3B	左C1	XP 帯状硬化 MRI
山形大	両側	右1 左1	右C1 左C1	MRI
山形大	両側	右2 左2	右C1 左C1	XP 帯状硬化 MRI
千葉大	両側	右1 左1	右B 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 左3A	右C1 左C2	XP 圧潰 XP 帯状硬化 MRI
佐賀大	片側	左3B	左C1	XP 圧潰 XP 帯状硬化 MRI
北大	両側	右1 左3B	右A 左C2	XP 圧潰 XP 帯状硬化 MRI
宮崎大	両側	右4 左1	右C2 左A	XP 圧潰 XP 帯状硬化 MRI
大分大	片側	左4	左C1	XP 圧潰 XP 帯状硬化 MRI
大分大	片側	左4	左C2	XP 圧潰 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	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)

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
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 (年)	一日最大投与量(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³⁾。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⁴⁾。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) 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.
- 4) Ramussen A, et al. Previous diagnosis of Sjogren's syndrome as rheumatoid arthritis or systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* 55:1195-1201, 2016.