

大腿骨頭壊死症に随伴する他部位の骨壊死の発生要因についての検討

定点モニタリングデータを用いて

竹上 靖彦、関 泰輔 (名古屋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 公衆衛生学)
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)

研究班所属の医療機関から得られた定点モニタリングデータを用い、大腿骨頭壊死症(ONFH)に伴う他部位骨壊死についての検討を行った。697例の患者のうち、144例(21%)で他部位の骨壊死を認めた。多変量解析を行い、他部位骨壊死のリスクファクターとして40歳以下であることと、SLE罹患が挙げられた。

1. 研究目的

大腿骨頭壊死症(ONFH)にはしばしば他部位(膝関節、肩関節等)に骨壊死が合併することが知られている。SLE、凝固障害¹⁾などやステロイド大量投与^{2), 3)}が他部位骨壊死と関連することが知られているが、多くの疾患に渡りまたステロイド投与量、アルコール摂取などの危険因子との関連について検討された報告はない。本研究の目的は定点モニタリングデータを用いて、他部位骨壊死と関連する疾患、治療について検討を行い、危険因子について検討することである。

2. 研究方法

横断研究。2009年から2018年に定点モニタリングに参加している36施設。これらの施設から得られた2860例のONFHから、他部位骨壊死の検索が行われた697例(男性:390例、女性:307例。平均年齢48.4歳)を対象とした。

他部位(膝関節、肩関節等)の骨壊死の頻度を調査。その後他部位骨壊死の有無で壊死あり群、なし群の二群に分けた。この二群に関して年齢、性別、ステロイド使用期間、最大ステロイド使用量、ステロイドパルスの有無、アルコール接種歴、厚生労働省大腿骨頭壊死研究班診断基準に基づく病型、病期分類、両側罹患の有無について調査。以上の項目に対して壊死の有無を目的変数として、罹患疾患で層別化を

行いロジスティック回帰分析による危険因子の抽出を行った。

3. 研究結果

697例中144例(20.7%)に他部位の骨壊死を認めた。膝関節121例、肩関節23例、足関節19例、肘関節2例、大腿骨骨幹部が1例、距骨壊死1例であった。このうち16例がONFHを含む三部位以上の骨壊死(いわゆる多発骨壊死)であった。

壊死あり群は、壊死なし群よりも女性の割合が多く、年齢が若く、ステロイド投与歴のある割合が多く、アルコール摂取歴のある割合が小さく、両側罹患例が多かった。(いずれも $P<0.001$)病期、病型分類では有意差を認めなかった。

ロジスティック回帰分析を行った結果40歳以下のオッズ比が2.65、SLEが3.180と有意な説明因子として抽出された。

4. 考察

20.7%に他部位の骨壊死、2.3%に三部位以上の多発骨壊死を合併していた。諸家の報告によれば骨シンチでONFHと診断された患者の48.6%に他部位の骨壊死を認めたとする報告⁴⁾がある。また、多発骨壊死に関しても3.3%-20.5%とする報告¹⁾⁻³⁾があり、我々の結果はこれらの報告よりも低かった。これは調査票による調査のため、他部位の壊死の検索は担当

した医師に一任されている。そのため他部位の検索が不十分であり十分な検索が行われていないためその割合が低いことが考えられる。

40歳以下であること、またSLE罹患は他部位骨壊死の危険因子であった。多発骨壊死がSLEと関連するとする報告や、多発骨壊死の患者の98%がステロイド治療を受けていたとする報告²⁾があるが、これらの報告は患者の年齢、性別、疾患、ステロイドの投与量などの交絡因子についての検討が行われていない。本研究ではこれらの交絡を考慮したうえでSLEと40歳以下が危険因子であることを明らかとした。

本研究の限界は2860例中697例(24.3%)でしか検討が行われていないこと、他部位骨壊死の検索を行う診断機器が定められていないことが限界である。

5. 結論

ONFHの定点モニタリングデータから20.7%の患者で他部位の骨壊死を認め、2.3%の患者で多発骨壊死を認めた。他部位の骨壊死をきたす危険因子としてSLEの罹患と40歳以下であることが挙げられた。

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) Collaborative Osteonecrosis Group. Symptomatic multifocal osteonecrosis. A multicenter study., *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 1999; 369: 312-326.
- 2) L. D. Fajardo-Hermosillo, L. López-López, A. Nadal, and L. M. Vilá, “Multifocal osteonecrosis in systemic lupus

erythematosus: case report and review of the literature.,” *BMJ Case Rep*, 2013 Apr, no. 16, pp. bcr2013008980-bcr2013008980,

- 3) W. Sun, Z. Shi, F. Gao, B. Wang, and Z. Li, “The pathogenesis of multifocal osteonecrosis.” *Sci Rep*, 2016, Jul 6, 1, p. 29576, Jul. 2016.
- 4) T. Sakai, N. Sugano, T. Nishii, K. H. A. O. the, 2001, “Bone scintigraphy for osteonecrosis of the knee in patients with non-traumatic osteonecrosis of the femoral head: comparison with magnetic resonance imaging,” *ard.bmj.com*, 2001:1:14-20.