# 50 歳以上の女性における大腿骨頭壊死症の発生頻度の経時的変化

竹上 靖彦、関 泰輔、金子 慎哉 (名古屋大学大学院医学系研究科 整形外科学) 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)

大腿骨頭壊死症(ONFH)の基本特性について、定点モニタリングのデータを用いて ONFH における高齢女性の発生頻度の変化とその背景因子についての検討を行った。経時的に 50 歳以上の女性の発生割合は増加していた。また両側罹患率、飲酒関連の割合が増加していた。

#### 1. 研究目的

大腿骨頭壊死症(以下 ONFH)の基本特性について、近年、高齢女性の発症が増加している傾向が全国調査から明らかとなった。しかしながら全国調査では他疾患の紛れこみが否定できない。また、長期に長期的に ONFH の基本特性について検討を行った研究は少ない。本研究の目的は、ONFH 研究班員施設を対象とした定点モニタリングのデータを用いてONFHにおける高齢女性の発生頻度の変化とその背景因子についての検討を行い、ONFH の疾患基本特性の変化についての検討を行うことである。

#### 2. 研究方法

後ろ向き研究。新診断基準策定後の 2003 年から 2017 年までの 15 年間に新規に ONFH と診断された 患者でデータ欠損のなかった 4103 股を対象とした。 検討項目は両側罹患の有無、ステロイド使用歴の有無、飲酒歴の有無。またステロイド使用例については その疾患について調査。 2003 年から 2017 年を 5 年ごとの 3 期に分けて経時的な変化を評価した。

#### 3. 研究結果

2003 年から 2007 年を 1 期、2008 年から 2012 年を 2 期、2013 年から 2017 年を 3 期とした。ONFH の全発症例に対する 50 歳以上の女性の割合は、15.4%/18.5%/22.2%と徐々に増加を認めた。また、女性の中での 50 歳以上の割合も、41.1%/46.4%/52.8%と徐々に増加を認めた。年代別の検討では 61-70 歳

代が 26.5%/38.2%/39.3%と増加する一方、50-60 歳代が 46.5%/36.6%/37.0%と減少傾向にあった。70 歳代、80 歳以上に関しては経時的な変化を認めなかった(23%/19.2%/22%、4.5%/5.8%/3.5%)。

両側罹患については 45.5%/49.0%/55.9%と経時的に増加傾向を認めた。またステロイド使用については 69.5%/68.6%/75.1%とどの時期においても 70%程度で関連していたが経時的な変化を認めなかった。飲酒歴については 4%/13%/15.5%。またステロイドと飲酒歴の両方の関連因子を有する割合も 1%/4.5%/10.6%と有意に増加傾向にあった。またステロイド使用に至った疾患について、膠原病は 30.5%/28.8%/40.2%で経時的な変化を認めなかった。膠原病のうち、全身性エリテマトーデスも 15.5%/7.8%/12%と経時的な変化を認めなかった。 環原病のうち、全身性エリテマトーデスも 15.5%/7.8%/12%と経時的な変化を認めなかった。 気管支喘息を含めた呼吸器疾患は 6%/6%/11%と増加傾向にあった。ネフローゼ、腎炎などの腎疾患は 7%/4.8%/6.2%と経時的な変化を認めなかった。

## 4. 考察

本研究の結果から、2003 年から 2017 年の 15 年間において、ONFH における高齢女性の割合は増加していることが明らかとなった。特に 60-70 歳代においてその割合の増加が多かった。これらの高齢女性においては、両側罹患の割合が増加していることがわかった。ONFH に罹患した 50 歳以上の女性の 70%が両側罹患であり、この両側罹患傾向は経時的に増加していた。15 年間の経時変化において飲酒歴あり

とする割合が有意に増加していた。またステロイド服用歴ありと飲酒歴ありとする割合も増加傾向にあった。 ステロイド投与疾患としては呼吸器疾患が有意に増加していた。

両側罹患の増加について、高齢女性では 70%の 症例でステロイドが投与されていた。ステロイド性に限 定すると 70%の症例で両側罹患が起こると言われて いることから、ステロイド性が多いことが両側罹患の多い理由と考えられる。また 60 歳代の罹患割合が上昇していることから、高齢女性では、閉経後の内因性ステロイドの変化がステロイドの感受性に影響を与えて いる可能性がある。その感受性の変化が両側罹患の 増加につながった可能性がある。

また、女性は男性よりも飲酒による健康リスクが高いことが知られている。血中アルコール濃度が高くなりやすい、また乳がん、骨粗鬆症などの女性特有の疾患リスクの上昇。肝硬変の平均年齢が男性よりも 10歳以上若く、その飲酒量も半分程度ということが知られている。あわせて、女性の飲酒者は増加傾向にあることが知られている。女性のうち、日常に飲酒をたしなむ割合は 1998 年に 52.6%であったものが 2017 年には 72.9%と上昇している。このような社会情勢の変化が ONFH の割合に影響した可能性を考える。また、アルコール摂取量においては性差を考慮した値を設定する必要があるかもしれない。

ステロイド投与疾患について SLE の割合は変化なく、呼吸器疾患の割合は増加傾向にあった。これは 1997 年から 2011 年の定点モニタリングでも同様の傾向が認められていた。腎疾患は経時的な変化を認めず。また近年 SLE でも 50 歳以上の発症が全体の 30%を占めると報告されている。このような ONFH と関連する他疾患の基本特性の変化も ONFH の基本特性の変化に影響している可能性を考える。

## 5. 結論

ONFH における高齢女性の割合は増加している。 飲酒歴がある高齢女性の増加をみとめた。呼吸器疾 患による ONFH の増加傾向を認めた。

## 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
- 2. 実用新案登録 なし
- 3. その他 なし

#### 8. 参考文献

- Takahashi S, Fukushima W, Yamamoto T, Iwamoto Y, Kubo T, Sugano N, Hirota Y. 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;25:437-444.
- 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. 2010; 468(10): 2715-2724.
- 3) 厚 生 労 働 省 e-health ネット. https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/informatio n/alcohol/a-04-003.html. 2019 年 11 月 29 日ア クセス