

改定後の臨床調査個人票を用いた特発性大腿骨頭壊死症の疫学調査

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)
上村圭亮、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)
谷 哲郎 (大阪警察病院 整形外科)

2015年に施行された難病法に伴い改訂された臨床調査個人票のデータベースを用いて特発性大腿骨頭壊死症(ONFH)新規登録患者の疫学像を調査した。

2015年から2020年までに登録された新規ONFH患者は9794例で、コロナ禍であった2020年は登録数前年比45.1%と減少していた。2018年の新規登録人数10万人あたり1.72人/年であった。男女比は1.37倍であり、平均年齢は男性50.4才、女性57.8才で40代に女性で60代に一峰性のピークを示した。アルコール関連は男性74%、女性26%、ステロイド関連は男性36%、女性53%、喫煙関連は男性58%、女性18%であった。登録された診断項目からの確定診断が妥当であると確認できたのが93%であったが、Stage全体で85.1%、Stage 1に限ると63%、Stage 2は63%であった。都道府県別ONFH新規申請数で、申請数が極体に少ない自治体も散見された。

正確なデータベース構築のため、難病指定医に対する啓蒙及び各自治体への国(厚生労働省)からの働きかけが必要であると考えられた。

1. 研究目的

臨床調査個人票のデータはONFHに対する難病受給申請のために患者自身が地方自治体に申請して、地方自治体から各医療機関に臨床調査個人票記載の依頼を行い地方自治体が国に登録して得られたデータである[1]。本邦における特発性大腿骨頭壊死症(ONFH)の疫学調査の一つに臨床調査個人票がある。2003年からONFHは特定疾患として臨床調査個人票による登録が行われ、2013年には喫煙項目が追加された。

2015年に1月1日「難病の患者に対する医療等に関する法律」が施行され、この法律に基づき、特定疾患の名称は指定難病と変更になり、臨床調査個人票も改訂された。

本研究では難病法に伴い改訂された臨床調査個人票のデータベースを用いて特発性大腿骨頭壊死症(ONFH)新規登録患者の疫学像を調査した。

2. 研究方法

2015年から2020年までに新規発症として、臨床調

査個人票に記入され厚生労働省データベースに登録されたONFH患者9794名を対象とした。登録年別症例数、性別毎の年齢分布、関連因子(アルコール、ステロイド、喫煙)の割合、診断カテゴリー、stage分類による申請時の病期分類を調査した。

また、記載されている診断基準の項目に基づいて、「診断基準に関する事項」で、記載されている診断基準の項目に基づいて、確定診断となるかどうかを再度確認した。なお、Stage 1の場合はMRI所見陽性であれば、1項目で確定診断として評価した。

さらに診断基準項目に基づき、骨頭圧壊があればStage 3以上、なければ、Stage 1かStage 2であること、帯状硬化像があればStage 2以上、なければStage 1であることがわかるので、それに基づき記載されているStageを確認した。

各都道府県での登録例を調査した。

3. 研究結果

登録患者は男性: 5648例、女性: 4122例と男女比は1.37であった。法律施行後、当初は旧様式と新様

式のデータが混在していたが、2018年には新様式のみとなり、その時の新規登録人数は10万人あたり1.72人/年であった(図1)。また、2020年度は登録数前年比45.1%であった。

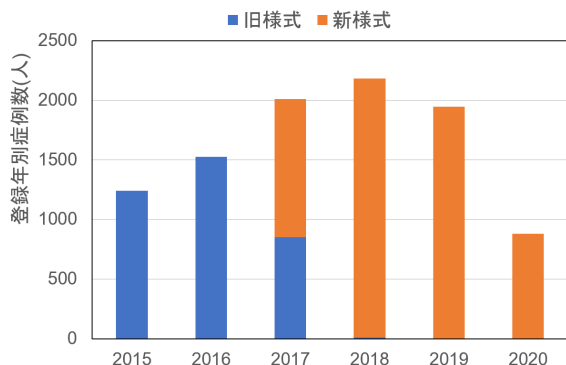


図1. 年度別の登録者数の推移

平均年齢は男性50.4才(8-87才) 女性57.8才(9-97才)であった。年齢別の割合として、男性で40代、女性で60代に一峰性のピークを示した(図2)。

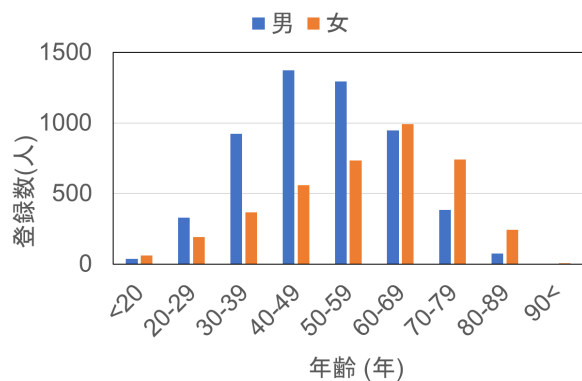


図2: 年齢分布

関連因子の割合は男性で、ステロイド関連:(+) 2023例(36.1%)、(-) 3587例(63.9%)、アルコール関連:(+) 4133例(73.6%)、(-) 1477例(26.3%)、喫煙関連:(+) 2928例(57.9%)、(-) 2130例(42.1%)であった。女性では、ステロイド関連:(+) 2199例(53.6%)、(-) 1903例(46.4%)、アルコール関連:(+) 1081例(26.3%)、(-) 3021例(73.6%)、喫煙関連:(+) 695例(18.1%)、(-) 3155例(81.9%)であった。

「診断カテゴリー」の項目について、該当が5868例、非該当が107例でそのうち内訳として、Stage 1:33例、正常:6例、記載なし:4例、記載なしが3819例であった。

登録された診断項目からの確定診断の妥当性について、「診断基準に関する事項」の記載通りにONFH確定診断に至っていた症例が9085例(92.8%)、ONFHと確定診断できなかった症例が211例(2.2%)、診断されていたにもかかわらず片側が診断基準を満たさない症例が211例(2.2%)、診断されていないにもかかわらず両側もしくは片側が診断基準を満たしていた症例が111例(1.1%)、記載不十分・記載なしの症例が164例(1.7%)であった。また、骨シンチ施行率は459例(4.6%)であった。

診断基準項目に基づいたStage分類を再評価した。記載されているStageと再評価したStageの一致率は全体で85.1%であったが、Stage 1, 2の判定が不十分な例が多かった。

記載 Stage (N)	1	2	3a
不明	13	20	15
判定 Stage 1	1137	247	51
判定 Stage 2	412	1894	271
判定 Stage 3 以上	153	714	3281
判定非 ONFH	87	125	54
判定合致率 (%)	63.1	63.1	89.4

記載 Stage (N)	3b	4	非 ONFH
不明	22	27	15
判定 Stage 1	22	22	37
判定 Stage 2	61	65	13
判定 Stage 3 以上	2544	3060	42
判定非 ONFH	38	119	3752
判定合致率 (%)	93.9	92.7	97.2

表1. 診断基準項目からの Stage の判定合致率

都道府県別の ONFH 患者登録数を示す。

北海道	417	滋賀県	71
青森県	360	京都府	347
岩手県	93	大阪府	70
宮城県	46	兵庫県	534
秋田県	78	奈良県	140
山形県	120	和歌山県	72
福島県	<10	鳥取県	42
茨城県	228	島根県	102
栃木県	237	岡山県	232
群馬県	220	広島県	340
埼玉県	683	山口県	91
千葉県	584	徳島県	64
東京都	811	香川県	165
神奈川県	390	愛媛県	124
新潟県	83	高知県	98
富山県	83	福岡県	298
石川県	<10	佐賀県	71
福井県	128	長崎県	106
山梨県	34	熊本県	240
長野県	162	大分県	<10
岐阜県	170	宮崎県	139
静岡県	446	鹿児島県	80
愛知県	704	沖縄県	90
三重県	175	海外	98

表 2: 都道府県別の ONFH 患者数(人)

登録数が 10 人以下という自治体(福島県、石川県、大分県)を認めた。さらに、改定前に比べ 3 分の 1 以下に減少している自治体(宮城県、神奈川県、山梨県、大阪府、山口県)を認めた。

4. 考察

本研究で用いた過去には臨床調査個人票を用いた県レベルでの報告があり [2,3]、また、我々は 2004 年から 2013 年の臨床調査個人票の 10 年間のデータを収集し、各都道府県における ONFH 患者数及び、その関連因子について調査した[4,5]。臨床調査個人票を用いたこれら疫学研究は登録症例数についても他の国における ONFH 疫学での報告[6-8] と比べ、過去最大レベルである。

2015 年に 1 月 1 日「難病の患者に対する医療等に関する法律」施行され、この法律に基づき、特定疾患

の名称は指定難病と変更になり、臨床調査個人票も改訂された。今回は改訂された臨床調査個人票の疫学像を解析した。

登録患者数は、前回。日本における推定年間 ONFH 新規発症率は人口 10 万人あたり 1.72 人/年であり、2004~2013 年度での 1.77 人(1.34 人~2.35 人)/年とほぼ同等であった。また、2020 年度は登録数前年比 45.1%と減少しており、コロナ禍による影響があった可能性があると考えられた。

2004-2013 年臨床調査個人票の疫学調査時と比べ、今回の調査では、アルコール関連の割合が男性で 53% から 74%に、また、女性 11%から 26%に増加していた。一方、ステロイド関連の割合は男性で 35%から 36%、女性で 52%から 53%とほとんど変化なかった。アルコール関連が男女とも増加した理由は明らかではない。酒類販売(消費)数量は 1996 年(平成 8 年)より令和 3 年まで減少し続けている[9]。アルコール関連の有無は問診によって判定するので、問診の精度が上がった可能性はあるかもしれない。

大規模データによる ONFH 発症患者での喫煙歴が明らかとなった(男性 58%, 女性 18%)。一方、喫煙歴の有無は本人の申告である。喫煙率は男性で経年的に減少しているが、昭和 58 年ごろには男性で 70%前後の喫煙をしていることを考えると、現在の定義では多くの患者が喫煙歴ありとなる可能性もある。今後、喫煙についての定義(例えば 10 年以上喫煙していないものは喫煙に含まないなど)を検討する必要がある。

指定難病医による診断の正確性について、93%は正しく確定診断されているが、さらなる診断率の向上が求められる。Stage 1 を非該当としている場合もあり、診断基準を 2 項目満たさず、現場で混乱していることが示唆された。Stage 1, Stage 2 について、3 分の 1 が正しく分類されておらず、さらなる啓蒙が必要であると考えられた。

各都道府県の ONFH 登録数について、一部に登録患者数が極端に低い都道府県も散見された。また、これらの都道府県は特定の地域に偏在しているわけではなく、その都道府県で ONFH が発生・発症していないとは考えにくく、地方自治体によっては、ONFH 難病登録が適切に行われていない可能性がある。そのため、今回の年間新規発症率が以前の報告より少なかったのかもしれない。厚生労働省健康局

難病対策課に現状を報告し、今後実情調査を行うとの返答をえた。正確な臨床調査個人票の記載と、都道府県からのデータベース登録促進を通じた、正確なデータベースの構築が求められる。

5. 結論

2015年に施行された難病法に伴い改訂された臨床調査個人票のデータベースを用い ONFH 新規登録患者の疫学像を調査した。新規登録人数は10万人あたり1.72人/年であり、登録された診断項目から確定診断が妥当であると確認できたのが93%であった。

正確なデータベース構築のため、難病指定医に対する啓蒙及び各自治体への国(厚生労働省)からの働きかけが必要であると考えられた。

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) Kanatani Y, Tomita N, Sato Y, Eto A, Omoe H, Mizushima H. National Registry of Designated Intractable Diseases in Japan: Present Status and Future Prospects. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2017;57(1):1-7.
- 2) Ikeuchi K, Hasegawa Y, Seki T, Takegami Y, Amano T, Ishiguro N. Epidemiology of nontraumatic osteonecrosis of the femoral head in Japan. *Mod Rheumatol*. 2015;25(2):278-81.
- 3) Yamaguchi R, Yamamoto T, Motomura G, Ikemura S, Iwamoto Y. Incidence of nontraumatic osteonecrosis of the femoral head in the Japanese population. *Arthritis Rheum*. 2011 ; 63(10):

3169-73.

- 4) Sato R, Ando W, Fukushima W, Sakai T, Hamada H, Takao M, Ito K, Sugano N. Epidemiological Study of Osteonecrosis of the Femoral Head using the National Registry of Designated Intractable Diseases in Japan. *Mod Rheumatol* (in press).
- 5) Ando W, Takao M, Tani T, Uemura K, Hamada H, Sugano N. Geographical distribution of the associated factors of osteonecrosis of the femoral head, using the Designated Intractable Diseases database in Japan. *Mod Rheumatol* (in press).
- 6) Tan B, Li W, Zeng P, Guo H, Huang Z, Fu F, Gao H, Wang R, Chen W. Epidemiological Study Based on China Osteonecrosis of the Femoral Head Database. *Orthop Surg*. 2021; 13(1): 153-60.
- 7) Vardhan H, Tripathy SK, Sen RK, Aggarwal S, Goyal T. Epidemiological Profile of Femoral Head Osteonecrosis in the North Indian Population. *Indian J Orthop*. 2018;52(2):140-6.
- 8) Sung PH, Chiang HJ, Yang YH, Chiang JY, Chen CJ, Yip HK, Lee MS. Nationwide study on the risk of unprovoked venous thromboembolism in non-traumatic osteonecrosis of femoral head. *Int Orthop*. 2018 Jul;42(7):1469-78.
- 9) 国税庁ホームページ. 酒のしおり(令和3年3月). 12, 酒類販売(消費)数量の推移. <https://www.nta.go.jp/taxes/sake/shiori-gaikyo/shiori/2021/index.htm>