

COVID-19 治療によるステロイド関連大腿骨頭壊死症の 3 例

伊藝尚弘、仲宗根哲、翁長正道、鷺崎郁之、西田康太郎

(琉球大学大学院医学研究科 整形外科学講座科学)

石原昌人

(中頭病院 整形外科)

大槻健太

(那覇市立病院 整形外科)

COVID-19感染拡大に伴い、治療によるステロイド投与患者が増え、ステロイド関連大腿骨頭壊死症(ONFH)の増加が懸念されている。今回、沖縄県における COVID-19 治療後のステロイド関連 ONFH を 3 例経験したが、プレドニゾロン換算の平均累積投与量 692mg と少ない値であった。また 2 例は飲酒歴があり、アルコールとの関連の可能性もあった。1 例は飲酒歴がなく、プレドニゾロン換算累積投与量が 1128mg であり、ステロイド関連 ONFH 以外に、COVID-19 感染症の合併症である血栓症の関与が考えられた。

1. 研究目的

COVID-19 感染症は世界的に流行し、日本でも感染者数が増加している。特に 2021 年では、沖縄県は人口あたりの感染者数の増加が著明に増加した。中等度から重度の COVID-19 感染症に対しては副腎皮質ステロイド全身投与が用いられることが多い¹⁻³⁾。過去に重症急性呼吸器症候群(SARS: severe acute respiratory syndrome)が流行した際は、副腎皮質ステロイドが広く使用され、治療後のステロイド大腿骨頭壊死症の発生率は 24.1%であったと報告がある⁴⁾。今回、COVID-19 治療によるステロイド関連 ONFH を 3 例経験したので報告する

2. 研究方法

症例1: 62 歳女性、BMI 21.2、COVID-19 感染症中等度の治療のため入院、デキサメタゾン 6 mg/日内服開始した。いったん症状改善したが、肺炎で再入院し 39 日間デキサメタゾン内服を継続した(徐々に漸減して終了)。プレドニゾロン(PSL)換算の累積投与量は 1128 mg であった。治療から 8 カ月で左股関節痛が出現し、MRI で両側 ONFH と診断した。特に既往はなく、喫煙歴や飲酒歴もなかった。診察時の JOA hip score は右 86 点、左 54 点であった。単純 X 線像で両側帯状硬化像を認めたが、大腿骨頭の圧潰は認められなかった。単純 MRI、T1強調画像で両側低信号バンド像、脂肪抑制画像で骨頭内びまん性

高信号を認め、右 Type B、Stage 2、左 Type B、Stage3A と診断した。その後圧潰進行なく、保存的治療で経過観察中である。

症例 2: 40 歳男性、BMI 27.7、COVID-19 感染症中等度の治療のため入院、デキサメタゾン 6.6mg を 2 週間経静脈的に投与された。PSL 換算の累積投与量は 554mg であった。治療から 7 カ月で両股関節痛が出現、MRI で両側 ONFH と診断した。特に既往はなく、現在は禁煙しているが 20 本/日×14 年間の喫煙歴があり、ビール 500ml 3 本/日×20 年間の飲酒歴があった。診察時の JOA hip score は右 34 点、左 45 点であった。単純 X 線像で両側帯状硬化像、大腿骨頭の圧潰を認めた。単純 MRI、T1強調画像で両側低信号バンド像、脂肪抑制画像で骨頭内びまん性高信号を認め、両側 TypeC2、Stage3B と診断とした。その後軽度圧潰進行を認めたが、保存的治療で疼痛改善し現在経過観察中である。

症例 3: 34 歳女性、BMI 24.3、COVID-19 感染症中等度の治療のため入院、デキサメタゾン 6.6mg を 10 日間経静脈的に投与された。PSL 換算の累積投与量は 396mg であった。治療から 6 カ月で両股関節痛が出現し近医受診したが経過観察されていたが、その後疼痛増悪あり歩行困難のため前医救急搬送された。既往にうつ病、パニック障害があり、喫煙歴はないが、

ビール 350ml 6 本/日×14 年間の飲酒歴があった。診察時の JOA hip score は右 6 点、左 6 点であった。単純 X 線像で両側帯状硬化像、大腿骨頭の圧潰、単純 MRI、T1強調画像で両側低信号バンド像、脂肪抑制画像で骨頭内びまん性高信号を認め、両側 Type C2、Stage 3B と診断とした。左 ONFH に対して人工股関節置換術を行い、術後独歩可能となり右 ONFH に対しては保存的に経過観察中である。3 例とも 2021 年のアルファ株～デルタ株流行期に COVID-19 に感染していた。

3. 考察

ステロイド関連 ONFH に関して、ステロイド全身投与で 20 倍、特に 16.6mg/日以上でオッズ比 3.7 倍と報告や、プレドニゾロン投与量が 40mg/日以上で骨壊死と正の相関があるといった報告がある⁵⁾。COVID-19 感染後の ONFH についての報告はまだ少ないが、COVID-19 感染後 ONFH を発症した 22 例の発症期間が平均 7.5 カ月、プレドニゾロン平均累積投与量が 811mg であったとの報告があり⁶⁾、本研究は 3 例報告であるが、発症期間平均 7 カ月、累積投与量 692mg と類似した結果であった。一方で Guo らは、SARS 治療後のステロイド関連 ONFH が 24.1%であったと報告し⁴⁾、その際のプレドニゾロン平均投与量は 3000～4000mg/日と、今回の COVID-19 治療後の ONFH と比較すると多かった。本研究で最も多かったプレドニゾロン換算平均投与量でも 1128mg と、SARS 流行の際の平均投与量と比較すると小さい値であり、ステロイド以外の ONFH 発症の原因も考えられた。症例 2 と 3 は飲酒歴があり、アルコールが関連している可能性があり、飲酒歴のない症例 1 では COVID-19 感染症の合併症である血栓症が関連している可能性が考えられた。Agarwala らは COVID-19 感染後の ONFH を 3 例報告しておりプレドニゾロン平均投与量が 758mg と少なく、COVID-19 感染症の後遺症の一つであると述べている⁷⁾。COVID-19 感染症が ONFH を引き起こす病態は解明されてはいないが、全身に血栓症を起こす可能性のあるウイルスであり、今後さらなる症例報告や研究が必要と思われた。

4. 結論

COVID-19 治療によるステロイド関連大腿骨頭壊死症を 3 例経験した。全症例で両側発症、2 例は保存

的治療、1 例 1 股で手術治療がおこなわれた。COVID-19 患者増加と大腿骨頭壊死症の発生にはさらなる研究が必要と考えられた。

5. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

6. 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

7. 参考文献

- 1) Alhazzani W, Evans L, Alshamsi F, Moller MH, Ostermann M, Prescott HC, et al. Surviving Sepsis Campaign Guidelines on the Management of Adults With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the ICU: First Update. Crit Care Med. 2021;49(3):e219-e34.
- 2) Group RC, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. N Engl J Med. 2021;384(8):693-704.
- 3) 加藤康幸ら. 新型コロナウイルス感染症診療の手引き. 2021. 第 5 版.
- 4) Guo KJ, Zhao FC, Guo Y, Li FL, Zhu L, Zheng W. The influence of age, gender and treatment with steroids on the incidence of osteonecrosis of the femoral head during the management of severe acute respiratory syndrome: a retrospective study. Bone Joint J. 2014;96-B(2):259-62.
- 5) 日本整形外科学会 厚生労働省指定難病 特発性大腿骨頭壊死症研究班. 特発性大腿骨頭壊死症診療ガイドライン. 2019.
- 6) Dhanasekararaja P, Soundarrajan D, Kumar KS, Pushpa BT, Rajkumar N, Rajasekaran S.

Aggressive Presentation and Rapid Progression of Osteonecrosis of the Femoral Head After COVID-19. Indian J Orthop. 2022;56(7):1259-67.

- 7) Agarwala SR, Vijayvargiya M, Pandey P. Avascular necrosis as a part of 'long COVID-19'. BMJ Case Rep. 2021;14(7).