

「特発性大腿骨頭壊死症診療ガイドライン 2019」の検証

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)
坂井孝司 (山口大学大学院医学系研究科 整形外科)

令和元年10月に「特発性大腿骨頭壊死症の診療ガイドライン 2019」が発刊された。このガイドラインは2016年6月以前の英語および日本語文献を基に、まだ必要に応じて用手検索で抽出した文献も追加され作成されている。現在の診療ガイドラインの問題点を検証するため、班員から問題点等の意見を収集した。また、最新の関連した論文を整理し、診療ガイドライン改訂を目指した準備を行う。

1. はじめに

本邦において、厚生労働省指定難病特発性大腿骨頭壊死症研究班のガイドライン策定委員会で素案を作成し、日本整形外科学会ガイドライン委員会に受け継がれて、日本整形外科学会から特発性大腿骨頭壊死症診療ガイドライン初版が2019年10月に発刊された[1]。疾患トピックの基本的特徴として3つの章からなるBackground question (BQ; 第1章: 疫学、第2章: 病態、第3章: 診断)12題と、臨床診療における4つの章からなるClinical question (CQ; 第4章: 保存療法、第5章: 手術治療・再生治療/骨移植、第6章: 手術治療・骨切り術、第7章: 手術治療・人工物置換)13題の計25題が設定された。各BQ及びCQにおいて、2016年6月以前のMedline及び医学中央雑誌から抽出された英語および日本語文献を基に、また、必要に応じて用手検索で抽出された文献も追加して選択し、エビデンスをもとに、各々の要約または推奨・推奨度、解説、サイエンティフィックステートメントが作成された。

2. 目的

発刊されたガイドラインの検証及び改訂に向けて準備を行うことである。

3. 方法

2020年10月に、厚生労働省指定難病特発性大腿骨頭壊死症研究班の研究分担者及び研究協力者に問題点等について意見を収集した。

4. 結果

全体を通して

- 各分野に関し、詳細な検証がされており、股関節専門医には有用な内容が多い。
- 一方で文章が多く、内容が羅列されている印象であり、股関節外科医以外は詳しく読んでいただけないのではないかと。

一般整形外科医や、リウマチ内科医、ひいては、一般の患者が読むことを意識し、表などを多用して分かりやすく記載するのが良いのではという意見があった。

- 指定難病であるため、医療費助成についてなどの記載があってもよいのでは？

あくまで医療従事者に対する診療ガイドラインであることが基本である。

- ステロイドの使用による薬害とは別であるという記載が必要では？

2020年9月2日第12回重篤副作用総合対策検討会が開催され、ONFHは、重篤副作用疾患別対応マニュアルから削除されることが厚生労働省により決定されたため、今後はONFHがステロイドの副作用と認定されなくなる。

第1章 疫学

BQ1-1: わが国における ONFH の基本特性(性・年齢分布など)は

BQ1-2: わが国における ONFH の有病率・発症率・発生率と諸外国との比較は

- ・ 疫学に関する数字は、表を使って文献と結果をまとめる形に統一した方が、臨床の現場に活用しやすいのでは

他の章のように表を用いることが提案された。

BQ1-3: ONFH の発生・発症に関する危険因子は

- ・ 本疾患における国際学会である the Association Research Circulation Osseous (ARCO)よりステロイド関連、アルコール関連 ONFH の定義が2019年に発表[2,3]されている。

これらは、Delphi study による結果である点に注意しなければならない。また、ステロイドとアルコールの両者が関連している場合についての記載はない。一方、今回のガイドラインでは明確な定義の記載はなく、研究毎により定義されているのが現状であり、定義について今後記載するかの検討が必要である。

BQ1-4: ONFH に遺伝の影響はあるか

- ・ 近年、脂肪細胞分化に関与する PPAR γ 遺伝子が注目されるようになっている[4,5]。

第3章 診断

BQ3-2: ONFH との鑑別診断は

- ・ 一過性大腿骨頭萎縮症に関して、『できるだけ早期に鑑別を行って正しい治療方針を』との記載がありますが、早期の鑑別診断を行うための、具体的な方法の記載は？

TOH に限らず、RDC や SIF といった、ONFH と鑑別診断を要する疾患の診断基準についての記載について検討が必要である。

BQ3-3: ONFH の重症度は

- ・ ARCO による病期分類の定義が発表されている

[6]。

国際的な基準に合わせるのも一つの考えであるが、これまで蓄積されてきたデータが変更により解釈が混乱することも予想される。JIC 病期分類において、Stage 3 の初期・後期を圧潰量 3 mm で定義している現在の基準を継続するのが現時点においては妥当である。

治療 序文

- ・ 序文において、Stage 2 では疼痛がないと前提で保存療法としているが、実際には Stage 2 で骨切り術や THA を行っている報告があるのでこれでよいのか。

今後検討を行う。

第4章 治療 保存療法

CQ4-3: ONFH に対する薬物療法は有用化か

- ・ ビスホスホネート製剤(アレンドロネート, ズレドロネート)の投与による長期的な骨頭圧潰の抑制効果については述べられているが、薬物治療での疼痛コントロールについてはどうか

変形性股関節症ガイドライン 2016[7]で、薬物療法としては、NSAIDs、アセトアミノフェン、弱オピオイドが記載されている。

第6章 手術治療 骨切り術

- ・ 近年では CT や MRI を元に術前計画を立てることが多く論文報告も多くあるため、手術適応の評価として CT や MRI を元にした術前計画について記載をした方がよいのでは
- ・ 三次元的な健常域の評価方法に関しても触れても良いのでは

第7章 手術治療 人工股関節置換術

- ・ QOL についての CQ の設定は

変股症ガイドライン 2016 第6章 CQ1 では、「THA による QOL の向上は」と設定されているので、今後検討を行う。

その他、誤植、脱字等について報告された

5. 結論

発刊されたガイドラインについての問題点について報告された。これらを、改訂版を作成する際に反映させたい。

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) 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 監修：特発性大骨頭壊死症診療ガイドライン 2019. 南江堂. 2019.
- 2) Yoon BH, Jones LC, Chen CH, et al. Etiologic Classification Criteria of ARCO on Femoral Head Osteonecrosis Part 1: Glucocorticoid-Associated Osteonecrosis. J Arthroplasty. 2019; 34(1): 163-168.
- 3) Yoon BH, Jones LC, Chen CH, et al. Etiologic Classification Criteria of ARCO on Femoral Head Osteonecrosis Part 2: Alcohol-Associated Osteonecrosis. J Arthroplasty. 2019; 34(1): 169-174.e1.
- 4) Wyles CC, Paradise CR, Houdek MT, et al. CORR® ORS Richard A. Brand Award: Disruption in Peroxisome Proliferator-Activated Receptor- γ (PPARG) Increases Osteonecrosis Risk Through Genetic Variance and Pharmacologic Modulation. Clin Orthop Relat Res. 2019;477(8):1800-1812.

- 5) Zhang Y, Bowen TR, Lietman SA, et al. PPARGC1B Is Associated with Nontraumatic Osteonecrosis of the Femoral Head: A Genomewide Association Study on a Chart-Reviewed Cohort. J Bone Joint Surg Am. 2020;102(18):1628-1636.
- 6) Yoon BH, Mont MA, Koo KH, et al. The 2019 Revised Version of Association Research Circulation Osseous Staging System of Osteonecrosis of the Femoral Head. J Arthroplasty. 2020;35(4):933-940.
- 7) 日本整形外科学会・日本股関節学会 監修：特発性大骨頭壊死症診療ガイドライン 2016. 南江堂. 2016.