

令和2年8月4日

厚生労働省
医薬・生活衛生局 医薬安全対策課長
中井 清人 様

公益社団法人日本整形外科学会 理事長
松本 守雄

「特発性大腿骨頭壊死症」重篤副作用疾患別対応マニュアル削除の要望について

下記のとおり、特発性大腿骨頭壊死症の発症と薬剤との因果関係は不明であるが、医薬品の使用による副作用を早期に発見し、その重篤化を未然に回避することを目的に作成されている重篤副作用疾患別対応マニュアルの1疾患として掲載することで、特発性大腿骨頭壊死症がステロイドによる副作用であるという誤認を与え、原疾患の適切な治療機会を逸失するおそれがある。また、疾患啓発については、他の媒体により十分に行われている現状である。このため、日本整形外科学会として、「特発性大腿骨頭壊死症」の重篤副作用疾患別対応マニュアルからの削除を要望する。

記

1. ステロイド投与と特発性大腿骨頭壊死症の発生の直接的な関係については、現時点で証明されておらず、否定的であるという見解もある。
 - ・ 「400例のSLE患者のうち、11例でONFHが発生し、その11例中1例はステロイド投与が全くなかったため、ステロイド治療とONFHとは関係がない」(Dubois EL, Cozen L. Avascular (aseptic) bone necrosis associated with systemic lupus erythematosus. *JAMA*. 1960;174:966-971.)
 - ・ 「SLE患者に認めたONFH2例中、1例はステロイド治療をうけておらず、ONFHはステロイド投与によるというよりはSLEによるものである可能性がやや高い」(SIEMSEN JK, et al. Lupus erythematosus and avascular bone necrosis: a clinical study of three cases and review of the literature. *Arthritis Rheum*. 1962;5:492-501.)
 - ・ 「SLE患者に認めたONFH11例中1例はステロイド治療を受けておらず、またSLE患者の組織学的検討から、SLEにおけるONFHはステロイド投与によるというよりはSLEそのものが原因である」(Velayos EE, et al. Arthropathy associated with steroid therapy. *Ann Intern Med*. 1966;64(4):759-771.)



- ・ 「SLE 患者に認めた ONFH11 例中 10 例はステロイド治療を受けていたことより SLE 患者に認める ONFH はステロイド療法の合併症である可能性もあるが、1 例はステロイド治療を受けていなかった。ステロイドが ONFH を誘発する正確なメカニズムは解明されていない。」(Leventhal GH, et. al. Aseptic necrosis of bone in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum*. 1974;4(1):73-93.)
 - ・ 「脊髄損傷患者 59 症例に対してステロイド大量投与を行っても、投与後 6 ヶ月までの MRI 検査で ONFH は全く生じず、ステロイド大量投与を行っても安全である」(Wing PC, et al. Risk of avascular necrosis following short term megadose methylprednisolone treatment. *Spinal Cord*. 1998;36(9):633-636.)
 - ・ 「ステロイド療法を受けていない活動期の SLE 自身が ONFH の誘因になるとの報告もある」(金英俊ほか. 膠原病患者における大腿骨頭壊死症に関する臨牀的研究: ステロイド投与量を中心として. 厚生省特定疾患対策事業特発性大腿骨頭壊死症調査研究分科会平成 11 年度研究報告書. 57-60, 2000)
 - ・ 「ONFH 発生には SLE 自体の病態とステロイド投与法の両者が関与していた。」(大園健二ほか. 膠原病におけるステロイド性大腿骨頭壊死症発生の危険因子. *リウマチ科*. 27:114-117)
 - ・ 「特発性大腿骨頭壊死症がステロイドによる副作用であるという誤認を与え、原疾患の適切な治療機会を逸失するおそれがある。平成 29 年 10 月の日本股関節学会の評議員会でも「特発性大腿骨頭壊死症がステロイドの副作用とは言えない」との意見を学会として採択した」(菅野伸彦ほか. 特発性大腿骨頭壊死症の疫学・病因・病態. *日整会誌*. 92:491-498, 2018)
2. 特発性大腿骨頭壊死症については、すでに難病センターの HP において疾患情報を掲示しており、また、2019 年 10 月、日本整形外科学会において作成した診療ガイドラインを出版し、今後、同 HP 上にも掲載される予定のため、本疾患に関する患者への情報提供はこれらにより十分に対応できていると考える。

以上