

# 特発性大腿骨頭壊死症(ONFH)研究班所属整形外科での

## ONFH に対する人工物置換術の登録監視システム

### 平成 28 年度調査結果

人工物置換術調査研究サブグループ

小林千益、大園健二、久保俊一(元班長)、岩本幸英(前班長)、菅野伸彦(班長)

**[ONFH に対する人工物置換術の登録監視システムの整備]**特発性大腿骨頭壊死症(ONFH)に対する人工股関節置換術(THA)や Bipolar 人工骨頭置換術(BP)では、新世代のインプラントが開発され使用されてきている。また、最近では、新世代の表面置換術(SR)などの新しい人工物置換術も出てきている。これらも含めて、ONFH 調査研究班として ONFH に対する人工物置換術の登録監視システムを整備し、その実態を把握していくべきであるとの結論に達した。最小限の労力で、実態把握に必要な情報を得ることを念頭に調査項目(表1)と手順(毎年 12 月末～翌年1月に各施設で調査を行い、結果をエクセルファイルで提出して頂く)を決定した。

**[調査結果]**今回の調査では、ONFH 調査研究班参加整形外科 32 施設の過去 20 年間(1996 年 1 月～2015 年 12 月)に行われた ONFH に対する初回人工物置換術 4,995 関節を登録し、その概要を明らかにした。患者背景では、男性が 55%を占め、手術時年齢が平均 51 歳、ONFH の背景はステロイド剤使用が 58%、アルコール多飲が 27%、それら両者なしが 12%、両者ありが 3%で、ONFH の病期は 3 が 52%、4 が 46%であった。手術関連では、後側方進入法が 69%で、手術の種類としては THA が 79%、BP が 17%、SR が 4%で、様々な機種の人骨物が使われていた。術後経過観察期間は平均 5.6 年(最長 20.1 年)で、術後脱臼は 4.3%(内、単回 41%、反復性 59%)で、再手術を要する臨床的破綻は 3.9%であり、その 90%に再手術が行われていた。これらに関して危険因子の検討を行った。

**[術後脱臼の危険因子]**術後脱臼は手術の種類によって差があったので(THA で 5.6%、BP で 0.9%、SR で 0%)、全置換術群に絞って危険因子の多変量解析を行った。その結果、手術時年齢、体重、手術進入方向、骨頭径が術後脱臼と有意に関連していた。年齢の 4 分位の第 2 分位(41-51 歳)と比べ第 1 分位( 40 歳)で Odds 比 1.58、第 4 分位(62 歳)で Odds 比 1.59 と脱臼リスクが統計学的に有意に高かった。体重の 3 分位の第 1 分位(< 54kg)と比べ、第 2 分位(54kg 以上 65kg 未満)と第 3 分位( 65kg)では、Odds 比がそれぞれ 1.54 と 2.14 と脱臼リスクが有意に高く、第 1～第 3 分位で脱臼リスクが上がるトレンドも有意であった。後側方進入法は前・前側方進入法と比べ Odds 比 2.87、側方進入法と比べ Odds 比 2.89 と脱臼リスクが有意に高かった。人工骨頭径 32mm 以上の大骨頭は、28mm や 26mm や 22mm 径のものとは比べ有意な脱臼予防効果があった。

**[耐用性に関する危険因子]**感染を生じた 28 関節(0.56%)と耐用性が著しく悪く(12 年で 58%の生存率)すでに市販中止となった ABS THA46 関節を除いた 4,921 関節での検討では、体重と手術の種類が有意な危険因子となっていた。体重で 3 分位に分けた第 1 分位(< 54kg)と比べ第 3 分位( 65kg)はハザード比が 1.50 と耐用性が有意に劣った。THA と比べ骨頭 SR と全 SR はハザード比がそれぞれ 6.68、2.26 と有意に耐用性が劣った。BP をネックが 10mm 径程度と細く表面が polished で角ばっていない人工骨頭骨頭を新 BP として区別して従来の BP と 2 分して検討した。その結果、THA と比べ新 BP は、 $p=0.07$ 、ハザード比-.49 と耐用性が優れている傾向があった。

**[これまでの報告との比較]**ONFH に対する人工物置換術に関するこれまでの報告の対象数と比べ、本研究ははるかに多い症例数を検討した。術後脱臼と耐用性に関するこれまでの報告は、変形性股関節症が大部分を占める対象での検討であった。今回の調査は、ONFH に限った大規模な検討である点がユニークである。

**[本登録監視システムの意義]**このシステムには、全国各地の代表的医療施設(表2)が参加しており、我国の実態

を反映できるものと考えられる。これまでの調査で、過去 20 年間に行われた ONFH に対する初回人工物置換術 4,995 関節の情報が得られ、最近の ONFH に対する人工物置換術の実態と問題点(術後脱臼と臨床的破綻)とその危険因子が明らかとなった。これらの危険因子に関して注意を払うことで、脱臼率を低下させ、耐用性を向上できることが期待される。これらは、単施設もしくは数施設の調査では得がたい情報である。変形性股関節症で THA を行う患者と比べ若く活動性が高い ONFH 患者での人工物置換術の実態を把握し、問題点をいち早く同定することに本登録システムは有用であり、働き盛りの患者が多いだけに社会的意義も大きい。

表1. 調査項目と調査手順: (左のアルファベットはエクセル列に一致)

患者背景	A)症例番号: 「 <b>症例番号</b> 」と「 <b>各施設内患者 ID 番号</b> 」の <b>対照表</b> は各施で保存して下さい。 後の経過観察等でのデータの更新等に必要です。 半角入力
	B)両側人工物置換術例の <b>対側の症例番号</b> : 1996 年1月以降の <b>初回人工物置換術のみ</b> 対象。 エクセル表の第 A 列の <b>症例番号</b> を記入, <b>両側例でない場合は「N」</b> 。 このエクセル表に記載した患者数( <b>人数</b> )を把握するために必要です。 半角入力
	C)施設名: JOA の略名で
	D)手術日: 年は西暦 4 桁で 半角入力
	E)年齢: 整数 半角入力
	F)性別: M, F を入力 半角入力
	G)ONFH 背景: Steroid, Alcohol, Both, None(狭義の ONFH), ?(不明) 半角入力
	H)ONFH Stage: できるだけ新分類で: 1, 2, 3A, 3B, 4 半角入力
	I)その股関節の <b>以前の手術</b> : できるだけ記入例をコピー & ペーストで記入
	J)Approach: できるだけ記入例をコピー & ペーストで記入, MIS は進入路と内容も記載
	手術関連
L)股臼コンポーネントの <b>会社名</b> : 製造会社名(手術時の社名)を記入。	
M)股臼コンポーネントの <b>機種</b> : 機種・ <b>表面加工等</b> , <b>Bipolar ではその世代</b> が分かる様に詳しく記入。	
N)股臼側運動面の <b>材質</b> : polyethylene(PE)は highly X-linked を区別して下さい 半角入力	
O)股臼側セメント使用の有無: N, Y, *(not applicable; Bipolar, Unipolar など)を入力 半角入力	
P)大腿骨コンポーネントの <b>会社名</b> : 製造会社名(手術時の社名)を記入。	
Q)大腿骨コンポーネントの <b>機種</b> : 機種・ <b>表面加工等</b> が分かる様に詳しく記入。	
R)大腿側セメント使用の有無: N, Y を入力 半角入力	
S)人工骨頭径: Bipolar は内骨頭径, 単位は mm 半角入力	
T)人工骨頭の <b>材質</b> : Bipolar は内骨頭, 材質を記入	
術後経過	U)最近の経過観察日: 年は西暦 4 桁で 半角入力
	V)術後脱臼: 記入例に従ってコピー & ペーストで記入: n(なし), 単回, 反復性(2 回以上)
	W)臨床的破綻(要再手術): <b>臨床的に再手術を要する</b> と判断する状態。 N, Y を入力 半角入力
	X)判定日: <b>臨床的破綻 Y の場合のみ</b> 記載。 年は西暦 4 桁で 半角入力
	Y)判定理由(破綻内容): <b>臨床的破綻 Y の場合のみ</b> 破綻内容を記載 半角入力 特に <b>破綻した部品</b> が分かる様に「 <b>部品内容</b> 」の形式で記入(各部品の生存率計算に必要です。)
	Z)再手術の <b>施行の有無</b> : Y, N を入力 半角入力
	AA)再手術 <b>施行日</b> : 前項目が Y の場合記入。 年は西暦 4 桁で 半角入力
	AB)再手術 <b>内容</b> : 置換した部品が分かる様に「 <b>部品内容</b> 」の形式で記入(各部品の生存率計算に必要)。 conversONFH=部品の種類の変更, revisONFH=破綻部品の置換, exchange=未破綻部品の交換
	AC)臨床的破綻 Y で再手術 <b>施行 N の理由</b> : <b>臨床的破綻 Y で再手術施行 N の場合のみ</b> 記載 経過観察中, 全身状態不良, 患者が拒否 など

AD)身長  
AD)体重

表2. 研究協力施設・研究者一覧(地域順、敬称略)

旭川医科大学:	伊藤 浩、谷野弘昌
北海道大学:	高橋大介、入江 徹、浅野 毅
札幌医科大学:	名越 智、岡崎俊一郎、小助川維摩
山形大学:	高木理彰、佐々木 幹、高窪祐弥、伊藤重治
千葉大学:	中村順一
東京大学:	金子泰三、田中健之、田中 栄
東医歯大:	神野哲也、高田亮平
東京医大:	山本謙吾、宍戸孝明、正岡利紀、久保宏介、立岩俊之
横浜市立大学:	稲葉 裕、小林直実、久保田聡
昭和大藤が丘:	[瀧美 敬]、玉置 聡、中西亮介、渡辺 実、小林愛宙、石川 翼、 田邊智絵
信州大学:	[小林千益、堀内博志、小平博之]
金沢大学:	加畑多文、楯野良知
金沢医科大学:	兼氏 歩、市塚 徹
名古屋大学:	[長谷川幸治]、関 泰輔
三重大学:	須藤啓広、長谷川正裕
京都府立医科大学:	久保俊一、上島圭一郎、石田雅史、後藤 毅、齋藤正純
京都大学:	黒田 隆、宗 和隆、後藤公志、松田秀一、
大阪大学:	坂井孝司、高尾正樹、[西井 孝]、菅野伸彦
独立法人国立病院機構大阪医療センター:	三木秀直、黒田泰生、清水孝典
関西労災病院:	大園健二、安藤 渉
大阪市立大学:	中村博亮、溝川滋一、箕田行秀、大田陽一 福島若葉*、近藤亨子*
神戸大学:	林 伸也
広島大学:	山崎琢磨、庄司剛士、泉聡太朗、蜂須賀晋、村上孔明、 新本誠一郎、[安永裕司]
愛媛大学:	間島直彦
九州大学:	岩本幸英、[山本卓明]、本村悟朗、鳥山和之、園田和彦、 久保祐介、宇都宮 健、畑中敬之
久留米大学医療センター、久留米大学:	大川孝弘、久米慎一郎、石橋千直
佐賀大学:	河野俊介、北島 将、馬渡正明
長崎大学:	尾崎 誠、穂積 晃
大分大:	加来信広、津村 弘
宮崎大学:	帖佐悦男、坂本武郎、池尻洋史
鹿児島大学:	小宮節郎、石堂康弘、瀬戸口啓夫、泉 俊彦
琉球大学:	仲宗根 哲、石原昌人、山内貴敬

\*公衆衛生学:統計解析担当、 [ ]内は他施設へ異動した方  
(本調査に多大なご協力を賜った先生方に深謝申し上げます。)

## 1. 研究目的

特発性大腿骨頭壊死症(ONFH)に対する人工股関節置換術(THA)や Bipolar 人工骨頭置換術(BP)では、新世代のインプラントが開発され使用されてきている。Bipolar 人工骨頭は、従来はネックが polished 加工ではなく、oscillatONFH 角が 50° 前後で、osteolysis や骨頭の近位移動などが問題となっていた。新世代の Bipolar 人工骨頭(新 BP)は、細い(径が約 10mm)polished neck で oscillatONFH 角が 70° 前後以上となっており、1996 年頃より使用されてきている。また、最近では、THA や Bipolar 人工骨頭ばかりではなく、新世代の表面置換術(SR)なども出てきている。これらも含めて、ONFH 調査研究班として ONFH に対する人工物置換術の登録監視システムを整備し、その実態を把握していくべきであるとの結論に達した。最小限の労力で、実態把握に必要な情報を得ることを念頭に調査項目と手順を決定し調査を行った。

## 2. 研究方法

ONFH 調査研究班として ONFH に対する初回人工物置換術の登録監視システムを整備し、最小限の労力で、実態把握に必要な情報を得ることを念頭に調査項目と手順を決定し調査を行った。

**[研究対象]** 現在も用いられている THA や BP の新世代のインプラントが使用可能になりだした 1996 年 1 月以降に、ONFH 調査研究班所属整形外科で行った ONFH に対する初回人工物置換術を対象とした。人工物置換術とは、人工物による関節の部分もしくは全置換術であり、THA、BP、SR などを含む。ONFH に続発した 2 次性股関節症に対する手術も含み、関節温存後の人工物置換術も含む。破綻した人工物置換術に対する手術(人工物再置換術)や、関節切除後(Girdlestone)後の手術は除外した。

**[調査方法と調査項目]** 毎年 12 月末～翌年 1 月に、**表 1** に示す項目をそこに示す手順に従って各施設で調査し、結果を「**各施設の ONFH に対する初回人工物置換術のエクセルファイル**」に入力し提出して頂く。

調査項目は、**患者背景、手術関連、術後経過の**

3 セクションからなる。前 2 者はそれぞれ、患者と手術に関連する項目を含む。術後経過のセクションでは、人工物置換術で最も問題となっている**術後脱臼**と、再手術を要する**臨床的破綻**について調べる。**術後脱臼**に関しては、その有無と、生じた場合は単回か反復性(2 回以上)かを調査する。**臨床的破綻**とは経過観察中に再手術を要すると判断した場合であり、その判定日、判定理由(破綻内容)、再手術の施行の有無、再手術施行日、再手術施行内容(人工物を再置換した場合は、置換した部品を入力)、臨床的破綻にも関わらず再手術未施行の場合はその理由を入力する。

**[統計]** 各調査項目に関し、数値データの平均値やカテゴリーデータの分布などの記述統計を求めた。エンドポイントである**術後脱臼**と**臨床的破綻**に関し危険因子の検討をそれぞれ、多重ロジスティック回帰モデルによる解析と Cox 比例ハザードモデルによる多変量生存率解析を行った。大阪市立大学大学院医学研究科・医学部公衆衛生学で SAS を用いて統計解析を行った。

**[倫理面での配慮]** 本研究は既存資料のみを使用する観察研究であるが、個人情報保護等に十分配慮する。患者氏名や施設内 ID など、個人が特定できる項目は削除し、代わりに登録順の「**症例番号**」をつけ、前記エクセルファイルで調査結果を提出して頂く。なお、「**症例番号**」と「**各施設内患者 ID 番号**」の**対照表**は各施設で保管する。従って、登録された情報には個人を特定するデータは含まれない。本研究は、一括して信州大学医学部倫理審査委員会と諏訪赤十字病院倫理審査委員会の審査承認を得ている。

## 3. 研究結果

**[患者背景]** 1996 年 1 月以降に 32 施設(**表 2**)で ONFH に対して行った初回人工物置換術は 4,995 関節で、手術時年齢は 14～98 歳(平均 51 歳)で、男性が 55%、女性が 45%であった。身長は平均 162cm(132～194cm)、体重は平均 60kg(28～115kg)で、BMI は平均 23(12～42)であった。ONFH の背景はステロイド全身投与が 58%、アルコール多飲が 27%、両者なしが 12%で、両者ありが 2%(**図 1**)、ONFH の Stage は、3 が

52%、4が46%であった(図2)。対象股関節の手術既往は、なしが92%、骨頭回転骨切り術が6%であった。

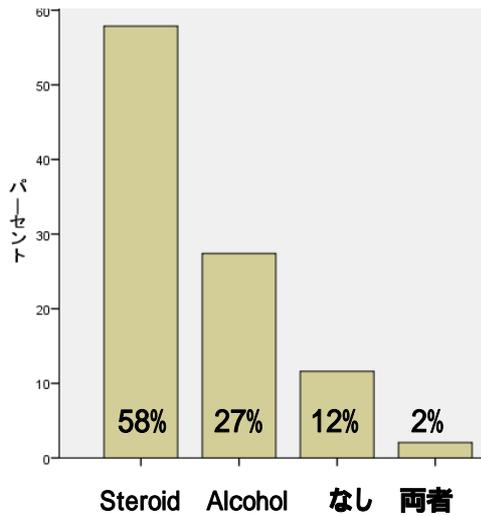


図1. ONFH の背景

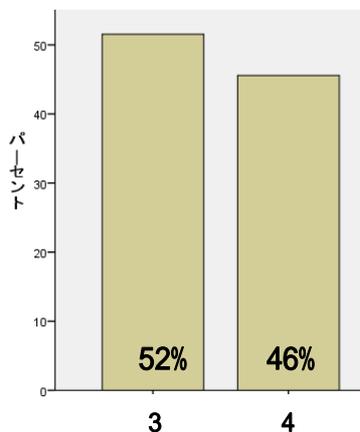


図2. ONFH の病期 Stage

**[手術関連]** 手術の進入法は、進入方向で分類すると後方が69%、側方が20%、前外側が7%、前方が4%であった(図3)。皮切の大きさに関しては、従来の皮切のものが77%で、小切開の MIS(minimum incision ONFH surgery)が23%であった。

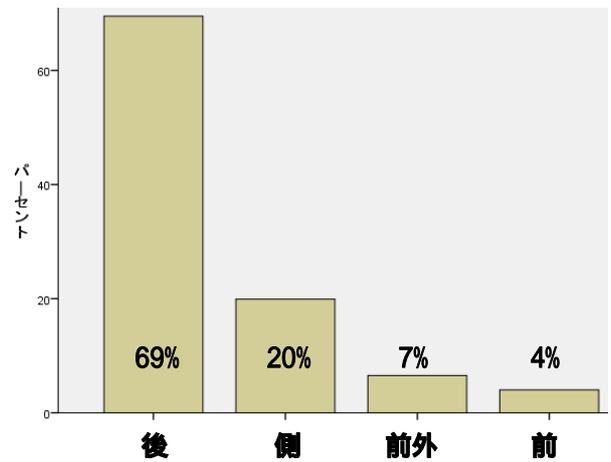


図3. 手術進入法(進入方向で分類)

手術の種類は、THAが79%、BP17%(従来のBP9%、新世代のBP8%、外骨頭が金属のBP13%、外骨頭がアルミナのBP5%)、SR4%(全表面置換3%、骨頭表面置換が1%)であった(図4)。

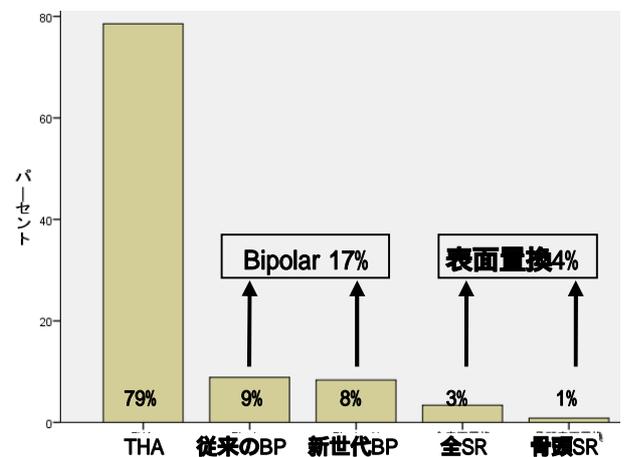
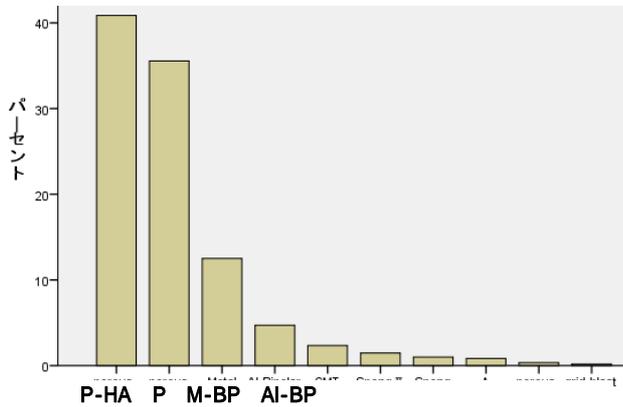


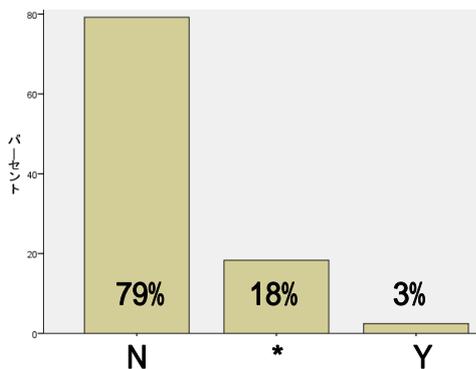
図4. 手術の種類: BPを従来のBPと新世代のBPに区別。

股臼部品は15社(上位3社はZimmer、Stryker、京セラ [JMM、Kobelcoを含む])、89機種が用いられていた。股臼部品外表面は頻度の高いものから、HA添加 porous coating 41%、porous coating 36%、金属BP 13%、アルミナBP 5%などであった(図5)。



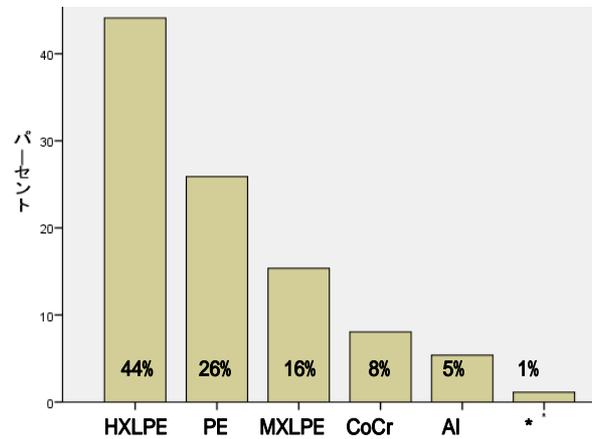
**図 5.** 股臼部品の外表面仕上げ: グラフは左から P-HA:HA 添加 porous coating 41%、P:porous coating 36%、M-PB:金属 BP 13%、AI-BP:アルミナ BP 5%など。

股臼部品の固定は、セメント非使用が 79%、セメント使用が 3%で、人工骨頭や骨頭表面置換で股臼部品の固定の必要がないものが 18%であった(図 6)。



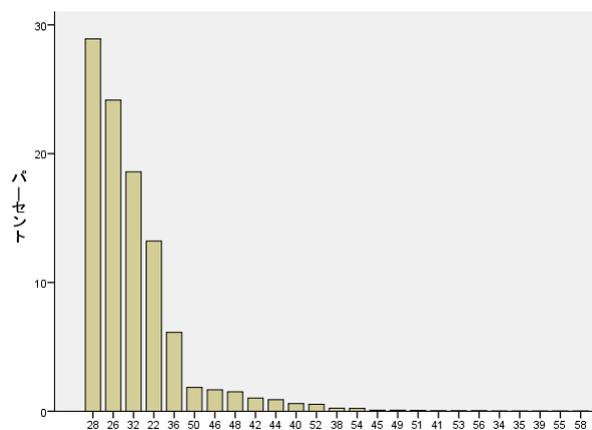
**図 6.** 股臼部品のセメント固定  
\*人工骨頭や骨頭表面置換で固定不要

股臼部品の摺動面の材質は頻度の多い順に、HXLPE(高度架橋ポリエチレン)44%、PE(従来のポリエチレン)26%、MXLPE(中等度架橋ポリエチレン)15%、CoCr8%、AI(アルミナ-アルミナ THA)5%、\*(骨頭 SR)1%であった(図 7)。



**図 7.** 股臼部品の摺動面の材質: グラフは左より、HXLPE(高度架橋ポリエチレン)、PE(従来のポリエチレン)、MXLPE(中等度架橋ポリエチレン)、CoCr、AI(アルミナライナー)、\*(骨頭 SR)。

大腿骨コンポーネントは 17 社(上位 3 社は Zimmer、Stryker、京セラ [JMM、Kobelco を含む])、123 機種が用いられていた。人工骨頭径(BP は内骨頭)は、34mm 以上 15%、32mm19%、28mm29%、26mm24%、22mm13%であり以前と比べ径の大きな 32mm 以上や 28mm の骨頭の割合が高くなっていった(図 8)。



**図 8.** 人工骨頭径(BP は内骨頭): 左より 28mm29%、26mm24%、32mm19%、22mm13%、34mm 以上 15%。

人工骨頭(BP は内骨頭)の材質は、CoCr49%、アルミナ 20%、ジルコニア 16%、Delta 7%、AZ 3%、Oxinium 3%、ステンレス鋼 2%であった。(図 9)。新材料である Delta、AZ、Oxinium の使用が最近徐々に増加していた。

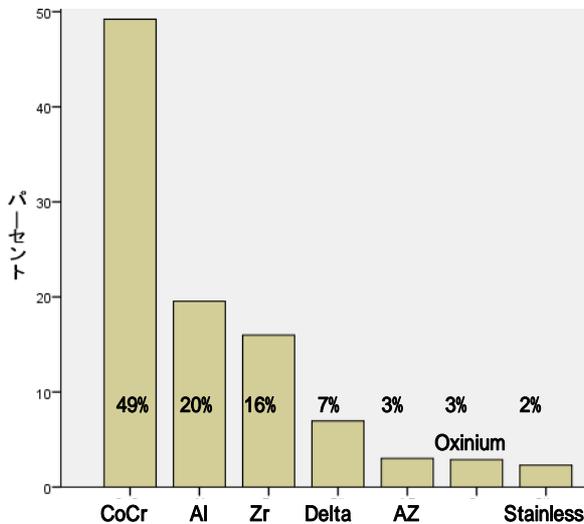


図9.人工骨頭 (BP は内骨頭)の材質

ステムの表面仕上げは HA 添加 porous coating41%、porous coating23%、bone-on-growth タイプ 12%、polished でないセメントステム 10%、polished のセメントステム 6%、HA-coating4%などであった (図10)。

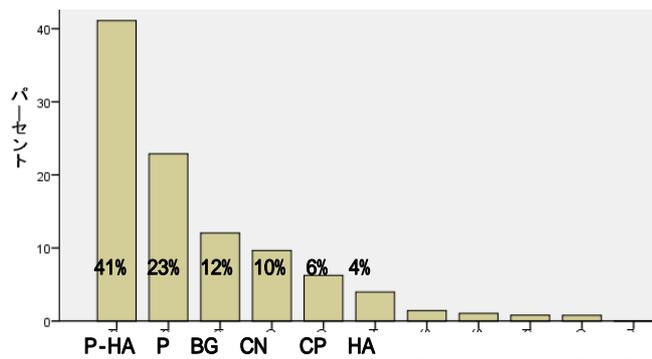


図10.ステム表面仕上げ: グラフは左から P-HA:HA 添加 porous coating41%、P:porous coating23%、BG:bone-on-growth タイプ 12%、CN:polished でないセメントステム 10%、CP:polished のセメントステム 6%、HA:HA-coating4%など。

ステムの固定でのセメントの使用は 17%で非使用が 83%であった(図11)。

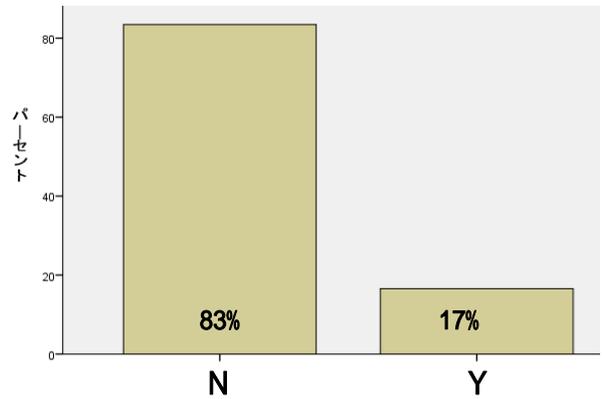


図11.大腿骨部品(ステム)のセメント固定: N:セメント非使用 83%、Y:セメント固定 17%。

**[術後経過]** 経過観察期間は平均 5.6 年(最長 20.1年)で、脱臼を 213 関節 4.3%に生じた(この内反復性脱臼が 125 関節 59%)。再手術を要する臨床的破綻を 193 関節 3.9%に生じ(表3)、174 関節 3.2%(破綻 194 例中 90%)に再手術が行われていた。

表3. 臨床的破綻 194 関節の判定期理由(破綻内容)

破綻内容	関節数	備考
反復性脱臼	35	THA
感染	28	
Stem 周囲骨折	18	
Bipolar 近位移動	17	BP
Al liner breakage	14	ABS
Stem aseptic loosening	14	
Acetabular osteolysis	10	
PE liner wear breakage	8	
ARMD	7	MoM
Socket aseptic loosening	7	
Acetabular & femoral osteolysis	5	
SR の骨頭 aseptic loosening	5	SR
SR の頸部骨折	4	SR
骨頭 SR で疼痛	4	骨頭 SR
骨頭 SR 近位移動	4	骨頭 SR
Bipolar で疼痛	3	BP
Femoral osteolysis	3	
IP 臙 impingement	2	MoM
その他各 1	4	

備考はその破綻に多い手術

**[術後脱臼の危険因子]** 術後脱臼は手術の種類に

よって差があったので(THAで5.2%、BPで0.9%、SRで0%)、経過観察期間が半年以上の全置換術3,829関節(THA3,670関節、全SR159関節)に絞って危険因子の検討を行った。多変量解析(multiple logistic regressONFH model)の結果、手術時年齢、体重(BMIでも同結果)、手術進入法、骨頭径が術後脱臼に有意に関連していた。年齢の4分位の第2分位(41-51歳)と比べ第1分位(<41歳)でOdds比1.58、第4分位(>60歳)でOdds比1.59とリスクが統計学的に有意に高かった。体重の3分位の第1分位(<54kg)と比べ第2分位(54kg以上65kg未満)と第3分位(65kg)はOdds比がそれぞれ1.54と2.14とリスクが有意に高かった。後側方進入法は前・前側方進入法と比べOdds比2.94、側方進入法と比べOdds比2.86と脱臼のリスクが有意に高かった。人工骨頭径32mm以上の大骨頭は、28mmや26mmや22mm径のものとは有意な脱臼予防効果があった。人工骨頭径32mm以上の大骨頭と比べ、28mm、26mm、22mm径のものは有意に脱臼のリスクが高く、Odds比はそれぞれ2.75、2.81、8.48と有意で、この間のトレンドも有意であった。THA群に絞ったsensitivity testでも同様の結果であった。さらに、耐用性不良のABSを除いたTHA群(3,627関節)でも同様の結果であった。

**[耐用性に関する危険因子]** 臨床的破綻(再手術を要する状態)を终点とした多変量生存率解析(Cox比例ハザードモデル)を、感染を生じた28関節(0.56%)を除いた4,967関節で検討を行った。その結果、臼蓋の機種が有意な危険因子となっていた(図12)。

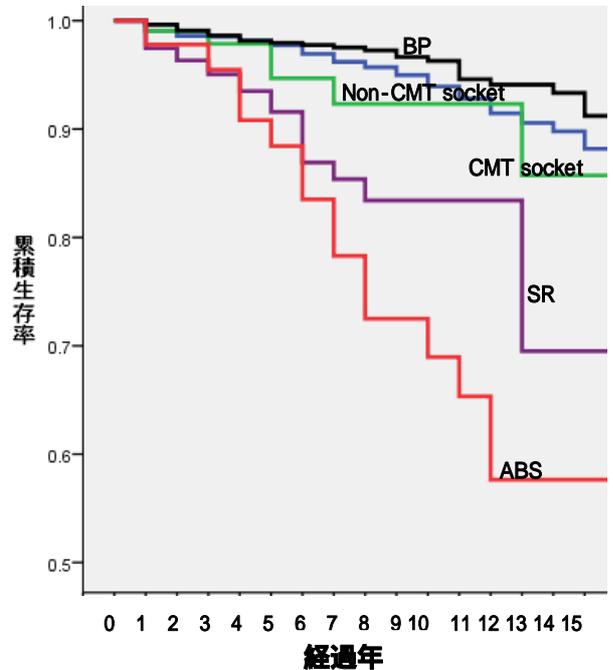


図12.臼蓋の機種による耐用性(生命表法:終点=臨床的破綻[要再手術])。ABSはその他のいずれと比べても有意に生存率が低かった(12年で58%)。CMT:cement。

ABSソケットを用いたセラミックオンセラミックTHAの耐用性は12年で58%と著しく悪く、現在は販売中止となっているため、これらも除いた4,921関節を対象として解析した。その結果、体重(BMIでも同結果)と手術の種類が有意な危険因子となっていた。体重で3分位に分けた第1分位(<54kg)と比べ第3分位(65kg)はハザード比が1.50と耐用性が有意に劣った。THAと比べ骨頭SRと全SRはハザード比がそれぞれ6.68、2.26と有意に耐用性が劣った。骨頭SRと全SRは、THAやBPに耐用性が有意に劣った。生命表法での検討でも、THAとBPと比べ全SRと骨頭SRは耐用性が劣った(図13)。BPを新世代のBPとその他のBPに分けて検討を行っても、全SRと骨頭SRは、THA、新世代のBP、その他のBPより有意に生存率が低かった(図14)。新BPはTHAと比べp=0.07、ハザード比0.49で、耐用性に優れている傾向があった。

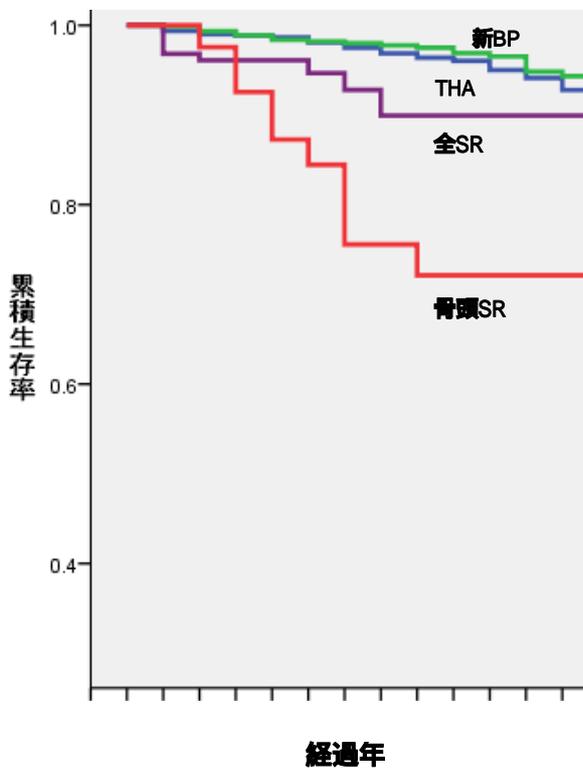


図 13.手術の種類による耐用性(生命表法:終点 = 臨床的破綻[要再手術]). BP や THA と比べ、全 SR と骨頭 SR は生存率が低かった。THA と BP 間には有意差はなかった。

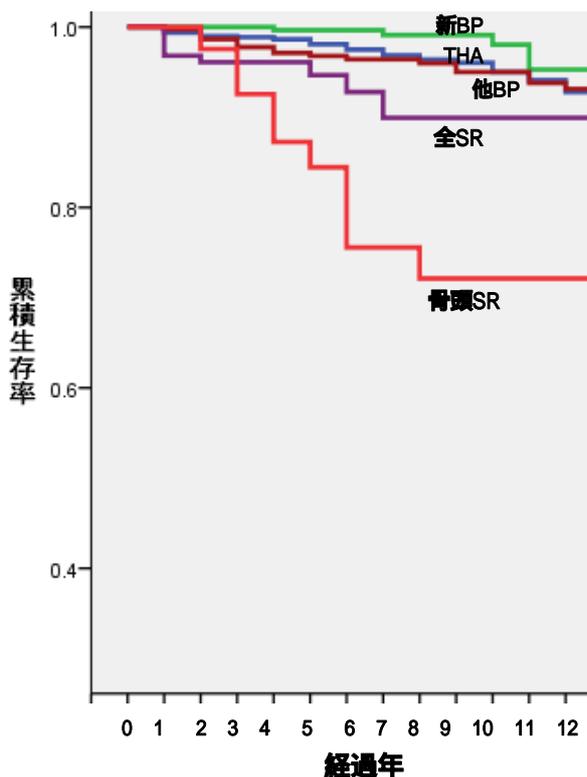


図 14.手術の種類による耐用性(生命表法:終点 = 臨

床的破綻[要再手術]). BP を新世代の BP(新 BP)とその他の BP(他 BP)に区別しても共に、全 SR と骨頭 SR と生存率の有意差があった。

#### 4.考察

本班研究によって、ONFH 調査研究班参加整形外科での ONFH に対する初回人工物置換術の登録監視システムが整備された。これは、北欧で行われている国家単位の人工関節登録監視システム<sup>1),2),3)</sup>と異なり、多施設共同研究である。北欧諸国は、人口も日本と比べはるかに少なく、社会保障制度用の個人番号で医療が管理されているため、国家単位の登録監視システムが可能である。それに比べ、人口が多く、個人番号を医療に用いることができない我国では、国家単位の登録監視システムを整備することは困難である。今回 ONFH 研究班で整備した ONFH に対する人工物置換術の登録監視システムは、全国各地の代表的医療施設(表 2)が参加しており、我国の実態を反映できるものと考えられる。

これまでの調査では、過去 20 年間に行われた ONFH に対する初回人工物置換術 4,995 関節を登録し、それらの術後経過も調べた。ONFH に対する人工物置換術に関するこれまでの報告の対象数と比べ、本研究ははるかに多い症例数を検討した。その結果、最近の ONFH に対する人工物置換術の実施状況とその問題点が明らかとなった。

患者背景としては、一般の THA の対象者(変形性股関節症が大部分を占める)と比べ手術時年齢が平均 51 歳と若く、性別で男性が過半数を占め、ONFH の背景としてステロイド全身投与が約 6 割を占め、アルコール多飲が 3 割近くを占める特徴が明らかとなった。これらは、耐用性を制限する危険因子としてよく知られており人工物置換術に関しハイリスク群であるといえる。今回整備した登録監視システムで、問題のあるインプラントや治療法をいち早く同定することは必要であるとともに、患者が比較的若年で働き盛りであることが多くだけに社会的意義も大きい。今回の調査では、ABS THA と骨頭 SR と全 SR の耐用性が有意に悪かった。

ONFH Stage については、骨頭圧潰はあるが股関節症に至っていない Stage 3 が 52%と最も多く、股関節症を生じた Stage 4 が 46%であった。このことは、骨頭圧潰後の疼痛の著しい時期に、人工物置換術を

要する患者が多いことを示しており、Stage 3 に対する治療法が問題となる。今回の検討結果では骨頭 SR の耐用性が劣った。ここ 20 年間で、インプラントの改良も進み、新世代の BP (細い[径が約 10mm] polished neck で外骨頭との oscillatONFH 角が 70 ° 前後以上)が使われるようになってきた。今回の検討では、新世代の BP の耐用性が良く、stage 3 で骨切り術などの骨頭温存治療ができない症例に対しては、骨頭 SR よりすぐれた治療法である。

手術関連項目は、最近の股関節外科の潮流を反映していた(進入法で MIS 23%、手術の種類で表面置換術 4%、股臼部品の摺動面の材質が高度架橋ポリエチレン 44%、CoCr8%、アルミナ 5%、人工大腿骨頭の材質がセラミック 46%など)。手術進入の方向では、後外側法が 69%を占めたが、外側法 20%、前外側法 7%、前方法 4%となっていた。手術の種類としては、ONFH Stage 3 が 52%の対象群にもかかわらず、THA が 79%と多く、BP が 17%と少なく、表面置換術が 4%であった。インプラントの機種に関しては、股臼部品は 15 社 89 機種、大腿骨部品は 17 社 123 機種が用いられていた。股臼部品の外表面とステムの表面仕上げは、HA 添加 porous coating と porous coating が過半数(それぞれ 77%、64%)を占め、股臼と大腿骨部品のセメント固定は少数派であった(それぞれ 3%、17%)。大腿骨部品の骨頭径は、28mm、26mm、22mm がそれぞれ 29%、24%、13%を占め、32mm 以上の大骨頭が 34%であった。股臼部品の摺動面の材質は、高度架橋ポリエチレン 44%、従来のポリエチレン 26%、中等度架橋ポリエチレン 15%、CoCr 8%、アルミナ 5%となっており、新素材の使用頻度が高かった。人工骨頭(BP は内骨頭)の材質は、CoCr49%、アルミナ 20%、ジルコニア 16%、Delta 7%、Oxinium 3%、AZ 3%、ステンレス鋼 2%で、セラミックが 46%を占めた。

術後経過は平均 5.6 年(最長 20.1 年)の観察で、脱臼を 4.3%に生じ、その 59%は反復性であった。再手術を要すると考えられる臨床的破綻が 194 関節 3.9%にあり、その 90%(174 関節)に再手術が行われていた。臨床的破綻の内容では、反復性脱臼 35 関節がトップで、THA に多い問題であった。BP 特有の問題としては、外骨頭の近位移動 17 関節、疼痛 3 関節があった。SR 特有の問題として大腿骨頸部骨折 4 関節と骨頭表面置換物のゆるみ 5 関節があった。

術後脱臼は手術の種類によって差があったので

(THA で 5.2%、BP で 0.9%、SR で 0%)、全置換術群に絞って危険因子の多変量解析を行った。その結果、手術時年齢、体重、手術進入方向、骨頭径が術後脱臼と有意に関連していた。年齢の 4 分位の第 2 分位(41-51 歳)と比べ第 1 分位(<41 歳)で Odds 比 1.58、第 4 分位( 62 歳)で Odds 比 1.59 とリスクが統計学的に有意に高かった。体重の 3 分位の第 1 分位(<54kg)と比べ第 2 分位(54kg 以上 65kg 未満)と第 3 分位( 65kg)は Odds 比がそれぞれ 1.54 と 2.14 とリスクが有意に高かった。後側方進入法は前・前側方進入法と比べ Odds 比 2.94、側方進入法と比べ Odds 比 2.86 と脱臼のリスクが有意に高かった。人工骨頭径 32mm 以上の大骨頭は、28mm や 26mm や 22mm 径のものとは比べ有意な脱臼予防効果があった。

ONFH は股関節全置換術後脱臼に関し高リスクであることが知られている。Ortiguera らは matched-pair 解析で、変形性関節症(OA)より ONFH で脱臼率が高いことを示した<sup>4)</sup>。Berry らは、OA と比べた ONFH の脱臼の相対リスクを、1.9<sup>5)</sup>、1.6<sup>6)</sup>と報告している。

全置換後脱臼と手術進入法については、Masonis らが包括的文献的解析を行い、後側方進入法が外側進入法と比べ 6 倍の脱臼リスクであることを報告した<sup>7)</sup>。Berry らは、後側方進入法が前外側進入法と比べ脱臼の相対リスクが 2.3 であったと報告した<sup>6)</sup>。これらの報告は、OA に対する THA が大部分を占める対象での検討である。今回の調査は、ONFH に対する全置換術での検討である点がユニークである。本研究でも後側方進入法が高リスクであり、それと比べ前・前側方・側方進入法には有意な脱臼予防効果があった。

全置換術後脱臼と骨頭径に関しては、臨床的には 22mm ~ 32mm の間に脱臼率の有意差がないとの報告があった(Woo et al 1982; Hedlundh et al 1996)。Berry らは、32mm 径骨頭と比べた相対リスクが、22mm 径で 1.7、28mm 径で 1.3 であったと述べている<sup>6)</sup>。Harris らは、32mm より大きな大骨頭を推奨している。これらの報告は、OA が大部分を占める対象での検討である。今回の調査は、ONFH での検討である点がユニークである。本研究では、32mm 以上の大骨頭で脱臼予防効果を認めた。

THA の耐用性が ONFH で劣ることが知られている。Cornell らは OA と比べ ONFH は 4 倍の破綻率であったと述べている<sup>8)</sup>。スウェーデン、デンマーク、フィン

ランドのTHA登録制度での調査でも、ONFHでTHAの耐用性が劣ることが報告されている(Malchau et al 1993; Lucht 2000; Puolokka et al 2001)。ONFHで耐用性が劣る理由としては、比較的若く活動性が高い患者が多く、ポリエチレン摩耗、ソケットゆるみ、ソケット周囲骨融解などを生じやすいことが挙げられている。さらに、ステロイド使用やアルコール多飲による骨質不良も要因とされている。

臨床的破綻(再手術を要する状態)を終点とした多変量生存率解析は、感染を生じた28関節(0.56%)と耐用性が著しく悪く(12年で58%の生存率)すでに市販中止となったABS THA46関節を除いた4,921関節で検討した。その結果、体重と手術の種類が有意な危険因子となっていた。体重で3分位に分けた第1分位(<54kg)と比べ第3分位(65kg)はハザード比が1.50と耐用性が有意に劣った。THAと比べ骨頭SRと全SRはハザード比がそれぞれ6.68、2.26と有意に耐用性が劣った。骨頭SRと全SRは、THAやBPに耐用性が有意に劣った。BPを新世代のBPとその他のBPに分けて検討を行ったところ、新BPはTHAと比べ $p=0.07$ 、ハザード比0.49で、耐用性に優れている傾向があった。

これまでのSRとTHAの比較では、同等の耐用性(Pollard et al 2006; Stulberg et al 2008)、耐用性は同等であるが機能的にはSRの方がよかった(Vail et al 2007)などの報告がある。これらの報告は、OAが大部分を占める対象での検討である。今回の調査は、ONFHでの検討である点がユニークである。今回の調査では骨頭SRと全SRがTHAやBPより耐用性が劣った。図13,14の生存率曲線を見るに、骨頭SRは経時的に生存率が低下している所以他の手術と比べ耐用性が悪いと結論して良いと思われる。しかし、全SRは術後7年以降、生存曲線が水平となっており、頸部骨折や骨頭部品を生じやすい術後数年の時期を乗り越えると耐用性が良い可能性もある。全SRはBPやTHAとの間には有意差はあるものの、除痛効果にすぐれ日常動作の制限が少なく脱臼率が低い利点もある。また、最近、金属対金属の組み合わせに対し英国で注意喚起がなされた。今回の対象ではARMDによる破綻は7関節あり、今後も注意を要する。全SRに際しては、これらのことを説明の上行うことが薦められる。

今回同定した危険因子を回避することでONFHに

対する人工物置換術の脱臼率の低下と耐用性の向上が期待される。

## 5. 結論

本研究によって、ONFH調査研究班参加整形外科でのONFHに対する初回人工物置換術の登録監視システムが整備された。このシステムには、全国各地の代表的医療施設(表2)が参加しており、我国の実態を反映できるものと考えられる。

これまでの調査で、過去20年間に行われたONFHに対する初回人工物置換術4,995関節の情報が得られ、最近のONFHに対する人工物置換術の実態と問題点(術後脱臼と臨床的破綻)とその危険因子が明らかとなった。

ONFHに対する人工物置換術は、一般のTHAの対象者(OAが大部分を占める)と比べ手術時年齢が平均51歳と若く、男性が多く、ステロイド全身投与例が約6割を占め、アルコール多飲が約3割を占めた。これらは、耐用性を制限する危険因子としてよく知られており人工物置換術に関してハイリスク群である。

手術関連では、最近の股関節外科の潮流を反映していた(進入法でMIS 23%、手術の種類で表面置換術4%、股臼部品の摺動面の材質が高度架橋ポリエチレン44%、中等度架橋ポリエチレン15%、CoCr 8%、アルミナ5%、人工大腿骨頭の材質がセラミック46%など)。

平均5.1年(最長20.1年)の術後経過観察で、脱臼(4.3%)と再手術を要する臨床的破綻(3.9%)が問題点としてクローズアップされた。それらに関する多変量解析で、危険因子が同定された。脱臼に関し、年齢で4分位した第1と第2分位がリスクが高く、体重で3分位した第2、第3分位と重くなるほどリスクが高く、後側方進入法が危険因子となっており、径32mm以上の大骨頭を用いることが脱臼予防上有用であることが明らかとなった。

臨床的破綻(要再手術)については、感染例と著しく耐用性が悪いABS THAを除いて解析を行った。体重で3分位した第1分位(<54kg)と比べ第3分位(65kg)は耐用性が劣った。骨頭SRと全SRがTHAやBPと比べて耐用性が劣った。骨頭SRの耐用性は経時的に低下した。全SRは除痛効果にすぐれ日常動作の制限が少なく脱臼率が低い利点もある。最近、金属対金属の組み合わせに対し英国で注意喚起が

なされた。全 SR に際しては、これらのことを十分説明することが薦められる。

今回同定した危険因子に関して注意をはらうことで、脱臼率を低下させ、耐用性を向上できることが期待される。

ONFH に対する人工物置換術に関するこれまでの報告の対象数と比べ、本研究ははるかに多い症例数を検討した。THA の脱臼や耐用性の危険因子に関する報告や、SR と THA の比較に関するこれまでの報告は、OA が大部分を占める対象での検討であった。今回の調査は、ONFH に限った検討である点がユニークである。

本調査結果は、単施設もしくは数施設の調査では得がたい情報である。人工物置換術に関しハイリスク群である ONFH 患者での人工物置換術の実態を把握し、問題点をいち早く同定するのに本登録システムは有用であり、働き盛りの患者が多いだけに社会的意義も大きい。引き続き調査研究班としての登録監視を行っていく予定である。

## 6. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

小林千益、松本忠美、大園健二、久保俊一、岩本幸英、菅野伸彦:特発性大腿骨頭壊死 (ONFH) に対する Bipolar 人工骨頭置換術: ONFH 調査研究班の多施設共同研究より. 第 46 回日本人工関節学会. パネルディスカッション 4: Bipolar 人工骨頭の現状と課題, 大阪市, 2/26-27, 2016.

小林千益、松本忠美、大園健二、菅野伸彦、久保俊一、岩本幸英:特発性大腿骨頭壊死症 (ONFH) 研究班所属整形外科での ONFH に対する人工物置換術の登録監視システム: 平成 25 年度の調査結果. 第 41 回日本股関節学会. パネルディスカッション 2: 大腿骨頭壊死症の治療法の進歩, 東京都, 10/31-11/1, 2014.

## 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) Malchau H, et al: The Swedish total hip replacement register. J Bone Joint Surg 84-A: 2-20, 2002
- 2) Havelin LI, et al: The Norwegian arthroplasty register: 11 years and 73,000 arthroplasties. Acta Orthop Scand 71:337-353, 2000
- 3) Puolakka TJS, et al: The Finnish arthroplasty register: report of the hip register. Acta Orthop Scand 72: 433-441, 2001
- 4) Ortiqera CJ et al: total hip arthroplasty for osteonecrosis: matched-pair analysis of 188 hips with long-term follow-up. J Arthroplasty 14(1): 21-28, 1999
- 5) Berry DJ et al: The cumulative long-term risk of dislocation after primary Charnley total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg 86A: 9-14, 2004
- 6) Berry DJ et al Effect of femoral head diameter and operative approach on risk of dislocation after primary total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg 87A: 2456-2463, 2005
- 7) Masonis JL, Bourne RB: Surgical approach, abductor function, and total hip arthroplasty dislocation. Clin Orthop 405: 46-53, 2002
- 8) Cornell CN et al: Long-term follow-up of total hip replacement in patients with osteonecrosis. Orthop Clin North Am 16(4): 757-769, 1985