

特発性大腿骨頭壊死症における骨頭圧潰量と QOL の関連

岩佐 諱、安藤 渉、上村圭亮、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)
濱田英敏、高尾正樹 (大阪大学大学院医学系研究科 器官制御外科学)

特発性大腿骨頭壊死症(ONFH)は、単純X線像の変化により病期分類が策定されており、stage 3では骨頭圧潰量も基準の一つであるが、圧潰量と臨床症状との関連は不明である。本研究の目的は、ONFHにおける病期及び骨頭圧潰量と quality of life(QOL)との関連を明らかにすることである。

ONFH 患者 40 例 57 関節の単純 X 線画像を用いて病期及び stage 3 は最大骨頭圧潰量を計測し、JHEQ、OHS、SF12 を用いて評価した QOL との関連を調査した。

骨頭圧潰量と QOL score は JHEQ での左右股関節を分けて評価した項目でのみ関連を認めた。VAS と骨頭圧潰量とは有意な正の相関を認め、JHEQ pain と physical function score は骨頭圧潰量と有意な負の相関を認めた。本研究により ONFH における骨頭圧潰量と QOL には有意な相関を認めることが明らかとなった。

1. 研究目的

大腿骨頭壊死症(ONFH)は一般的な股関節疾患であり、世界的に増加している¹⁾。ONFH は活動性の高い中高年者が罹患することが多く、進行性の疾患である²⁾。病期が進行すると、骨切り術や人工股関節全置換術、といった手術加療が必要となる^{3,4)}。

ONFH の治療方針の決定のために、いくつかの分類システムが提唱されており⁵⁻⁷⁾、病期分類は手術適応を決める指標となるため重要である。厚生省特発性大腿骨頭壊死症調査研究班診断基準 (JIC 診断基準)では、病期分類において stage 3 の subtype を骨頭圧潰 3 mm を基準としている⁵⁾一方、Association Research Circulation Osseous(ARCO)は、骨頭圧潰 2 mm をその基準として提唱している⁶⁾。

一方で、治療の有用性については患者側の視点から検討される必要があり、quality of life(QOL) score も最適な手術戦略を選択するための有用な指標となるとされている⁸⁾。患者の QOL は医療者と患者のコミュニケーションツールとしても重要であり、医療者側への信頼度と関連している⁹⁾。近年患者自身が直接報告する outcome である patient-reported outcome measures (PROMs) が重要視されている¹⁰⁾。しかし、ONFH 患者において、骨頭圧潰量と QOL との関連は明らかにされていない。

本研究の目的は、ONFH 患者における骨頭圧潰量と QOL との関連を調査することである。

2. 研究方法

対象は 2015 年 2 月から 2017 年 4 月に当院で ONFH と診断され、QOL 調査を施行した 40 症例のうち、stage 4 を除く 40 例 57 関節を対象とした。男性 22 例、女性 18 例、平均年齢は 41.3 (24-76)歳であった。JIC 分類による病期は stage 1 が 10 関節、stage 2 が 4 関節、stage 3A が 31 関節、stage 3B が 12 関節であった。病型は Type A が 4 関節、Type B が 1 関節、Type C1 が 28 関節、Type C2 が 24 関節であった。

骨頭圧潰量は、骨頭の正面と側面の 2 方向 X 線像で評価した。正面像では骨頭圧潰が明らかでなくても側面像で圧潰が明らかであれば側面像所見を採用して病期を判定した。側面像は股関節屈曲 90 度・外転 45 度・内外旋中間位で正面から撮影した。計測は PACS 内の計測ソフトを用いた。

本研究の QOL の評価には、股関節評価尺度である日本整形外科学会股関節疾患評価質問票 (JHEQ)¹¹⁾、Oxford Hip Score (OHS)¹²⁾、包括的健康 QOL 質問紙である 12-Item Short-Form Health Survey(SF-12)v2 を用いた¹³⁾。

JHEQ は状態 Visual Analogue Scale(VAS)を含め、

22問4項目からなり、痛み、動作、メンタルの3項目の配点は0-28で得点が高いほど良好なQOLを反映している。股関節深屈曲動作の評価も含まれており、痛みと動作は左右別に得点が算出可能である。JHEQはONFH患者を対象としての信頼性と妥当性の検証がなされている¹⁴⁾。

OHSは12問からなる股関節の痛みと日常生活動作を評価する尺度である。0-48の配点とし高得点は良好なQOLを反映している。

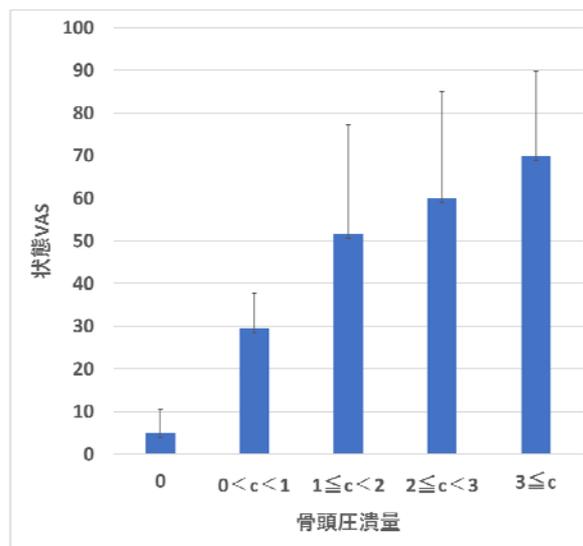
SF-12v2は包括的健康関連QOL尺度であるSF-36のショートバージョンである。身体的側面、精神的側面、役割/社会的側面を表すコンポーネントサマリー(PCS:身体的健康, MCS:精神的健康, RCS:役割/社会的健康)を用いた。国民標準値を50点とし、高得点は良好なQOLを反映している。

統計解析として、Shapiro-Wilkの検定を用いて正規性を評価した後、Pearson's correlation coefficient test、Spearman rank correlation coefficient testを用いて相関を評価した。群間に差があるかはMixed-model analysis of variance (ANOVA) Pairedを用いて評価した後、Tukey testを用いて評価した。Student's t-test、Wilcoxon Signed-rank Testを用いて群間に差があるかを評価した。相関に関しては、統計解析はJMP® 15 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)にて行い、 $p < 0.05$ を統計的に有意であると定義した。

3. 研究結果

骨頭圧潰量と各QOL scoreの相関についての結果を表1に示す。骨頭圧潰量とQOL scoreはJHEQでの左右股関節を分けて評価した項目でのみ関連を認めた。

骨頭圧潰量と状態VASは有意な正の相関を認め、骨頭圧潰量が0mmの群で有意に低値であった。また、骨頭圧潰量が0-1mmの群は3mm以上の群もより有意に状態VASが低値であった(図1)。

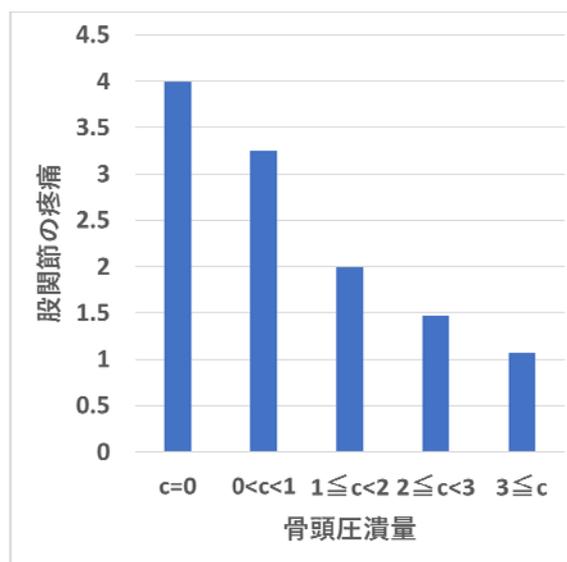


VAS = visual analogue scale; c = 骨頭圧潰量

図1 骨頭圧潰量と状態VASとの関連

状態VASは骨頭圧潰量と有意な正の相関を認めた。また、c = 0の群ではそのほかの群と比べて有意に状態VASが良好であった。

JHEQ pain scoreとJHEQ physical function scoreは、骨頭圧潰量と有意な負の相関を認めた(表1)。股関節の疼痛、安静時痛、動作時痛、日常動作の困難さの項目に分類し検討すると、全てのcategoryにおいて骨頭圧潰量とQOL scoreは有意な負の相関を認めた(図2-5)。



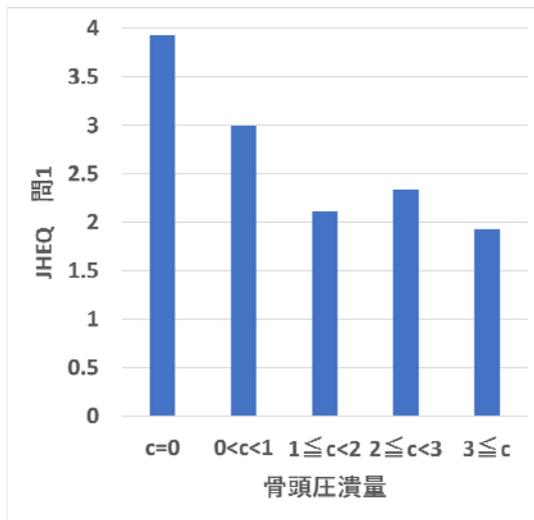
c = 骨頭圧潰量

図2 骨頭圧潰量と股関節痛との関連

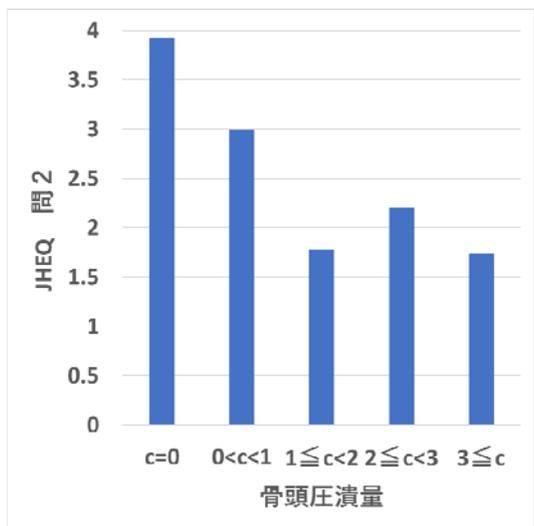
股関節の疼痛は骨頭圧潰量と有意な負の相関を認めた。また、c = 0の群ではそのほかの群と比べて

有意に股関節の疼痛が小さかった。

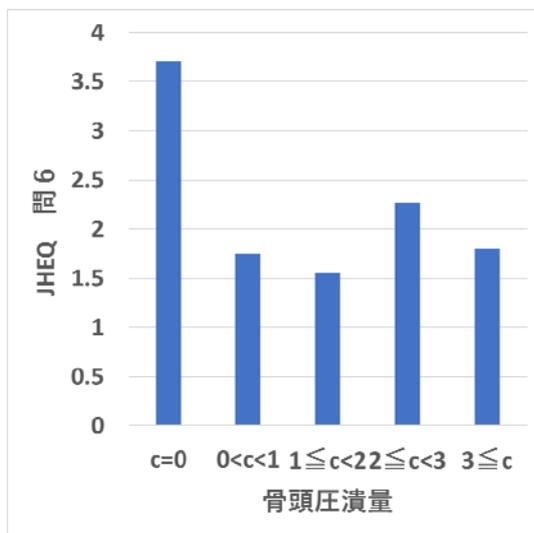
A



B



C



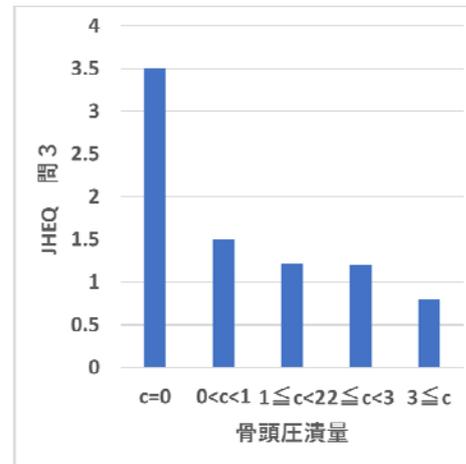
c = 骨頭圧潰量; JHEQ = The Japanese Orthopaedic

Association hip disease evaluation questionnaire

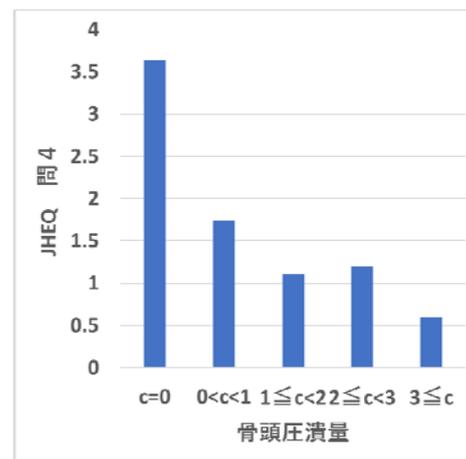
図3 A-C 骨頭圧潰量と安静時痛との関連

安静時痛は骨頭圧潰量と有意な負の相関を認めた。

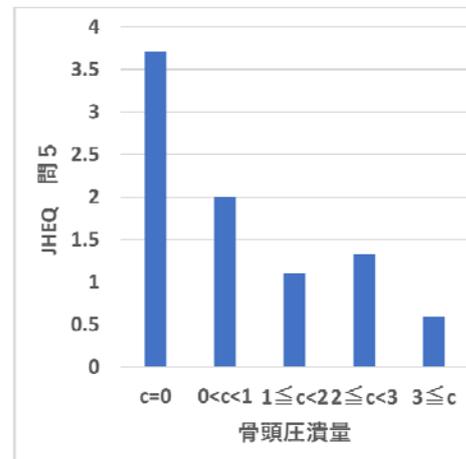
A



B



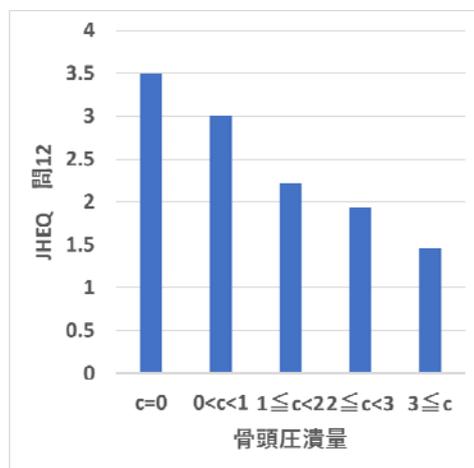
C



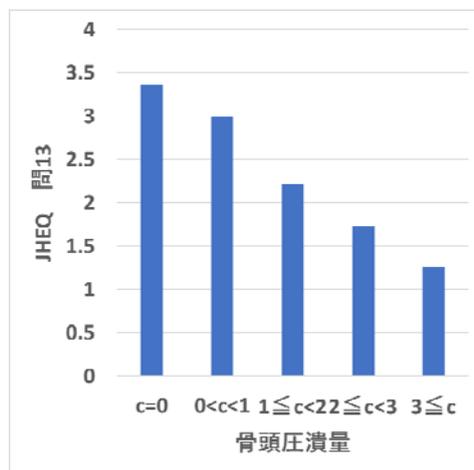
c = 骨頭圧潰量; JHEQ = The Japanese Orthopaedic Association hip disease evaluation questionnaire

図4 A-C 骨頭圧潰量と動作時痛との関連
動作時痛は骨頭圧潰量と有意な負の相関を認めた。

A



B



c = 骨頭圧潰量; JHEQ = The Japanese Orthopaedic Association hip disease evaluation questionnaire

図5 A,B 骨頭圧潰量と動作時痛との関連
動作時痛は骨頭圧潰量と有意な負の相関を認めた。

また、股関節の疼痛、安静時痛、動作時痛の category においては、圧潰量が 0mm の群で有意に良好な QOL score であった。

4. 考察

本研究において、骨頭圧潰量と PROMsによる QOL score を検討し、骨頭圧潰量は QOL と有意な相関をもつことが明らかとなった。

疼痛や股関節機能は臨床上重要であるが、これまでの ONFH 分類システムは、疼痛や股関節機能が直

接、重症度分類に反映されたものではない^{15,16}。また、ARCO 分類においては骨頭圧潰量 2 mm を stage 3 における subtype 分類の指標としているが、この結果は、専門家らによる Delphi study によるものであり、客観的なエビデンスに基づくものではない⁶。本研究において、VAS は骨頭圧潰量が 0 mm の症例と比べて 0 mm より大きい症例では有意に増悪し、骨頭圧潰量と有意に正の相関を認めた。つまり、JIC 分類や ARCO 分類において骨頭圧潰量が 0 mm である stage 1 や stage 2 において、状態 VAS は有意に小さく、stage が上がるにつれて有意に増悪していた。また、JHEQ pain score と physical function score は骨頭圧潰量と有意な負の相関を認めた。骨頭圧潰量に規定されている ONFH の病期分類システムは JHEQ を用いた QOL score を反映していた。

一方で、骨頭圧潰量 0 mm では QOL score は有意に良好であったが、骨頭圧潰量 1 mm ほどの QOL score に有意差はなく、QOL を規定する骨頭圧潰量は同定されなかった。

本研究の Limitation としては第1に症例数が少ないことが挙げられる。ONFH の年間の新規発生は 10 万人あたり 1.91 人と報告されており¹⁷、症例蓄積が困難であるため、今後他施設研究による検討症例を増やす必要がある。第 2 に患者背景や併存症による影響を検討がなされていないことが挙げられる。しかし、本研究の対象者に性差はなく、平均年齢は 41.3 歳であり、歩行に補助具を要すといった活動性が大きく低下した患者は含まれていなかった。

ONFH 患者の治療方針の決定にかかわる骨頭圧潰量と QOL には関連があることが本研究から明らかとなった。基準に照らした重症度により治療を行うにあたって、今後、骨頭圧潰進行が予想される患者では QOL も並行して損なわれることが示唆される。各治療法の得失に関する情報を患者に提供し、さらに社会的要因など病態以外の要因も考慮して治療法を決定することが望まれる。

5. 結論

ONFH における骨頭圧潰量と QOL は有意な相関を認めた。骨頭圧潰症例において QOL を規定する有意な骨頭圧潰量は同定されなかった。

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) Mont MA, Cherian JJ, Sierra RJ, Jones LC, Lieberman JR. Nontraumatic osteonecrosis of the femoral head: where do we stand today? A ten-year update. *J Bone Joint Surg Am* 2015;97:1604-27.
- 2) Fukushima W, Fujioka M, KuBo T, Tamakoshi A, Nagai M, Hirota Y. Nationwide epidemiologic survey of idiopathic osteonecrosis of the femoral head. *Clin Orthop Relat Res.* 2010; 468(10): 2715-2724
- 3) LarBpaiBoonpong V, Turajane T, Sisayanarane T, Reliability and clinical outcomes of preoperative evaluations in modern total hip resurfacing and total hip arthroplasty in patients with osteonecrosis of the femoral head. *J Med Assoc Thai.* 2009 Dec; 92 Suppl 6: S120-127
- 4) Sonoda K, Yamamoto T, Motomura G, Nakashima Y, Yamaguchi R, Iwamoto Y. Outcome of transtrochanteric rotational osteotomy for posttraumatic osteonecrosis of the femoral head with a mean follow-up of 12.3 years. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2015 Sep; 135(9):1257-1263
- 5) Sugano N, Atsumi T, Ohzono K, Kubo T, Hotokebuchi T, Takaoka K. The 2001 revised criteria for diagnosis, classification, and staging of idiopathic osteonecrosis of

the femoral head. *J Orthop Sci.* 2002;7(5):601-5.

- 6) Yoon BH, Mont MA, Koo KH, Chen CH, Cheng EY, Cui Q, Drescher W, Gangji V, Goodman SB, Ha YC, Hernigou P, Hungerford MW, Iorio R, Jo WL, Jones LC, Khanduja V, Kim HKW, Kim SY, Kim TY, Lee HY, Lee MS, Lee YK, Lee YJ, Nakamura J, Parvizi J, Sakai T, Sugano N, Takao M, Yamamoto T, Zhao DW. The 2019 Revised Version of Association Research Circulation Osseous Staging System of Osteonecrosis of the Femoral Head. *J Arthroplasty.* 2020 Apr;35(4):933-940.
- 7) Steinberg ME, Hayken GD, Steinberg DR. A quantitative system for staging avascular necrosis. *J Bone Joint Surg Br.* 1995 Jan;77(1):34-41.
- 8) Uesugi Y, Sakai T, Seki T, Hayashi S, Nakamura J, Inaba Y, Takahashi D, Sasaki K, Motomura G, Mashima N, Kabata T, Sudo A, Jinno T, Ando W, Nagoya S, Yamamoto K, Nakasone S, Ito H, Yamamoto T, Sugano N. Quality of life of patients with osteonecrosis of the femoral head: a multicentre study. *Int Orthop.* 2018 Jul;42(7):1517-1525. 0.
- 9) Detmar SB1, Muller MJ, Schornagel JH, Wever LD, Aaronson NK. Health-related quality-of-life assessments and patient-physician communication: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2002; 288: 3027-34.
- 10) Thomsen NO, Björk J, Cederlund RI. Health-related quality of life 5 years after carpal tunnel release among patients with diabetes: a prospective study with matched controls. *BMC Endocr Disord.* 2014;14: 85.
- 11) Matsumoto T, Kaneuji A, Hiejima Y, Sugiyama H, Akiyama H, Atsumi T, Ishii M, Izumi K, Ichiseki T, Ito H, Okawa T, Ohzono K, Otsuka H, Kishida S, Kobayashi S, Sawaguchi T, Sugano N, Nakajima I,

- Nakamura S, Hasegawa Y, Fukuda K, Fujii G, Mawatari T, Mori S, Yasunaga Y, Yamaguchi M. Japanese Orthopaedic Association Hip Disease Evaluation Questionnaire (JHEQ): a patient-based evaluation tool for hip-joint disease. The Subcommittee on Hip Disease Evaluation of the Clinical Outcome Committee of the Japanese Orthopaedic Association. *J Orthop Sci* 2012;17:25-38
- 12) Uesugi Y, Makimoto K, Fujita K, Nishii T, Sakai T, Sugano N. Validity and responsiveness of the Oxford Hip Score in a prospective study with Japanese total hip arthroplasty patients. *J Orthop Sci.* 2009; 14: 35-39
- 13) Ware J Jr, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Medical Care* 1996; 34(3): 220-233
- 14) Seki T, Hasegawa Y, Ikeuchi K, Ishiguro N, Hiejima Y. Reliability and validity of the Japanese Orthopaedic Association hip disease evaluation questionnaire (JHEQ) for patients with hip disease. *J Orthop Sci.* 2013 Sep;18(5):782-7.
- 15) Mont MA, Marulanda GA, Jones LC, Saleh KJ, Gordon N, Hungerford DS, Steinberg ME. Systematic analysis of classification systems for osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am.* 2006 Nov;88 Suppl 3:16-26.
- 16) Steinberg D. R., Steinberg M. E. The University of Pennsylvania Classification of Osteonecrosis. In: Koo KH., Mont M., Jones L. (eds) *Osteonecrosis*. Springer, Berlin, Heidelberg 2014.
- 17) Ikeuchi K, Hasegawa Y, Seki T, Takegami Y, Amano T, Ishiguro N. Epidemiology of nontraumatic osteonecrosis of the femoral head in Japan. *Modern rheumatology.* 2014 Jul;18: 1-4.

表1 骨頭圧潰量とQOL scoreとの相関

		相関係数	p値
JHEQ	状態VAS	0.46	<0.01
	股関節の疼痛	-0.69	<0.01
	問1 安静にしても股関節が痛くて苦痛である	-0.56	<0.01
	問2 椅子に座っているときに股関節に痛みがある	-0.55	<0.01
	問3 動き出すときに股関節に痛みがある	-0.58	<0.01
	問4 痛みがあるために股関節が動かさづらい	-0.66	<0.01
	問5 股関節の痛みのために力が入りにくい	-0.65	<0.01
	問6 股関節の痛みのためよく眠れないことがある	-0.40	<0.01
	問7 階段を上り下りすることが困難である	-0.15	0.21
	問8 床や畳から立ち上がることが困難である	-0.18	0.12
	問9 シャがみ込むことが困難である	-0.21	0.07
	問10 和式トイレの使用が困難である	-0.18	0.12
	問11 浴槽の出入りが困難である	-0.19	0.11
	問12 足の爪切りが困難である	-0.53	<0.01
	問13 靴下をはくことが困難である	-0.55	<0.01
	問14 股関節の病気のために、イライラしたり、神経質になることがある	-0.06	0.63
	問15 股関節の病気のために、気分がふさいで外出を控えるようになった	-0.01	0.91
	問16 股関節の病気のために、生活に不安を感じることもある	0.04	0.72
	問17 股関節の病気のために、健康に不満がある	0.09	0.46
	問18 自分の健康状態に股関節は深く関与していると感じる	0.02	0.88
問19 股関節の病気のためにいろいろなことに意欲的に取り組むことが困難である	0.04	0.72	
問20 股関節の病気のために地域の行事や近所付き合いがうまくいかないことがある	-0.02	0.85	
SF12v2	問1 あなたの健康状態は？	0.15	0.22
	問2 ア 適度の活動、例えば、家や庭のそうじをする、1～2時間散歩するなど	-0.13	0.27
	問2 イ 階段を数階上までのぼる	-0.10	0.39
	問3 ア 仕事やふだんの活動が思ったほど、できなかった	-0.06	0.64
	問3 イ 仕事やふだんの活動の内容によっては、できないものがあった	-0.01	0.91
	問4 ア 仕事やふだんの活動が思ったほど、できなかった	-0.12	0.29
	問4 イ 仕事やふだんの活動がいつもほど、集中してできなかった	-0.16	0.18
	問5 いつもの仕事（家事も含みます）が痛みのために、どのくらい妨げられましたか	0.17	0.15
	問6 ア おちついていて、おだやかな気分でしたか	0.07	0.53
	問6 イ 活力(エネルギー)にあふれていましたか	0.09	0.47
	問6 ウ おちこんで、ゆううつな気分でしたか	-0.17	0.15
	問7 友人や親せきを訪ねるなど、人とのつきあいが、身体的あるいは心理的な理由で、時間的にどのくらい妨げられましたか。	-0.04	0.71
OHS	問1 通常感じた股関節の痛みはどの程度でしたか？	-0.20	0.08
	問2 股関節の障害のため、自分の体を洗ったりふいたりすることが難しいことがありましたか？	-0.09	0.46
	問3 股関節の障害のため、車の乗り降り、バスや電車の乗り降り（いずれかいつもお	-0.12	0.32

	使いのものが難しかったことがありますか？		
	問 4 靴下やストッキング、タイツを自分ではけましたか？	-0.22	0.06
	問 5 一人で生活必需品の買い物ができましたか？	-0.10	0.37
	問 6 どのくらい歩くと股関節がひどく痛むようになりましたか？（杖をお使いの場合でもお使いでない場合でもかまいません）	-0.19	0.11
	問 7 階段を昇ることができましたか？	-0.12	0.31
	問 8 食後にイスから立ち上がる時に、股関節障害による痛みはどの程度でしたか？	-0.18	0.11
	問 9 股関節の障害が原因で、歩く時に足をひきずるようなことがありましたか？	-0.10	0.41
	問 10 股関節に突然ひどい痛み（ずきずき、刺し込むような痛み、けいれん）を感じることがありましたか？	-0.23	0.06
	問 11 股関節の痛みが原因でいつもの仕事（家事も含む）がどの程度さまたげられましたか？	-0.11	0.33
	問 12 夜眠っている時に股関節の痛みで眠りがさまたげられたことがありましたか？	-0.07	0.57

JHEQ = The Japanese Orthopaedic Association hip disease evaluation questionnaire; SF12v2 = 12-Item Short-Form Health Survey version 2; OHS = Oxford hip score; VAS = visual analogue scale