

定点モニタリングデータ利活用:

特発性大腿骨頭壊死症の確定診断から手術に至るまでの期間の検討 -第1報-

中村順一、萩原茂生 (千葉大学大学院医学研究院整形外科)
仕子優樹、川崎洋平 (千葉大学医学部附属病院臨床試験部生物統計室)
福島若葉 (公立大学法人大阪大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学)
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)

特発性大腿骨頭壊死症(ONFH) 定点モニタリングシステムの手術データを利活用して、ONFHの確定診断から手術に至るまでの期間を調査した。関連因子(ステロイド全身投与歴あり、習慣飲酒歴あり、両方あり、両方なし)、病期分類、病型分類、術式(関節温存術、人工物置換術)、全関節対片側例のそれぞれの項目について Kaplan-Meier 法で生存時間分析を行った。

1. 研究目的

特発性大腿骨頭壊死症(ONFH) 定点モニタリングシステムの手術データを利活用するために、疫学研究推進委員会が組織された。先行研究では、5年毎の経時的変化で骨切り術と人工骨頭挿入術が減少し、人工股関節全置換術が増加していることが報告された¹⁾。本研究の目的は、ONFHの確定診断から手術に至るまでの期間を調査し、関連性を明らかにすることである。

2. 研究方法

対象は、1997年から2018年までに定点モニタリングの手術データに登録された4,388例である。ただし、2006年、2009年、2014年の3回調査票が改訂されているため、4つの母集団からなる。調査票の変遷は、病期・病型分類が旧分類から新分類となり、ステロイド・アルコールの状況は「誘因」として4選択肢から選んで記載する形式から関連因子として独立して記載することになった。エンドポイントは、「手術施行」であり、観察期間は手術票に記載の確定診断日から手術日である。検討項目は、ONFH 関連因子(ステロイド全身投与歴あり、習慣飲酒歴あり、両方あり、両方なし)、新旧の病期分類、新旧の病型分類、関節温存術と人工物置換術の術式の違い、全関節と片側例

の違いを検討した。分類に関しては古いデータを活かすために、あえてType C1とC2を1つにまとめ、同様にStage 3Aと3Bを1つにまとめた。また、両側を手術した症例ではどちらか先に手術した日をエンドポイントとした。このため、データの欠測等で除外したため各群で対象症例数が異なる場合がある。統計法は Kaplan-Meier 法で生存時間分析を行った。

3. 研究結果

全関節では、関連因子について、ステロイドに対してアルコールは1.147倍、両方ありでは1.345倍手術までの期間が短いことが示唆された。病型分類について、Stage 4に対して、Stage 2は1.608倍、Stage 3は1.433倍手術までの期間が短いことが示唆された。

片側例のみの結果は、対象症例数が3分の2程度に減るものの、全関節の場合とほぼ同様の結果であった。つまり、関連因子について、ステロイドに対してアルコールは1.205倍、両方ありでは1.205倍手術までの期間が短いことが示唆された。病型分類について、Stage 4に対して、Stage 2は1.673倍、Stage 3は1.4倍手術までの期間が短いことが示唆された。

新分類について、全関節では、新病型分類のType C1とType C2、及び新病期分類のStage 3Aと3

B で、手術までの期間は共にほとんど差がなかった。片側例で比べた場合もほぼ同様の結果であった。

関節温存術と人工物置換の術式を比較すると、全関節でも片側例でも、人工物置換に比べて、関節温存術は 1.4 倍程度手術までの期間が短いことが示唆された。

病型分類と病期分類では、関節温存術の手術適応の違いにより影響を受けることが考慮されたため、多変量解析を行った。全関節と片側例の両方で有意差を示した項目をより強いと判断すると、旧分類では病型分類よりも関節温存術の影響が大きいことが示唆された。病期分類では Stage 2と3と関節温存術はそれぞれ独立した因子であると示唆された。新分類では、病型分類の C2 と関節温存術がそれぞれ独立した因子であると示唆された。

4. 考察

本研究の限界は、対象が定点モニタリングの手術データベースに登録された症例のみであることである。新患ファイルと手術ファイルを連結していないので、全例に手術が行われている。つまり、全例エンドポイントを発生することになる。したがって、生存曲線は最終的に 100%手術になる。そのため、手術になるだけでなく、なりやすさの目安を示した結果と解釈される。例えば、関節温存術は骨頭圧潰が進行しない内に早期手術になりやすいと解釈される。

今回は第 1 報として進捗状況を報告した。今後の検討課題は、骨切りと人工関節に分けて、それぞれ、病型、病期、ONFH 関連因子がどう影響したか？ Type B, C1, C2 で 2 種類の手術時期に差はあるか？ Stage によって 2 種類の手術時期に差はあるか？ 確定診断日から 2 年後、5 年後、10 年後の各群の手術率、ED50 のように、各群で 50%の患者が手術になる期間などについて検討する予定である。

5. 結論

- ・関連因子:ステロイド全身投与歴ありに対して、習慣飲酒歴あり、両方ありは確定診断日から手術までの期間が短い。
- ・病型分類:Type B に対して Type C、さらに C1 に対して C2 は確定診断日から手術までの期間が短い。
- ・病期分類:Stage 4 に対して、Stage 2 と Stage 3 は確定診断日から手術までの期間が短い。

- ・術式:人工物置換術に対して、関節温存術は確定診断日から手術までの期間が短い。
- ・全関節と片側例は同様の傾向を示した。

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) Kaneko S, Takegami Y, Seki T, Fukushima W, Sakai T, Ando W, Ishiguro N, Sugano N. Surgery trends for osteonecrosis of the femoral head: a fifteen-year multi-centre study in Japan. *Int Orthop*. 2020 Apr;44(4):761-769. doi: 10.1007/s00264-020-04480-6. Epub 2020 Jan 23. PMID: 31974641.