

# 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

### 令和 4 年度調査結果: 年代変化の検討

人工物置換術調査研究サブグループ

小林千益、近藤亨子、福島若葉、久保俊一(元班長)、岩本幸英(前班長)、菅野伸彦(班長)

特発性大腿骨頭壊死症(ONFH) 調査研究班では、ONFH に対する人工物置換術の登録監視システムを行ってきた。その調査対象は手術が 1996 年～2021 年の 26 年間に行われた。手術年で 3 分し、年代による変化を検討した。手術時年齢、身長、体重、BMI の平均値は、経時的に高くなっていた。人工骨頭径の平均値は、全体では 32mm で、3 年代間に有意差があり(29→32→33mm)、経年的に増大していた。摺動面の材質について、ceramic-on-ceramic は第 1 年代で多く(10%→5%→1%)、metal-on-metal は第 2 年代で多く(6%→12%→2%)、最近はともに少なくなっていた。臼蓋セメント使用も手術時年代と関連があり、少なくなっていた(4%→2%→1%)。大腿セメント使用は手術時年代と有意な関連がなかった(16%→15%→17%)。

経過観察期間は平均 6.7 年(最長 26 年)で、脱臼を 294 関節 4.5%に生じた。再手術を要する臨床的破綻を 326 関節 4.6%に生じ、その 90%に再手術が行われていた。

経過観察期間が半年以上の全置換術 5,818 関節中、術後脱臼は手術の種類によって有意差があり、(THA で 4.9%、BP で 1.1%、SR で 0%)、手術時年代、アプローチ方向、人工骨頭径が有意な危険因子であった。

今回の年代変化の検討結果は、ONFH に対する人工物置換術の過去と比べた現状把握と今後の方向性を考える上で有用で、脱臼率の低下と耐用性の向上に寄与することが期待される。

#### 1. 研究目的

特発性大腿骨頭壊死症(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ために、決まった調査項目(表1)で、毎年 1 月に調査を行ってきた。人工物置換術とは、人工股関節置換術(THA)、Bipolar 人工骨頭置換術(BP)、表面置換術(SR)である。2022 年1月の調査結果は、本年度の調査報告書で報告した(本報告書の前報告書を参照下さい)。その調査対象は手術が 1996 年～2021 年の 26 年間に行われた。手術年で 3 分し、年代による変化を検討した。

#### 2. 研究方法

ONFH に対する人工物置換術の登録監視システムでの、2022 年1月の調査結果は、本年度の調査報告書

で報告した(本報告書の前報告書を参照下さい)。31 施設(表 2)より、7073 関節の調査結果が得られた。手術が 1996 年～2021 年の 26 年間に行われた。手術年で 3 分し、年代による変化を検討した。第 1 年代は 1996 年 1 月～2004 年 12 月の 9 年間で 1404 関節、第 2 年代は 2005 年 1 月～2013 年 12 月の 9 年間で 2632 関節、第 3 年代は 2014 年 1 月～2021 年 12 月の 8 年間で 3037 関節であった。各調査項目(表1)に関し、この 3 年代で比較を行った。数値の平均値の差の検定は ANOVA で、カテゴリーデータは  $\chi^2$  検定を行った。術後脱臼の危険因子の多変量解析を multiple logistic regression model で行い、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を Cox 比例ハザードモデルで行った。有意水準は  $p < 0.05$  とした。

**【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「症例番号」を付け、前記エクセルファイルで調査結果を提出して頂く。「症例番号」と「各施設内患者 ID 番号」の対照表は各施で保管する。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

#### 【数値の平均値の差の検定】

手術時年齢の平均値は、全体では 51 歳で、第 1,2,3 年代間に有意差があり(以下第 1,2,3 年代を順に→で表す:49→51→52 歳)、最近になるほど年齢が高くなっていった。身長平均値は、全体では 162cm で、第 1,2,3 年代間に有意差があり(161→162→163cm)、最近になるほど高くなっていった。体重の平均値は、全体では 61kg で、第 1,2,3 年代間に有意差があり(59→61→63kg)、最近になるほど高値になっていた。BMI の平均値は、全体では 23.1 で、第 1,2,3 年代間に有意差があり(22.6→22.9→23.5)、最近になるほど高くなっていった。人工骨頭径の平均値は、全体では 32mm で、第 1,2,3 年代間に有意差があり(29→32→33mm)、最近になるほど大きくなっていった。

#### 【カテゴリーデータの $\chi^2$ 検定】

患者関連項目では、手術時年齢の 4 分位は、第 1, 2, 3, 4 分位がそれぞれ 40 歳以下、41-51 歳、52-62 歳、63 歳以上であった。これは手術時年代と有意な関連があり、第 1 分位(40 歳以下)は減少し(30%→25%→23%)、第 4 分位(62 歳以上)は増加した(17%→23%→27%)。性別は全体では男性が 55%であったが、手術時年代と関連があり、男性の割合が最近増えていた(55%→54%→57%)。ONFH の背景は全体ではステロイド全身投与が 59%であったが、手術時年代と関連があり、増加した(56%→59%→60%)。ONFH の stage は全体では 3 が 55%であったが、手術時年代と関連があった(56%→48%→61%)。当該股関節手術既往は全体では 8%であったが、手術時年代と関連があった(8%→9%→7%)。

手術関連項目では、アプローチの方向が後方進入が全体では 63%であったが、手術時年代と関連があり、

年代とともに減少していた(80%→67%→52%)。手術の種類は全体では THA84%と BP13%であったが、手術時年代と関連があり、THA が増加し(73%→82%→92%)、BP が減少した (25%→14%→6%)。摺動面の材質も手術時年代と関連があり、ceramic-on-ceramic は第 1 年代で多く(10%→5%→1%)、metal-on-metal は第 2 年代で多く(6%→12%→2%)、最近はともに少なくなっていた。臼蓋セメント使用も手術時年代と関連があり、少なくなっていた(4%→2%→1%)。大腿セメント使用は手術時年代と有意な関連がなかった(16%→15%→17%)。人工骨頭径は手術時年代と関連があり、第 1 世代では 26mm 径が 42%と最も多く、次いで 28mm33%で、第 2 年代では 28mm が 31%と最も多く、次いで 32mm24%であったが、第 3 年代では 32mm が 54%と最も多く、次いで 36mm 以上 29%となっており、大骨頭の割合が増加してきていた。人工骨頭の材質も手術時年代と関連があり、第 1,2 年代では CoCr がそれぞれ 55%, 53%と最も多かったが、第 3 年代では 15%で、AZ, delta, oxinium 等の新素材が 71%を占めた。

#### 【術後経過】

経過観察期間は平均 6.7 年(最長 26 年)で、脱臼を 294 関節 4.5%に生じた(この内反復性脱臼が 63%)。再手術を要する臨床的破綻を 326 関節 4.6%に生じ、その 90%に再手術が行われていた。術後脱臼と臨床的破綻への手術時年代と関連を検討した。

#### 【術後脱臼への手術時年代の関与と危険因子】

術後脱臼は手術の種類によって有意差があったので(THA で 4.9%、BP で 1.1%、SR で 0%)、経過観察期間が半年以上の全置換術 5,818 関節(THA5,639 関節、全 SR 179 関節)に絞って危険因子の検討を行った。多変量解析(multiple logistic regression model)の結果、手術時年代、アプローチ方向、人工骨頭径が有意な危険因子であった。第 1, 2, 3 年代の脱臼率はそれぞれ 8.0%, 4.7%, 1.9%であった。第 1 年代と比べ、第 2 年代では脱臼率の有意な変化がなかったが、第 3 年代では、Odds 比 0.43 と有意に脱臼率が低かった。手術進入方向が後方の場合は側方と前側方と比べ Odds 比がそれぞれ 2.29 と 2.73 と高リスクであった。骨頭径が 32mm と比べ 28, 26, 22 は Odds 比がそれぞれ 1.79, 2.00, 4.30 と有意に術後脱臼リスクが高かった。32mm と 36mm 以上との間には有意差がなかった。THA 群に絞った sensitivity analysis 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)を終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 53 関節(0.75%)と耐用性が著しく悪く(10 年で 62%の生存率)すでに市販中止となった ABS THA42 関節を除いた 6,978 関節で検討を行った。その結果、手術時年代の有意な関連はなかった。全 7073 関節で感染(53 関節)による臨床的破綻を終点とした検討を行ったが、年代による関与は有意ではなかった。同様に、全 7073 関節で術後脱臼による臨床的破綻(62 関節)を終点とした検討を行ったが、年代による関与は有意ではなかった。

#### 4. 考察

Takahashi らは本調査研究班の定点モニタリングの新患調査で年代変化を検討した<sup>1)</sup>。1997~2011 年を 5 年間隔で 3 年代を比較した。その結果、性別と ONFH の背景には変化がなかったが、年齢は、男性の 40~49 歳の層が減少し、女性の 60~69 歳の層が増加していた。Kaneko らは本調査研究班の定点モニタリングの手術例調査で年代変化を検討した<sup>2)</sup>。2003~2017 年を 5 年間隔で 3 年代を比較した。その結果、性別には変化がなかったが、年齢は、39 歳以下が減少し、60 歳以上が増加していた。手術では、骨切と BP が減少し、THA が増加していた。今回の ONFH に対する人工物置換術の調査研究は、1996~2021 年の手術例を 3 年代に分け比較検討した。その結果、40 歳以下が減少し、63 歳以上が増加していた。人工物置換術では、BP が減少し(以下第 1→2→3 年代:25%→14%→6%)、THA が増えていた(73%→82%→92%)。これらの結果は、定点モニタリングの結果とほぼ一致する。今回の検討では、男性が最近増加していた(55%→54%→57%)。体格の平均値に有意な変化があった(身長:162→162→163cm; 体重:59→61→63kg; BMI:22.6→22.9→23.5)。これに、男性の最近の増加が部分的に関与している可能性もあり、肥満者が増加しているかは検討を要する。また、ONFH の背景でステロイドの全身投与の割合が徐々ではあるが有意に増加していた(56%→59%→60%)。これは定点モニタリングの新患調査の結果<sup>1)</sup>と異なる。

その他、今回の ONFH の人工物置換術の年代変化の検討で、以下の新知見が得られた。患者関連では、ONFH の stage と当該股関節手術既往の割合に変化

があったが、3 年代に渡る一定の傾向は明確ではなかった。手術関連では、アプローチの方向で、後方進入が減少して来ていた(80%→67%→52%)。摺動面の材質は、ceramic-on-ceramic は第 1 年代に(10%→5%→1%)、metal-on-metal は第 2 年代に(6%→12%→2%)ピークがあり、共に最近は減少し、一時的なブームであったと考えられる。臼蓋セメント使用は、元々少なかったが、更に減少していた(4%→2%→1%)。大腿セメント使用は年代間に有意な変化はなかった(16%→15%→17%)。人工骨頭径は年代とともに大きくなっていった(平均値 29→32→33mm)。第 1 世代では 26mm 径が 42%と最も多く、次いで 28mm33%で、第 2 年代では 28mm が 31%と最も多く、次いで 32mm24%であったが、第 3 年代では 32mm が 54%と最も多く、次いで 36mm 以上 29%となっており、大骨頭の割合が増加してきていた。人工骨頭の材質も年代変化があり、第 1,2 年代では CoCr がそれぞれ 55%、53%と最も多かったが、第 3 年代では 15%で、AZ, delta, oxinium 等の新素材が 71%を占めた。

術後経過では、術後脱臼に関し、多変量解析で手術時年代、アプローチ方向、人工骨頭径が有意な危険因子であった。第 1, 2, 3 年代の脱臼率はそれぞれ 8.0%、4.7%、1.9%であった。第 1 年代と比べ、第 2 年代では脱臼率の有意な変化がなかったが、第 3 年代では、Odds 比 0.43 と有意に脱臼率が低かった。これには、最近の後方進入法の減少と、大人工骨頭の増加が関与していると考えられる。

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で、手術時年代の有意な関連はなかった。感染による臨床的破綻を終点とした検討でも、年代による関与は有意ではなかった。術後脱臼による臨床的破綻を終点とした検討でも、年代による関与は有意ではなかった。第 3 年代で脱臼率が有意に低下していても、脱臼による臨床的破綻に年代変化がなかったことは、脱臼しても(294 関節)、それで再手術を要する(62 関節[脱臼中 21%])頻度が少ないためと考えられる。

当班の ONFH に対する人工物置換術の登録監視システムは、国単位の人工関節登録監視システムや医療保険データを用いた研究は別として、検索した範囲では、最大のコホート経過観察研究である。個人番号を医療に用いることが普及していない我国では、国単位の登録監視システムを整備することが現状では困難である。当班の 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 26 年間に行われた ONFH に対する初回人工物置換術 7,073 関節を登録し、それらの術後経過も調べた。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)<sup>3)</sup> と比べ、手術時年齢が平均 51 歳と約十歳若く、男性の割合が高く過半数を占めた。当班の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いだけに社会的意義も大きい。

## 5. 結論

今回の過去 26 年間の年代変化の検討で、3 年代に渡る変化が明らかとなった。患者背景は徐々に変化しており、手術関連では大きな変化があった、その結果、術後経過で脱臼率が低下していた。術後脱臼リスクが高い後方進入法<sup>4,5)</sup>が少なくなったことと、術後脱臼リスクが低い大人工骨頭<sup>5-8)</sup>が多くなったことが、最近の脱臼率の低下に寄与したと考えられる。

今回の年代変化の検討結果は、ONFH に対する人工物置換術の過去と比べた現状把握と今後の方向性を考える上で有用で、脱臼率の低下と耐用性の向上に寄与することが期待される。

## 6. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

小林千益, 近藤亨子, 福島若葉, 岩本幸英, 久保俊一, 菅野伸彦. 人工物置換術登録監視システムからみた特発性大腿骨頭壊死症(ONFH). 第 49 回日本股関節学会学術集会: 特別企画「指定難病特発性大腿骨頭壊死症の政策研究成果」, 2022/10/28

## 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. Takahashi S, Fukushima W, Yamamoto T, Iwamoto Y, Kubo T, Sugano N, Hirota Y (2015) Temporal trends in characteristics of newly diagnosed nontraumatic osteonecrosis of the femoral head from 1997 to 2011. *J Epidemiol* 25(6):437-444
2. Kaneko S, Takegami Y, Seki Taisuke, Fukushima W, Sakai T, Ando W, Ishiguro N, Sugano N (2020) *International Orthopaedics* 44:761-769
3. Kobayashi S, Takaoka K, Saito N, Hisa K (1997) Factors affecting aseptic failure of fixation after primary Charnley total hip arthroplasty: multivariate survival analysis. *J Bone Joint Surg Am* 79:1618-1627
4. Masonis JL, Bourne RB (2002) Surgical approach, abductor function, and total hip arthroplasty dislocation. *Clin Orthop Relat Res* 405:46-53
5. Berry DJ, von Knoch M, Schleck CD, Harmsen WS (2005) Effect of femoral head diameter and operative approach on risk of dislocation after primary total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 87(11):2456-2463
6. Kostensalo, Junnila IM, Virolainen P, Remes V, Matilainen M, Vahlberg T, Pulkkinen P, Eskelinen A, Mäkelä KT (2013) Effect of femoral head size on risk of revision for dislocation after total hip arthroplasty: a population-based analysis of 42,379 primary procedures from the Finnish Arthroplasty Register. *Acta Orthop* 84:342-347
7. Howie DW, Holubowycz OT, Middleton R, Large Articulation Study Group (2012) Large femoral heads decrease the incidence of dislocation after total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 94(12):1095-1102
8. Wyles CC, Maradit-Kremers H, Larson DR, Lewallen DG, Taunton MJ, Trousdale RT, Pagnano MW, Berry DJ, Sierra RJ. (2022) Creation of a Total Hip Arthroplasty Patient-Specific Dislocation Risk Calculator. *J Bone Joint Surg Am.* 104(12):1068-1080

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</b> 人工物置換術のみ対象、 エクセル表の第A列の <b>症例番号</b> を記入, 両側例でない場合は「N」 入力 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
	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 入力	半角
	F)性別: M, Fを入力 入力	半角
	G)ONFH背景: Steroid, Alcohol, Both, None(狭義のONFH),?(不明) 入力	半角
	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	K)手術の種類: できるだけ記入例をコピー&ペーストで記入, <b>Bipolarは新世代 Bipolar-N</b> を区別して記入。 <b>Bipolar-N</b> =細い(径が約10mm)polished neckでoscillation角が70°前後以上(従来のBipolarは50°前後)	
	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)股臼側摺動面の <b>材質</b> :polyethyelene(PE)はhighly X-linkedを区別して下さい 入力	半角
	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 入力	半角
	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 入力	半角
	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)再手術内容:** 置換した部品が分かる様に「**部品:内容**」の形式で記入(各部品の生存率計算に必要)。

conversion=部品の種類の変更、revision=破綻部品の置換、exchange=未破綻部品の交換

**AC)臨床的破綻Yで再手術施行Nの理由:** 臨床的破綻 Y で 再手術施行N の場合のみ記載

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、清水智弘、宮崎拓自、小川拓也
札幌医科大学:	名越 智、小助川維摩
山形大学:	高木理彰、伊藤重治
千葉大学:	中村順一、萩原茂生、瓦井裕也
独協医大埼玉	神野哲也、小谷野 岳、品田良太、橋 哲也、鈴木 萌
東京大学:	田中 栄、田中健之、浅井 真
東医歯大:	渡部直人、平尾昌之、宮武和正、高田亮平、[神野哲也]
東京医大:	山本謙吾、央戸孝明、正岡利紀、立岩俊之、石田常仁
横浜市立大学:	稲葉 裕、崔 賢民、池 裕之、手塚太郎、秋山豪介
昭和大藤が丘:	渡邊 実、石川 翼、田邊智絵、本田孝行
信州大学:	堀内博志、[小林千益、小平博之]
金沢大学:	加畑多文、楫野良知
金沢医科大学:	兼氏 歩、市堰 徹
名古屋大学:	関 泰輔、竹上靖彦、大澤郁介
三重大学:	須藤啓広、長谷川正裕、内藤陽平
京都大学:	松田秀一、黒田 隆
大阪大学:	安藤 涉、[高尾正樹]、濱田英敏、菅野伸彦
独立法人国立病院機構大阪医療センター:	高嶋和磨、北田 誠、三木秀宣
関西労災病院:	小川 剛、小山 毅、安藤 涉
大阪市立大学:	大田陽一、洲鎌 亮
	福島若葉*、近藤亨子*
広島大学:	庄司剛士、井上 忠、住井淳一、少前英樹
山口大学:	坂井孝司、今釜 崇、松木佑太、山崎和大、川上武紘
愛媛大学:	間島直彦
九州大学:	中島康晴、本村悟朗、池村 聡、山本典子、田中秀直、綾部祐介
福岡大学:	瀬尾 哉、藤田 潤、木下 栄、鈴木正弘、土肥憲一朗、松永大樹、
	坂本哲哉、木下浩一、山本卓明
佐賀大学:	馬渡正明、河野俊介、藤井政徳、上野雅也
長崎大学:	尾崎 誠、千葉 恒、小林恭介、白石和輝
大分大:	津村 弘、加来信広
宮崎大学:	帖佐悦男、坂本武郎、山口洋一朗
琉球大学:	仲宗根 哲、翁長正道、伊藝尚弘

\*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。)