

非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者の長期療養体制の構築に関する患者参加型研究

研究分担者

三上 幸夫 広島大学病院リハビリテーション科 教授

研究協力者

猫本 明紀 広島大学大学院医系科学研究科整形外科

浅枝 諒 広島大学病院リハビリテーション科

研究要旨

本研究は、血友病性関節症に対する外科的治療の実態を明らかにし、適切な治療指針を確立することを目的とした。研究①では、人工膝関節全置換術（TKA）を受けた6例9膝を対象に術後成績を評価し、ADL・QOLの向上を確認した。研究②では、TKA・THA群と非実施群の身体機能を比較し、両群間に有意差はなかった。研究③では、文献レビューを実施し、手術の安全性と臨床成績が概ね良好であることを確認したが、ADL・QOLに関する報告は少なかった。今後、全国的な実態調査と文献レビューを進め、科学的根拠の確立を目指す。

A. 研究目的

血友病性関節症は反復性の関節出血による関節損傷、滑膜炎と軟骨損傷の両方を伴う疾病であり、血友病患者の15～77%が有していると報告される。血友病性関節症に対する外科的治療には滑膜切除術、人工関節置換術などがあり、特に人工関節置換術に関しては疼痛の軽減、生活の質（QOL）の向上を果たす。しかしながらシステマティックレビューやメタアナリシスなどは数少なく、外科的治療に対する科学的根拠は不足している現状である。

本研究は、血友病性関節症の外科的治療に関する実態調査と文献レビューを行い、これらの結果を基に血友病性関節症に対する外科的治療ガイドブックを作成することとする。作成される外科的治療ハンドブックによって、外科的治療の適応がある血友病性関節症患者に対して、適切な手術が行われるようになり、血友病患者さんのADLとQOLが向上する。

令和6年度は血友病性関節症に対する外科的治療の適応、頻度、手技、効果を明らかにするための実態調査（横断研究）を実施する。研究①として人工

膝関節全置換術（以下TKA）を実施した症例を対象とした臨床評価、研究②として、保存的加療と人工関節置換術（TKA、人工股関節全置換術；以下THA）の身体機能の比較、を実施した。また令和7年度の文献レビュー研究に向けて、PubMedを使用した血友病性関節症に対する外科的治療のシステマティックレビュー、メタアナリシス研究の調査を実施した（研究③）。

B. 研究方法

研究①

2015年1月から2024年6月にかけて血友病性関節症に対してTKAを施行した男性6例9膝（右側5膝）を対象とした。評価項目は、手術における機種、アプローチ、手術時間、出血量、関節可動域、JOA、KOOS score、合併症、再手術とし、術前後をWilcoxonの符号順位検定にて比較検討した。

研究②

当院血液内科に外来受診している血友病患者のうち、2020年にリハビリテーション科における身

体機能評価を実施した26例を対象に、TKAまたはTHA実施歴のある人工関節置換術群5例と、非実施群21例を比較した。評価項目として、握力、片脚立位保持時間（開眼閉眼）、10m歩行速度、6分間歩行試験（歩行距離）、HJHS (Hemophilia Joint Health Score)、FISH (Functional Independence Score in Hemophilia)を計測し、対応のないt検定にて両群間を比較した。

研究③

2025年2月13日にPubMedを使用して、血友病性関節症に対する外科的治療に関するシステマティックレビュー、メタアナリシス研究を調査した。検索式は表に示す通りとし、検索は1名で実施した。

C. 研究結果

研究①

対象の手術時平均 52.9 ± 8.1 歳、全例男性、BMI 23.4 ± 3.8 、平均観察期間 56.6 ± 33.3 か月であった。全例血友病Aで周術期に凝固因子補充を行った。HCVは5例7膝、HIVは1例2膝で陽性であった。手術時間は 157.8 ± 20.5 分、出血量 155.3 ± 114.3 mlであり合併症は6膝（66.7%）で術後血腫4膝、創離解1膝、感染1膝で、再手術は4膝（44.4%）で血腫除去2膝、再縫合1膝、デブリドマン1膝であったが再置換例はなかった。術前/後の関節可動域は伸展 $-25.6 \pm 10.4 / -15.6 \pm 8.3^\circ$ ($p = 0.12$)、屈曲 $70.6 \pm 27.2 / 77.7 \pm 18.1^\circ$ ($p = 0.23$)でJOA scoreは $39.4 \pm 18.1 / 62.1 \pm 16.7$ ($p = 0.0502$)で有意差はなかったが、KOOS scoreは全ての項目で術後に高値を示した（図1）。

研究②

非実施群（ 40.9 ± 11.7 歳）と比較して人工関節置換術群は有意に年齢が高かった（ 55.2 ± 3.19 歳、 $p = 0.013$ ）。人工関節置換術群の初回手術からの平均経過期間は 9.41 ± 7.75 年であった。身体機能（握力、片脚立位保持、10m歩行速度、6分間歩行距離）に関して、人工関節置換術群と非実施群との間に有意な差を認めなかった。HJHS scoreは人工関節置換術群で高値を示したが（ $p = 0.03$ 、図2）、FISH scoreは両群間に有意差を認めなかった（ $p > 0.05$ 、図3）。

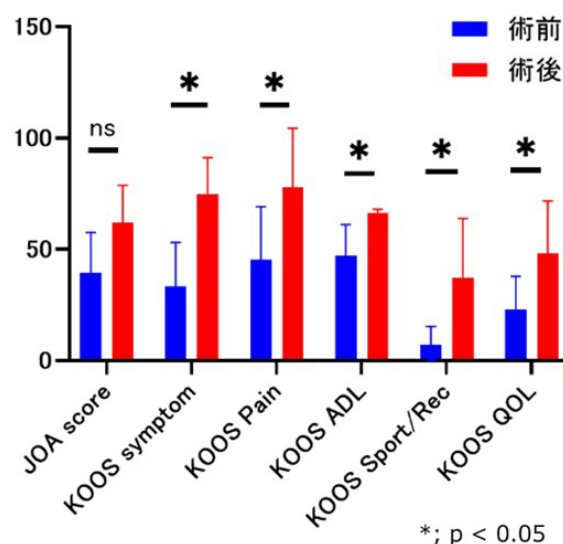


図1 JOA、KOOS score

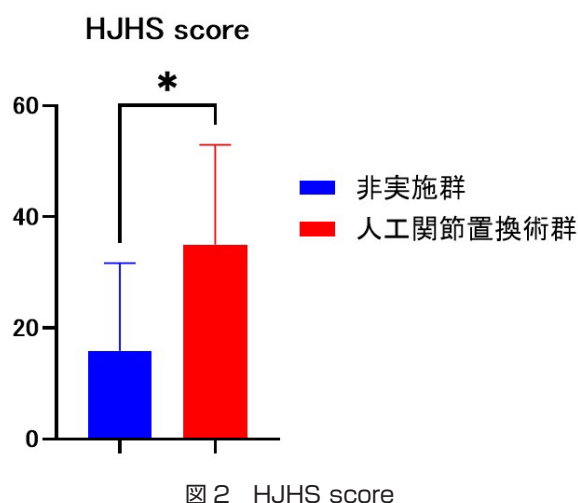


図2 HJHS score

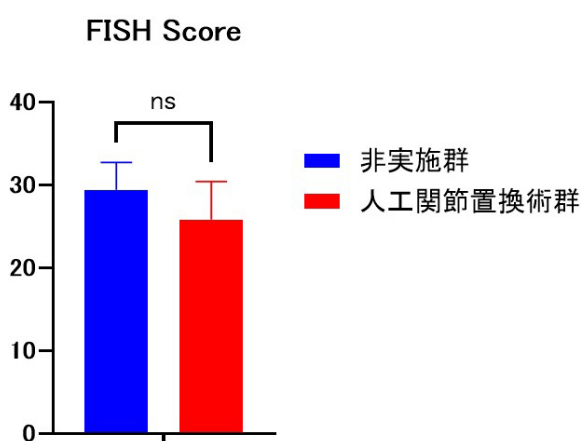


図3 FISH score

研究③

検索式にて該当した論文は 3627 件であり、うちメタアナリシスが 22 件あった。そのうち血友病性関節症に対する外科的治療に関する報告は 7 編該当し、TKA が 5 編、人工足関節置換術と足関節固定の比較が 1 編、人工肘関節置換術に関するものが 1 編であった。その多くが術後合併症および再置換率などの臨床成績であり、ADL、QOL に関する報告は 1 編ずつのみであった。

D. 考 察

研究①の結果より、TKA 実施により日常生活活動（ADL）および QOL は向上したことが明らかになった。さらに術後結手に伴う合併症や再手術例は存在したが、人工関節再置換術を実施した症例はいなかった。このことから、血友病性関節症に対する TKA は安全に実施でき、術後成績も良好であることが本横断研究で明らかになった。先行研究においても TKA は術後合併症を来さずに安全に実施されていることが報告されており、本研究の結果はその報告を指示するものとなる。

研究②の結果、血友病性関節症に対する人工関節置換術は非実施群と比べても身体機能および ADL の低下を有さないことが明らかとなった。また本研究の人工関節置換術群は非実施群よりも高齢であり、人工関節置換術を実施していない関節において血友病性関節症が進行している可能性があり、その結果 HJHS score が人工関節置換術群で高値を示したことが示唆される。研究対象が少なく、両群間で基本情報に有意差を認めたことは本研究の限界点であり、研究①とも合わせて引き継ぎ全国規模の実態調査にて外科的治療効果を検討する必要がある。

研究③の結果、血友病性関節症に対する外科的治療に関するシステマティックレビューやメタアナリシスは一定数存在し、手術の安全性や合併症・再置換有無などの臨床成績が良好である可能性が明らかとなった。しかしながら ADL、QOL に関する報告は数少なかったため、次年度のレビュー調査研究においてはアウトカムを ADL・QOL として検索式を構築する必要性が示唆された。本研究は次年度以降の予備的調査として有益であったと考える。

E. 結 論

血友病性関節症に対する外科的治療は ADL、QOL を改善させ、外科的治療非実施と比べても差がないが、その科学的根拠は未だ不足している。次年度以降の研究では全国的な実態調査および文献レビュー研究を行い、本年度の結果をより科学的根拠のある成果として公表する。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし