血友病患者における関節機能と ADL, 健康関連 QOL の関連性

*Associations between Joint Function, Activities of Daily Living, and
Health Related Quality of Life in Patients with Hemophilia*

後藤 美和¹⁾ 竹谷 英之²⁾ 新田 収³⁾ 川間 健之介⁴⁾

MIWA GOTO¹⁾, HIDEYUKI TAKEDANI²⁾, OSAMU NITTA³⁾, KENNOSUKE KAWAMA⁴⁾

¹⁾ The University of Tokyo Hospital, Rehabilitation Center: 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8655, Japan.

TEL+81 3-5800-8680 E-mail: gotoum-reh@h.u-tokyo.ac.jp

²⁾ The University of Tokyo, IMSUT Hospital of the Institute of Medical Science, Department of Joint Surgery

³⁾ Tokyo Metropolitan University, Faculty of Health Science

⁴⁾ University of Tsukuba, Faculty of Human Sciences

Rigakuryoho Kagaku 30(3): 413-419, 2015. Submitted Dec. 10, 2014. Accepted Jan. 22, 2015.

ABSTRACT: [Purpose] The purpose of this study was to clarify the associations between joint function, activities of daily living (ADL), and health-related quality of life (HRQOL) in patients with hemophilia (PWH). [Subjects and Methods] The knee, ankle, and elbow joints of 31 patients with congenital hemophilia were studied. The conditions of the patients were evaluated on the basis of a questionnaire, joint function measurements, and roentgenography of the affected joints. In the assessment of joint function, knee flexor strength, knee extensor strength, and grip strength as well as the passive ROM of the elbows, knees, and ankles were evaluated. [Results] Twenty-seven patients had severe hemophilia, twenty-nine patients had plural arthropathies, and 60.2% of subjects' joints showed severe arthropathy. Age significantly correlated with joint function, ADL, and HRQOL, and joint function significantly correlated with ADL and HRQOL. The status of knee arthropathy and ankle arthropathy were significantly related to HRQOL. [Conclusion] Our results suggest that improvement of joint function and arthropathy is necessary to improve the ADL and HRQOL of PWH.

Key words: hemophilic arthropathy, activities of daily living, health related quality of life

要旨:〔目的〕血友病患者の関節機能と ADL、健康関連 QOL (HRQOL) の関連性を明らかにする。〔対象〕先天性血友病患者 31 名。〔方法〕膝関節屈曲・伸展筋力、握力、肘・膝・足関節可動域、関節症重症度、ADL、HRQOL を評価した。〔結果〕27 名が重症で 29 名には複数の関節症罹患が認められ、対象関節の 60.2% が末期関節症であった。年齢と関節機能、ADL、HRQOL が逆相関しており、関節機能と ADL、HRQOL が正相関していた。各対象関節の関節症罹患は、当該関節の深屈曲と荷重を伴う動作の困難度に影響しており、足関節症罹患は立位での足関節制御を伴う動作の困難度にも影響していた。膝や足関節症罹患状況は HRQOL に関連していた。〔結語〕関節症と関節機能の改善は ADL と HRQOL 改善に寄与する可能性がある。

キーワード: 血友病性関節症, ADL, 健康関連 QOL

¹⁾ 東京大学 医学部附属病院 リハビリテーション部: 東京都文京区本郷 7-3-1 (〒113-8655) TEL 03-5800-8680

²⁾ 東京大学 医科学研究所附属病院 関節外科

³⁾ 首都大学東京 健康福祉学部

⁴⁾ 筑波大学 人間系

I. はじめに

血友病とは、X連鎖劣性遺伝する凝固因子欠乏症で、重症血友病患者において関節内出血が最も典型的な症状である。関節内出血を生じると血液が関節腔に充満し、関節に炎症を生じ、熱感と発赤を伴う。そのため、関節内出血後の関節は疼痛と関節可動域（Range of motion：以下、ROM）制限を伴い、疼痛回避肢位である屈曲位をとる¹⁾。繰り返す関節内出血は関節機能障害を併発し²⁾、関節内の滑膜増殖とヘモジデリン沈着を引き起こし、慢性滑膜炎に移行する³⁾。またこのヘモジデリン沈着は炎症反応を引き起こし、軟骨に直接的な退行性毒性変化を引き起こす⁴⁾。繰り返す滑膜炎は、軟骨と軟骨下骨の進行性破壊にもつながる⁴⁾。慢性滑膜炎の状態において、関節に機械的、化学的および酵素的メカニズムに起因する破壊的なプロセスが始まると不可逆的な損傷をもたらす可能性がある⁵⁾。本質的には、疾患の初期段階から並列に生じる炎症過程で変形性関節損傷が組み合わさり、重度の機能障害を伴う線維性の破壊関節へと移行する⁶⁾。血友病性関節症は血友病全体における最大の罹患率があり⁷⁾、その好発部位は肘・膝・足関節である⁸⁾。

我々は、血友病患者らの日常生活活動（activities of daily living：以下、ADL）には疾患特異性がみられ⁹⁾、患者らの生活の質（quality of life：以下、QOL）は国民標準値と比較し低く、ADLとQOLは正の相関関係にあったことを報告した¹⁰⁾。また、先行研究では、血友病患者の整形外科的スコアと健康関連QOL（health related QOL：以下、HRQOL）は有意に関連していたと報告されている¹¹⁻¹³⁾。このように血友病患者らの関節機能とADL、QOLは関連していることが示唆されるが、その詳細は明らかにされていない。本研究の目的は、血友病患者の関節機能とADL、HRQOLの関連性を明らかにし、理学療法の今後の方向性について検討することとした。

II. 対象と方法

1. 対象

16歳以上の血友病患者31名を対象とし、左右の肘・膝・足関節計186関節を対象関節とした。倫理的配慮として、対象者に対し調査の目的・方法について説明を行い、承諾を得て行った。東京医科学研究所研究倫理審査委員会（承認番号19-2）と筑波大学研究倫理審査委員会（承認番号381）の承認を得て実施した。

2. 方法

各対象者に自己記入式質問紙調査と身体機能評価、X線学的評価を行った。

質問紙では、基礎情報とADL能力、HRQOLについ

て調査した。基礎情報として、血友病重症度、血液凝固因子補充療法の方法、過去1年間における関節内出血の総回数、出血の多かった関節、疼痛の強い関節、合併症の有無を聴取した。ADL能力として、蜂須賀ら¹⁴⁾による血友病患者の日常生活で“できない”あるいは“しづらい”動作の23動作から重複する動作を削除し21動作を抜粋した。各動作の困難度について、“問題なくできる”と“やりにくい”、“できない”という選択肢を設けた。21動作は、箸の使用、茶碗の使用、歯磨き、両手での洗顔、足のつまみ切り、第一ボタンの着脱、靴下の着脱、洗体、お湯をくみ上げる、浴槽の出入り、杖なしで歩く、いすに腰掛ける、床からの起立、床への着座、しゃがみこむ、正座、坂道歩行、階段昇降、洋式トイレの使用、和式トイレの使用、走行とした。また、血友病患者のADL尺度（0-100点）¹⁵⁾を用いて点数化した。HRQOLとして、MOS Short-Form 36-Item Health Survey日本語版 ver.216（以下、SF-36）¹⁶⁾を用いた。SF-36には8つの下位尺度があり、身体機能（physical functioning; PF）と日常役割機能（身体）（role-physical; RP）、体の痛み（bodily pain; BP）、全体的健康感（general health perception; GH）、活力（vitality; VT）、社会生活機能（social functioning; SF）、日常役割機能（精神）（role emotional; RE）、心の健康（mental health; MH）の国民標準値より算出したZ値を解析対象とした。

身体機能評価では、膝関節屈曲／伸展筋力と握力、肘・膝・足関節可動域を測定した。膝関節筋力は下腿を自然下垂した端座位で、micro-FET2（HOGGAN社製）を使用し、等尺性筋収縮にて測定した。握力は、立位でデジタル握力計（堤製作所製）を使用し、グリップ幅は示指PIP関節が90°屈曲位となる位置とし、上肢は体幹に沿わせ、着衣に触れぬように自然下垂位で行った。筋力は左右交互に各2回測定し、最大値を記録した。ROMは、背臥位にて、東大式関節角度計を使用し、肘・膝・足関節の他動屈曲、伸展可動域を測定した。

X線学的評価では、両側肘・膝・足関節を背臥位で2方向より撮影し、関節症重症度をArnold-Hilgartner分類（stage 0（正常）～V（末期関節症））¹⁷⁾に基づき整形外科医が評価した。

解析方法は、関節機能（ROMと筋力）とADL、QOLの検討は、Spearmanの順位相関分析を行った。なお、関節機能に用いる研究対象側は、上肢は握力、下肢は膝伸展筋力の低値側を統一して用いた。関節症重症度は、Arnold-Hilgartner分類のstage IV～Vを末期関節症、stage 0～IIIおよび人工関節置換術後を非末期関節症とし、各関節において、両側末期関節症群と片側末期関節症群、両側非末期関節症群の3群に分類した。ADLの困難度は“問題なくできる”か“やりにくい”と“できない”の2群に再カテゴリー化した。その上で、関節症の3群とADLの2群間においてフィッシャー直接法を

用いて検討し、関節症の3群とQOLの下位尺度得点の差の検討は、Kruskal Wallis 検定を用いた。有意水準は5%とし、SPSS.Ver.22 を使用して解析を行った。

III. 結 果

対象者の基本属性について、解析対象は31名で、平均年齢38.3（16～61）歳、対象関節は関節内出血や血友病性関節症の好発部位である肘・膝・足関節⁸⁾を計186関節とした。重症が27名（87.1%）、中等症が4名（12.9%）であった。全対象186関節のうち112関節（60.2%）が末期関節症を呈しており、29名が複数関節に関節症を罹患していた。補充療法の方法は、定期補充療法は22名（71.0%）、on-demand療法は9名（29.0%）であった。合併症の罹患状況は、C型肝炎ウイルス感染が24名（77.4%）、ヒト免疫不全ウイルス感染が12名（38.7%）、B型肝炎ウイルス感染が6名（19.4%）、インヒビター（第Ⅷ／Ⅸ因子に対する同種抗体）保有が4名（12.9%）であった（表1）。過去1年間における関節内出血の総回数は、10回未満11名、11～19回7名、20～49回10名、50回以上3名であった。出血の多かつ

た関節と疼痛の強い関節は共に、足関節、膝関節、肘関節の順に多く回答を得た。

肘・膝・足関節の関節機能について、平均値（標準偏差）はそれぞれ肘屈曲可動域123.2（18.3）°、肘伸展可動域-29.8（20.5）°、膝屈曲可動域109.0（34.7）°、膝伸展可動域-10.8（12.0）°、足背屈可動域1.2（8.9）°、足底屈可動域30.4（7.8）°、膝伸展筋力0.63（0.36）Nm/kg、膝屈曲筋力0.51（0.22）Nm/kg、握力31.9（9.5）kgであった。年齢と肘屈曲可動域（ $r=-0.598$ ）、肘伸展可動域（ $r=-0.512$ ）、膝屈曲可動域（ $r=-0.670$ ）、足背屈可動域（ $r=-0.482$ ）、膝伸展筋力（ $r=-0.534$ ）、および膝屈曲筋力（ $r=-0.626$ ）が有意に相関していた。

対象者のADL能力について、やりにくい・できないとの回答が多かった動作は順に、走行、和式トイレの使用、正座、しゃがむ、坂道歩行、階段昇降、であった。問題なくできるとの回答が多かった動作は順に、洋式トイレの使用、歯磨き、箸の使用、お湯を汲み上げる、茶碗を持つ、であった（表2）。基礎情報と検討した結果、年齢とADLが有意に相関（ $r=-0.751$ ）していた。関節機能と検討した結果、膝伸展筋力（ $r=0.633$ ）と膝屈曲筋力（ $r=0.551$ ）、握力（ $r=0.503$ ）、膝屈曲可動域

表1 対象者の基本属性

平均年齢（標準偏差）：歳		38.3（1.41）
重症度	重症（凝固因子活性1%未満）	27
	中等症（凝固因子活性1-5%）	4
C型肝炎ウイルス	陽性	24
	陰性	7
ヒト免疫不全ウイルス	陽性	12
	陰性	19
B型肝炎ウイルス	陽性	6
	陰性	25
インヒビター	保有	4
	非保有	27
止血療法	定期補充療法	22
	出血時補充療法	9
肘関節症重症度	stage0～I	20
	stageII～III	4
	stageIV～V	38
	人工関節置換術後	0
膝関節症重症度	stage0～I	21
	stageII～III	5
	stageIV～V	27
	人工関節置換術後	9
足関節症重症度	stage0～I	9
	stageII～III	6
	stageIV～V	47
	人工関節置換術後	0

表2 日常生活活動困難度と関節症重症度の関係

日常生活活動	困難度	全体	肘関節 (n=31)			膝関節 (n=31)			足関節 (n=31)		
			両側 末期 (n=16)	片側 末期 (n=6)	両側 非末期 (n=9)	両側 末期 (n=8)	片側 末期 (n=10)	両側 非末期 (n=13)	両側 末期 (n=21)	片側 末期 (n=5)	両側 非末期 (n=5)
箸の使用	問題なくできる	26	12	6	8	6	7	13	17	4	5
	やりにくい・できない	5	4	0	1	2	3	0	4	1	0
茶碗の使用	問題なくできる	25	12	5	8	6	7	12	16	4	5
	やりにくい・できない	6	4	1	1	2	3	1	5	1	0
歯磨き	問題なくできる	28	13	6	9	6	9	13	18	5	5
	やりにくい・できない	3	3	0	0	2	1	0	3	0	0
両手での洗顔	問題なくできる	24	9	6	9	5	7	12	14	5	5
	やりにくい・できない	7	7	0	0	3	3	1	7	0	0
足のつまみ切り	問題なくできる	16	5	3	8	2	5	9	6	5	5
	やりにくい・できない	15	11	3	1	6	5	4	15	0	0
第一ボタンの 着脱	問題なくできる	23	9	5	9	6	6	11	13	5	5
	やりにくい・できない	8	7	1	0	2	4	2	8	0	0
靴下の着脱	問題なくできる	22	9	5	8	4	6	12	12	5	5
	やりにくい・できない	9	7	1	1	4	4	1	9	0	0
洗体	問題なくできる	23	9	5	9	4	8	11	13	5	5
	やりにくい・できない	8	7	1	0	4	2	2	8	0	0
お湯をくみ 上げる	問題なくできる	26	12	5	9	6	8	12	16	5	5
	やりにくい・できない	5	4	1	0	2	2	1	5	0	0
浴槽への 出入り	問題なくできる	21	9	4	8	2	8	11	11	5	5
	やりにくい・できない	10	7	2	1	6	2	2	10	0	0
杖なしで歩く	問題なくできる	17	7	4	6	2	4	11	8	4	5
	やりにくい・できない	14	9	2	3	6	6	2	13	1	0
いすに 腰掛ける	問題なくできる	23	10	5	8	2	9	12	13	5	5
	やりにくい・できない	8	6	1	1	6	1	1	8	0	0
床からの起立	問題なくできる	10	2	2	6	0	2	8	2	3	5
	やりにくい・できない	21	14	4	3	8	8	5	19	2	0
床への着座	問題なくできる	11	2	2	7	0	2	9	2	4	5
	やりにくい・できない	20	14	4	2	8	8	4	19	1	0
しゃがむ	問題なくできる	7	1	1	5	0	1	6	1	4	2
	やりにくい・できない	24	15	5	4	8	9	7	20	1	3
正座	問題なくできる	4	0	2	2	0	0	4	1	2	1
	やりにくい・できない	27	16	4	7	8	10	9	20	3	4
坂道歩行	問題なくできる	8	2	2	4	0	2	6	1	3	4
	やりにくい・できない	22	13	4	5	7	8	7	19	2	1
階段昇降	問題なくできる	9	2	2	5	0	2	7	1	3	5
	やりにくい・できない	22	14	4	4	8	8	6	20	2	0
洋式トイレの 使用	問題なくできる	29	15	5	9	7	10	12	19	5	5
	やりにくい・できない	2	1	1	0	1	0	1	2	0	0
和式トイレの 使用	問題なくできる	4	1	0	3	0	1	3	0	2	2
	やりにくい・できない	27	15	6	6	8	9	10	21	3	3
走行	問題なくできる	3	0	1	2	0	0	3	0	2	1
	やりにくい・できない	28	16	5	7	8	10	10	21	3	4

*: $p<0.05$. フィッシャー直接法を用いて解析を用いた. 両側末期: Arnold Hilgartner 分類 stageIV~V, 非末期:stag0~III および人工関節置換術後. 坂道歩行については, 未回答が1名あり, 未回答を除いた計30名の回答にて解析を行った.

($r=0.631$), 足背屈可動域 ($r=0.509$), 肘屈曲可動域 ($r=0.570$), 肘伸展可動域 ($r=0.447$) が ADL と有意に相関していた. 関節症罹患状況と ADL 困難度を検討した結果, 肘関節において, 両手での洗顔と第一ボタンの着脱, 洗体, 床からの起立, 床への着座, しゃがむ動作

の困難度, と有意な関連が認められた. また, 膝関節において, 浴槽への出入りと杖なしでの歩行, 椅子へ腰かける動作, 床からの起立, 床への着座, しゃがむ動作, 正座, および階段昇降の困難度, と有意な関連が認められた. 同様に, 足関節において, 足のつまみ切りと靴下の

着脱、浴槽への出入り、杖なしでの歩行、床からの起立、床への着座、しゃがむ動作、坂道歩行、階段昇降、和式トイレ動作、および走行の困難度、と有意な関連が認められた。

対象者の HRQOL について、SF36 下位尺度における Z 値の平均（標準偏差）は、それぞれ PF-1.9 (1.8), RP-1.4 (1.6), BP-1.1 (0.8), GH-0.8 (1.0), VT-0.2 (0.9), SF-0.9 (1.4), RE-0.4 (1.0), MH-0.2 (0.9) であった。基礎情報と検討した結果、PF ($r=-0.403$) と RP ($r=-0.375$) は年齢と有意に相関していた。また、関節機能と検討した結果、PF は、膝伸展筋力 ($r=0.520$)、膝屈曲筋力 ($r=0.593$)、膝屈曲可動域 ($r=0.403$)、RP は膝伸展筋力 ($r=0.458$)、BP は、肘伸展可動域 ($r=0.407$)、SF は、膝伸展筋力 ($r=0.400$)、RE は肘伸展可動域 ($r=0.452$)、MH は膝屈曲筋力 ($r=0.376$)、膝屈曲可動域 ($r=0.525$)、膝伸展可動域 ($r=0.439$)、肘屈曲可動域 ($r=0.481$)、肘伸展可動域 ($r=0.502$) と有意な相関が認められた。関節症罹患状況と検討した結果、膝関節は RP と SF において有意な関連が認められ、足関節は PF と RP、MH と有意な関連が認められた (表 3)。

IV. 考 察

血友病患者の関節機能において、対象関節の半数以上が末期関節症を呈しており、複数関節に関節症を罹患している者が大多数であった。また、全対象関節に ROM 制限と筋力低下が認められ、加齢に伴い関節機能が有意に低下していた。本研究は横断調査であり、各年齢層の治療背景は異なるため、今後加齢に伴い関節機能が低下することを示唆するものではない。しかし、加齢に伴う関節軟骨変性による関節機能障害増悪の可能性も否定できない。また、対象関節を関節内出血や関節症の好発関節である肘・膝・足関節としたが、他の出血歴のある関節についても関節症や関節機能障害を呈している可能性がある。よって、隣接関節の代償機能を勘案し、全身に対する評価と理学療法アプローチが必要と考える。血友病性関節症は、同一関節に月 2 回以上の頻度で関節内出血を繰り返すと、進行することが多い¹⁸⁾。関節内出血のメカニズムは大きく 2 つに分けられる¹⁹⁾。1 つは血腫そのものにより、また滑膜炎を介して関節軟骨を破壊し、関節不適合を生じるものである。滑膜炎を生じると滑膜の易出血性のため関節内出血を生じやすく、ここに悪循環を形成する。もう 1 つは、関節内出血による止血目的の安静により関節機能障害と関節支持性の低下を来とし、当該関節の易出血性を亢進させるものである。血友病性関節症を防ぐためには、関節内出血の予防はもちろんであるが、早期の理学療法介入により関節の支持性を高めることにより出血の再発を防ぐことができる¹⁹⁾。また、理学療法による筋力強化は関節内出血の予防のみならず

表 3 関節症重症度と健康関連 QOL (SF-36) 下位尺度 Z 値の関係

		両側末期 (n=16)	片側末期 (n=6)	両側非末期 (n=9)	
肘 関 節	PF	-2.30	-1.95	-0.37	
	RP	-1.93	-1.76	-0.74	
	BP	-1.00	-1.47	-0.98	
	GH	-0.65	-0.71	-0.76	
	VT	-0.74	-0.59	0.33	
	SF	-0.61	-1.92	0.05	
	RE	-0.41	0.02	-0.62	
	MH	-0.35	-0.09	0.18	
膝 関 節		両側末期 (n=8)	片側末期 (n=10)	両側非末期 (n=13)	
	PF	-2.83	-1.95	-0.90	
	RP	-1.93	-2.10	0.28	*
	BP	-0.98	-1.47	-1.03	
	GH	-0.52	-0.92	-0.76	
	VT	-0.74	-0.59	0.33	
	SF	-1.26	-0.61	0.05	*
	RE	-0.41	-0.62	0.23	
足 関 節		両側末期 (n=21)	片側末期 (n=5)	両側非末期 (n=5)	
	PF	-2.30	-0.54	0.16	*
	RP	-2.10	0.28	-0.74	*
	BP	-1.42	-1.47	-0.54	
	GH	-0.65	-1.03	-0.38	
	VT	-0.90	-0.28	0.33	
	SF	-0.61	-0.61	0.71	
	RE	-0.62	0.23	-0.62	
	MH	-0.35	-0.09	0.44	*

*: $p<0.05$. Kruskal Wallis 検定にて中央値の差の検定を行った。両側末期: Arnold Hilgartner 分類 stageIV ~ V, 非末期: stag0 ~ III および人工関節置換術後。関節症罹患状況と検討した結果、膝関節は RP と SF と有意な関連を認め、足関節は PF と RP、MH と有意な関連を認めた。

関節可動域の改善にもつながる^{19,20)}。よって、理学療法介入は血友病性関節症の発生や進行の予防に寄与できると考える。

血友病患者における ROM 制限について、血友病性関節症進行に伴う関節面の不整や骨嚢胞と骨棘の形成、関節裂隙の狭小化²¹⁾によるものが影響していたと考える。また、出血後の関節は関節内の血液貯留により関節内圧が上昇するため、疼痛回避肢位である屈曲位を保持し²¹⁾、屈筋や背側の軟部組織が短縮した影響もあると思われる。他動的なモビライゼーションと関節牽引は血友病性関節症の ROM を維持するための方法である²²⁾。

Rubén Cuesta-Barriuso ら²³⁾は20名の血友病患者の肘・膝・足関節に対する関節牽引によりROMが改善したと報告した。出血経験のある関節は、関節症がなくとも軟部組織の短縮が生じる可能性があり、ストレッチや関節牽引、モビライゼーションが重要と考える。

血友病患者の筋力低下について、血友病患者の中では血友病性関節症がないか、または軽症であるにもかかわらず、日常の活動性が低く、廃用性筋力低下を来している患者が存在している^{24,25)}。よって、関節症予防という観点だけでなく、関節症へ悪影響を及ぼさない範囲での身体活動量の向上を促し、廃用性筋力低下の予防を図ることも必要と考える。また、筋力低下については、膝関節症と密接な関係があり、大腿四頭筋の筋力では顕著である²⁶⁾。山崎ら²⁷⁾は、独歩が自立している高齢者の膝伸展筋力下限値は0.54 Nm/kgで、0.90 Nm/kgを上回るほとんどの症例で院内独歩が自立していたと報告している。本研究の対象者の平均年齢が30歳代であるにもかかわらず、この値に達しておらず、膝伸展筋力の著しい低下が認められた。また、握力においても平成25年度文部科学省体力・運動能力調査²⁸⁾における35-39歳の平均値(標準偏差)の47.9(7.1) kgを下回っており、筋力強化に対する介入の必要性が改めて示唆された。

対象者のADLとその関連要因において、ADLは、走行、和式トイレの使用、正座、しゃがむ、坂道歩行、階段昇降、など下肢の深屈曲や荷重を伴う動作に多くの対象者が困難を来しており、先行研究⁹⁾を支持する内容であった。また、加齢に伴いADLが有意に低下しており、膝伸展可動域を除く評価した関節機能障害はADLと有意に相関していた。よって、ADL能力は、対象者の関節機能に影響しており、関節機能の改善によりADLが改善する可能性が示唆された。関節症罹患状況とADLの困難度について、肘関節症の罹患は、肘関節の深屈曲を伴う動作だけでなく、床上動作など上肢支持を伴う動作にも困難を来することが示唆された。肘関節は、関節症が進行すると関節裂隙の狭小化と骨嚢包や骨棘が生じるほか、肘頭は突出するように変形し、橈骨頭は扁平化し、前方に脱臼してくる²⁹⁾。また、末期関節症では上腕骨肘頭窩が拡大し、上腕骨溶解により関節不安定性が増大してくることもある³⁰⁾。ROMは、屈曲や伸展だけでなく回外にも制限を来すため²⁹⁾、屈曲と回外を伴う洗顔やボタンの着脱動作に影響し、関節不安定性や疼痛により上肢支持を伴う動作にも影響したと考えられる。また、膝関節症の罹患は、膝関節の深屈曲や荷重を伴う動作に困難を来することが示唆された。膝関節では、変形性関節症や関節リウマチではみられない、脛骨の山形変形や膝蓋骨の脱臼傾向がみられることがある²⁹⁾。また、痛みやこわばり、軟部組織の癒着や線維化および短縮が生じているため³¹⁾、屈曲可動域を要する床上動作や和式動作に影響し、荷重を伴う動作には関節安定性

や荷重時痛が影響していたと考えられる。同様に、足関節症の罹患は、床上動作のように背屈と荷重を伴う動作だけでなく、つま切りや靴下の着脱など足関節の底背屈可動域を要する動作に困難を来すことが示唆された。また、坂道歩行や階段昇降など底背屈運動と荷重、立位における足関節制御を伴う動作に困難を来すことも示唆された。足関節では、アキレス腱の短縮³²⁾や距骨前方の骨棘形成が生じ、最終的に距骨ドームが平坦になることがあり^{29,32)}、足関節の荷重時痛やROM制限が円滑な底背屈運動や荷重下での足関節運動を伴う動作に影響していたと考えられる。このように、ADL動作の困難度から関節症罹患を示唆できる傾向が見出され、理学療法介入時のみならず他職種への関節症評価とADL評価の重要性を示す基礎資料にもなりうると考える。

対象者のHRQOLとその関連要因において、本研究の対象者も、先行研究¹⁰⁾と同様に国民標準値と比し低値を示し、特に身体機能の下位尺度において顕著であった。また、加齢に伴いHRQOLが低下しており、関節機能とも正の相関が認められた。関節機能においては、特に膝伸展筋力と膝屈曲筋力、膝屈曲可動域、肘伸展可動域、膝伸展可動域、肘屈曲可動域が影響しており、これらの関節機能改善によりHRQOL改善に寄与できる可能性が示唆された。また、関節症罹患状況においては、膝関節と足関節の関節症罹患状況はHRQOLに関連しており、関節症の管理・治療もHRQOL改善において重要であることが示唆された。先行研究¹¹⁻¹³⁾においても、血友病患者の整形外科の状態とQOLは相関していたと報告しており、これらを支持していたが、関節機能の詳細においては検討されていなかったため、今後の理学療法介入における基礎資料になりうると考える。

本研究の限界として、対象者数が31名であり、国内における患者全体の関節機能やADL、HRQOLを表わしているとはいえない。また、凝固因子活性に基づく血友病重症度が重症者と中等症者に限られていることを前提とする。今後、ADLやHRQOL改善において理学療法の介入時期や介入方法を検討するには、それらをアウトカムとした無作為化比較試験などにより検討する必要があると考える。

引用文献

- 1) Rodriguez-Merchan EC: Articular bleeding in hemophilia. Schulman S (ed.): An orthopedist's point of view 2nd ed, the World Federation of Hemophilia, Montréal, 2008, pp1-5.
- 2) Rodriguez-Merchan EC: Effects of hemophilia on articulations of children and adults. Clin Orthop Relat Res, 1996, 328: 7-13.
- 3) Valentino LA, Hakobyan N, Enockson C: Blood-induced joint disease: The confluence of dysregulated oncogenes, inflammatory signals and angiogenic cues. Seminars in

- Hematology, 2008, 45 (2 Suppl 1): 50-57.
- 4) Cross S, Vaidya S, Fotiadis N: Hemophilic arthropathy: a review of imaging and staging. *Semin Ultrasound CT MR*, 2013, 34(6): 516-524.
 - 5) Mulder K, Llinás A: The target joint. *Haemophilia*, 2004, 10(4): 152-156.
 - 6) Roosendaal G, van Rinsum AC, Vianen ME, et al.: Haemophilic arthropathy resembles degenerative rather than inflammatory joint disease. *Histopathology*, 1999, 34 (2): 144-153.
 - 7) Srivastava A, Brewer AK, Mauser-Bunschoten EP, et al.: Street A guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia*, 2013, 19 (1): 1-47.
 - 8) Gomis M, Querol F, Gallach JE, et al.: Exercise and sport in the treatment of haemophilic patients: a systematic review. *Haemophilia*, 2009, 15(1): 43-54.
 - 9) 後藤美和, 竹谷英之, 川間健之介・他: 血友病患者におけるADL能力の分析. *日本保健科学学会誌*, 2009, 12(2): 91-97.
 - 10) 後藤美和, 竹谷英之, 川間健之介・他: 血友病患者における健康関連QOLに影響を与える要因. *日本血栓止血学会誌*, 2014, 25(3): 388-395.
 - 11) Scalone L, Mantovani LG, Mannucci PM, et al.: Quality of life is associated to the orthopaedic status in haemophilic patients with inhibitors. *Haemophilia*, 2006, 12(2): 154-162.
 - 12) Aznar JA, Magallón M, Querol F, et al.: The orthopaedic status of severe haemophiliacs in Spain. *Haemophilia*, 2000, 6(3): 170-176.
 - 13) Wang T, Zhang L, Li H, et al.: Assessing health-related quality-of-life in individuals with haemophilia in China. *Haemophilia*, 2004, 10(4): 370-375.
 - 14) 蜂須賀健二: 血友病のリハビリテーション, ヘモフィリア治療の最前線 血友病の診断と治療. 吉岡 章 (監修), 医科学出版, 東京, 2002, pp106-111.
 - 15) 後藤美和, 竹谷英之, 川間健之介・他: 血友病患者における日常生活活動尺度の開発. *日本保健科学学会誌*, 2014, 16(4): 184-189.
 - 16) 福原俊一, 鈴鴨よしみ: SF-36v2 日本語版マニュアル. NPO健康医療評価研究機構, 京都, 2011, pp55-80, 97-128.
 - 17) Arnold WD, Hilgartner MW: Hemophilic arthropathy. Current concepts of pathogenesis and management. *J Bone Joint Surg*, 1977, 59(3): 287-305.
 - 18) 中村 茂, 芳賀信彦, 三間屋純一・他: 血友病性関節症のX線学的進展経過 最短7年平均11年の観察. *日本小児整形外科学会雑誌*, 1993, 3(1): 1-5.
 - 19) 芳賀信彦: 小児骨関節疾患 血友病, 新編 装具治療マニュアル. 加倉井周一, 初山泰弘, 他 (編), 医歯薬出版, 東京, 2000, pp285-291.
 - 20) Koch B, Cohen S, Luban NC, et al.: Hemophilic knee. Rehabilitation techniques. *Arch Phys Med Rehabil*, 1982, 63(8): 379-382.
 - 21) Rodriguez-Merchan EC, Blanco M, Lopez-Cabarcos C, et al.: Articular contracture of the knee. In: *Musculoskeletal Aspects of Haemophilia*, Wiley-Blackwell, Iowa, 2000, pp112-120.
 - 22) Heijnen L, De Kleijn. Physiotherapy for the treatment of articular contractures in haemophilia. *Haemophilia*, 1999, 5(1): 16-19.
 - 23) Cuesta-Barriuso R, Gómez-Conesa A, López-Pina JA: Manual therapy in the treatment of ankle hemophilic arthropathy. A randomized pilot study. *Physiother Theory Pract*, 2014, 30(8): 534-539.
 - 24) 合志勝子, 緒方 甫, 蜂須賀研二: 成人血友病患者の廃用性筋力低下についての検討. *リハビリテーション医学*, 1989, 26(3): 153-157.
 - 25) Gomis M, Querol F, Gallach JE, et al.: Exercise and sport in the treatment of haemophilic patients: a systematic review. *Haemophilia*, 2009, 15(1): 43-54.
 - 26) Pietri MM, Frontera WR, Pratts IS, et al.: Skeletal muscle function in patients with hemophilia A and unilateral hemarthrosis of the knee. *Arch Phys Med Rehabil*, 1992, 73(1): 22-28.
 - 27) 山崎裕司, 横山仁志, 青木詩子・他: 独歩自立に必要な膝伸展筋力水準 10年間の調査期間中における変化. *高知リハビリテーション学院紀要*, 2002, 3: 1-6.
 - 28) 文部科学省: 平成25年度体力・運動能力調査. (2014年10月12日公表分)
1. <http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/List.do?bid=000001055014&cycode=0> (閲覧日2014年12月1日)
 - 29) 斎藤誠司, 藤井輝久, 高田 昇・他: 血友病診療の実際 2007年版. 厚生労働省エイズ対策研究事業「HIV感染症の医療体制の整備に関する研究班」, 広島, 2007, pp51-70.
 - 30) Gamble JG, Vallier H, Rossi M, et al.: Loss of elbow and wrist motion in hemophilia. *Clin Orthop Relat Res*, 1996, 328: 94-101.
 - 31) Hawkins RJ, Goddard NJ: Haemophilic knee arthropathy with extension contracture. *Haemophilia*, 2008, 14(3): 656-657.
 - 32) Llinás A: The ankle joint. *Haemophilia*, 2010, 16(5): 124-125.