

(財)在宅医療助成 勇美記念財団 完了報告書

## 血友病患者に対するホームエクササイズ開発研究

東京大学医科学研究所附属病院 関節外科 理学療法士  
〒108-8639 東京都港区白金台 4-6-1  
後藤 美和

提出年月日 平成 21 年 8 月末日

## 1. はじめに

血友病は、X連鎖劣性遺伝による先天性出血性疾患で、関節内出血や筋肉内出血が特徴的である。出血後、止血目的の過度な安静は、関節症の有無にかかわらず骨成長異常や骨塩量低下、筋萎縮、関節拘縮を招き、関節不安定性より易出血傾向、ADL低下となる悪循環を生じる。この血友病患者にみられる急性の関節内出血およびその反復によって生ずる関節障害が血友病性関節症である。Buzzard(1999)らは、血友病は生涯にわたり永続するもので適切な治療を受けなければ高い可能性で能力低下や機能障害、社会的不利にむかうため、患者には関節拘縮予防として可能な限り早期から身体的健康の重要性を教育することが重要と報告している。また、Buzzard(1997)らは、理学療法は、頻発する関節内出血に対する予防や治療法として、重症血友病性関節症への進行を補助的に治療できる方法であり、関節内出血を根絶する治療はないが電気的治療や関節治療、運動療法を含む理学療法を利用することがとても重要であると報告している。

血友病治療は血液製剤の進歩により、出血や関節症を予防する時代となり、家庭輸注療法の導入により関節内出血後翌日から理学療法を開始することも可能となった。理学療法による早期治療は関節症予防として効果的であるが、患者は出血に対する恐怖心により、幼少期から出血を回避するような生活を強いられ、止血後も長期安静となることが多い。また、運動経験が乏しく身体運動を日常的かつ積極的に行っている患者は多くない。止血目的の過度な安静は、関節症の有無にかかわらず骨成長異常や骨塩量低下、筋萎縮、関節拘縮を招き、関節不安定性より易出血傾向、ADL低下となる悪循環を生じる。したがって、血友病性関節症の予防や治療の目標はこの悪循環を断つことであり、止血後可及的早期に理学療法を開始することが今後の出血を予防する上でも重要である。

また、Miners (1999)らは、英国において重症血友病患者は中等症・軽症血友病患者や英国人男性健常者と比較して、健康関連 QOL レベルが低いと報告している。Taulikar et al. (2006)は、オーストラリアの血友病患者の健康関連 QOL において SF-36 を用いて評価した結果、国民標準値と比して、「全体的健康感」「日常役割機能(身体)」「活力」で有意に低値を示したと報告している。Fischer et al. (2005)は、血友病性関節症の程度と年齢が健康関連 QOL(SF-36)に関連しており、「身体機能」の領域で顕著であったと報告している。しかし、現状は患者数が少ないこともあり、血友病治療の基本である止血管理においても地域や医療機関の格差がみられ、理学療法が一般化されていない。また、血友病患者の身体特性について論じた論文は数少なく、本邦では血友病患者に対する理学療法介入研究はみあたらない。そこで、理学療法士として、標的関節に対する機能改善とともに日常生活活動量を維持・向上する介入を行い、その効果を定量化する必要があると考えた。

本研究の目的は、血友病患者に対するホームエクササイズの効果を経関節機能に着目し明らかにすることとした。

## 2. 方法

### 2. 1. 対象

東京大学医科学研究所附属病院（以下、当院）関節外科に登録された16歳以上の血友病患者10名とした。

### 2. 2. 手続き

手続きは、ホームエクササイズ指導前後の身体機能評価である。評価の時期は、ホームエクササイズ導入前と導入3ヶ月経過後とした。ホームエクササイズ実施期間中は、活動量計（オムロン社：Active style Pro）の装着と生活記録を対象者に依頼した。

なお、本研究は東京大学医科学研究所研究倫理審査委員会と首都大学東京荒川キャンパス研究安全倫理委員会の承認を得て実施し、データ解析にはSPSS.Ver.15.0Jを用いた。

### 2. 3. ホームエクササイズ内容

日常生活活動量の促進として、コンタクトのないスポーツの推奨、オムロン3軸加速度計の装着（約3ヶ月間）を依頼した。

生活活動量を維持するためのトレーニングとして、下肢筋力トレーニング（大腿四頭筋トレーニングを対象に等尺性→等速性→荷重位へ）と立位バランス練習（左右・前後下肢の重心移動から片脚立位練習）、関節可動域運動（ハムストリングス・下腿三頭筋に対する持続的伸張）、関節運動覚トレーニングを指導した。

### 2. 4. 依頼した生活記録の内容

出血の有無と出血部位、出血原因となるようなエピソードの有無、製剤輸注状況、ホームエクササイズ実施状況について記録を依頼した。

### 2. 5. 身体機能評価項目と使用機器

関節可動域については、対象を肘関節屈曲伸展と前腕回内外、膝関節屈曲伸展、足関節底背屈とした。測定肢位は背臥位で、測定器具は東大式関節角度計を使用し、各運動の自動可動域を測定した。

下肢筋力については、対象を大腿四頭筋とハムストリングスとした。測定肢位は、下腿を自然下垂した端座位（膝関節80°屈曲位を基準とした）で測定し、HOGGAN社製micro-FET2を使用し、等尺性筋収縮にて各3回測定しその最大値(N)に下腿長(m)を乗じた値を記録した。

バランス能力については、森尾らによるmodified-Functional Reach Test（以下、m-FRT）の方法とした。

歩行については、歩行スピードと歩行動作の解析を行った。歩行スピードについては、10m歩行時間(sec)と3分間歩行距離(m)を計測した。歩行分析については、3

次元動作解析 Vicon による身体重心と関節角度，関節モーメント，歩行中の床反力を計測した．身体標点の三次元位置を計測し，これと同期して，歩行中の床反力を測定した．そこで，身体重心と関節角度，関節モーメントを算出した．

### 3. 結果

#### 3. 1. 基礎情報（表 1）

本研究の対象は当院関節外科に登録された血友病患者 10 名（平均年齢 39.9（28～60 歳））とした．

対象者の血友病重症度は重症が 8 名（80%），中等症 2 名（20%）であった．凝固因子補充療法の方法は，定期補充療法を行っているが 5 名（50%）が，on-demand 療法には 5 名（50%）が回答した．合併症罹患状況は，C 型肝炎ウイルス感染 10 名（100%），HIV ウイルス感染 2 名（20%），B 型肝炎ウイルス 1 名（10%），C 型肝炎ウイルス・HIV ウイルス重複感染 2 名（20%）であった．

肘関節症の重症度（n=20）は，stage0 は 3 関節（15%），stageI は 2 関節（10%），stageII は 0 関節，stageIII は 0 関節，stageIV は 3 関節（15%），stageV は 10 関節（50%），人工関節置換術後は 2 関節（10%）であった．膝関節症の重症度（n=20）は，stage0 は 2 関節（10%），stageI は 1 関節（5%），stageII は 0 関節，stageIII は 0 関節，stageIV は 3 関節（15%），stageV は 7 関節（35%），人工関節置換術後は 7 関節（35%）であった．足関節症の重症度（n=20）は，stage0 は 0 関節，stageI は 0 関節，stageII は 1 関節（5%），stageIII は 1 関節（5%），stageIV は 9 関節（45%），stageV は 9 関節（45%），人工関節置換術後は 0 関節であった．

過去 1 年間の関節内出血回数について，開始時，「0 回」には 2 名（20%）が，「1～5 回」には 1 名（10%）が，「6～9 回」には 3 名（30%）が，「10～19 回」には 2 名（20%）が，「20～49 回」には 1 名（10%），「50 回以上」には 1 名（10%）であった．終了時には，「0 回」には 1 名（10%）が，「1～5 回」には 2 名（20%）が，「6～9 回」には 3 名（30%）が，「10～19 回」に 3 名（30%）が，「20～49 回」には 0 名，「50 回以上」には 1 名（10%）が回答した．ホームエクササイズ介入前後において，出血回数の有意な変化はみられなかった．

易出血・疼痛関節については，図 1・2 に示すとおりであった．膝・足・肘関節の順に多くみられ，ホームエクササイズ介入前後による変化はみられなかった．

#### 3. 2. ホームエクササイズ実施状況と期間中の出血状況について

ホームエクササイズ実施状況については，2 名（20%）が週に 1 回以下実施可能で，5 名（50%）が週に 2～4 回，3 名（30%）が週に 5 回以上実施可能であった．ホームエクササイズ実施期間中の出血エピソードについて，4 名（40%）はなく，6 名（60%）が数回

の関節内出血を認めたが出血の原因となるような打撲等はなく、ホームエクササイズの運動負荷変更時期とは異なっていた。

### 3. 3. 身体機能

関節可動域（肘・膝・足関節）（n=20）については、開始時、肘関節可動域の平均値（±標準偏差）は屈曲が125.8（±11.5）°，伸展が-31.8（±23.2）°，前腕回内が64.0（±21.2）°，前腕回外が68.3（±23.7）°であった。膝関節可動域の平均値は屈曲が111.5（±31.0）°，伸展が-6.3（±5.6）°であった。足関節可動域の平均値は背屈が2.5（±8.0）°で底屈が38.3（±10.7）°であった。終了時、肘関節可動域の平均値（±標準偏差）は屈曲が128.3（±10.3）°，伸展が-31.0（±21.2）°，前腕回内が60.8（±17.9）°，前腕回外が67.0（±20.9）°であった。膝関節可動域の平均値は屈曲が110.3（±28.9）°，伸展が-3.8（±5.6）°であった。足関節可動域の平均値は背屈が2.8（±7.5）°で底屈が36.3（±8.1）°であった。膝伸展可動域においてホームエクササイズ介入により有意な改善を認めた（ $t=2.932, df=19, p<0.01$ ）。

下肢筋力（n=20）については、大腿四頭筋筋力において、開始時平均値（±標準偏差）は48.3（±25.6）Nmで、終了時平均値（±標準偏差）は66.0（±39.8）Nmであった。ホームエクササイズ介入により有意な改善が得られた（ $t=2.994, df=23, p<0.05$ ）。ハムストリングス筋力において、開始時平均値（±標準偏差）は37.2（±17.1）Nmで、終了時平均値（±標準偏差）は40.8（±15.4）Nmであった。開始時と比較し、終了時に有意な変化は得られなかった。

バランス能力（m-FRT：n=10）については、開始時平均値（±標準偏差）は28.7（±5.4）cmで、終了時平均値（±標準偏差）は32.0（±6.3）cmであった。ホームエクササイズ介入により有意な改善が得られた（ $t=2.608, df=9, p<0.05$ ）。

歩行スピードについて、10m歩行（sec）においては、開始時平均値（±標準偏差）は9.8（±1.7）secで、終了時平均値（±標準偏差）は7.6（±1.7）secであった。ホームエクササイズ介入により有意な改善が得られた（ $t=4.712, df=9, p<0.01$ ）。3分間歩行距離（m）においては、開始時平均値（±標準偏差）は165.9（±23.7）mで、終了時平均値（±標準偏差）は239.3（±45.6）mであった。ホームエクササイズ介入により有意な改善が得られた（ $t=7.982, df=9, p<0.001$ ）。

### 3. 3. 6. 日常生活活動量（活動量計）（n=10）

1日における、歩行カロリー合計（kcal）の平均値（±標準偏差）は100.3±33.0 kcalで、生活活動カロリー合計（kcal）の平均値（±標準偏差）は282.2（±77.2）kcalで、カロリー合計（kcal）の平均値（±標準偏差）は382.5（±88.4）kcalで、総カロリー合計（kcal）の平均値（±標準偏差）は1995.5（±199.2）kcalであった。また、歩行エクササイズ合計（メッツ・時）の平均値（±標準偏差）は1.1（±0.7）（メッツ・時）で、生活活動エクササイズ合計（メッツ・時）の平均値（±標準偏差）は0.3（±0.2）

(メッツ・時)であった。また、歩数合計(歩)の平均値(±標準偏差)は、3093.2(±870.2)歩で、歩行時間(分)の平均値(±標準偏差)は、48.4(±11.6)分であった。

## 4. 考察

本研究の目的は、血友病患者に対するホームエクササイズの効果を明らかにすることである。これらの分析のために、血友病患者に対して活動量維持向上を目的としたホームエクササイズ指導を行い膝関節機能の変化検討を行った。

### 4. 1. 基礎情報について

出血や疼痛の強い関節は、膝・足・肘関節で先の報告を支持する結果であった。また、ホームエクササイズ前後の出血回数において有意な変化はみられず、出血頻度が増加することなくホームエクササイズが遂行可能であった。

血友病患者は乳児期より誘因なく出血することがほとんどであり、運動を勧められても出血の不安を持つことが多く運動経験は乏しくなることが多い。本研究の対象者においても、ホームエクササイズ期間における出血において、原因となるエピソードはみられなかった。しかし、関節内に出血経験の血友病患者は、歩行や立ち上がり動作などでも、無意識に関節に負担をかける方法をとっていることがあり、止血後の安静により関節機能や活動性が低下し、そのまま日常生活に戻り、再出血のリスクを増やしている可能性もある。患者本人だけでなく家族も、主治医や理学療法士と相談しながら、関節や筋肉に負荷の少ない自主トレーニングの方法や日常生活についての知識を持つことによって、止血管理のもとホームエクササイズは実施可能であると考えられる。

### 4. 2. 関節可動域について

関節可動域について、Johnson RP et al. (1985)は、関節症が進行すると可動域が減少すると報告している。血友病性関節症は、関節症進行に伴い、関節面の不整や骨嚢胞と骨棘の形成が生じ、関節裂隙の狭小化を来す。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見られることがある。また、骨の成長が未熟で成人男性の膝として細く小さい場合も見られる。本研究の対象者では、肘関節伸展と膝関節屈曲、膝関節伸展、足関節背屈に関節可動域制限を認めていた。

また、膝関節伸展可動域においては、ホームエクササイズ介入により有意な改善が得られた。関節症を有する対象者であっても、軟部組織の持続的伸張を促し、指導と自己管理によって関節可動域の改善が得られることを確認できた。

### 4. 3. 筋力について

関節内出血は繰り返すと血友病性関節症に至る。Pietri MM (1992)らは、血友病性関節症が進行すると膝関節では特に大腿四頭筋の筋力が低下すると報告している。

Koch, B et al (1982) の報告では、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と報告している。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日常活動性の向上を促し、廃用性筋力低下の予防を図ることも必要と考える。今回の対象者については、大腿四頭筋に焦点を置き、ホームエクササイズ立案を行った。その結果、大腿四頭筋筋力において、ホームエクササイズ介入により有意な改善が得られた。

血友病患者に対する筋力トレーニングの方法については、様々な意見がある。しかし、適切な補充療法のもとであれば、出血を恐れるあまり等尺性筋力強化のみに方法を搾る必要はないと考える。今回は、疼痛の生じない範囲で、運動負荷を等尺性から等張性へ、また荷重位へと漸増したが、運動負荷の変更に伴う出血を呈した対象者はみられなかった。そのため、安全にホームエクササイズを遂行でき大腿四頭筋筋力の改善が得られたと考える。

これらのことから、大腿四頭筋力の向上により、筋萎縮の改善と関節不安定性の向上が得られ、関節内出血回数の減少など血友病性関節症の悪循環を阻害できる可能性があるといえる。関節内出血回数の減少により関節症進行を阻害できれば、ADL 能力と健康関連 QOL の向上に寄与できる可能性があると考えられる。

本研究の対象者のように、関節症の重症度 Arnold stage IV～V の末期膝関節症であっても筋力改善の可能性を示すことができた。

#### 4. 4. 歩行スピードについて

10m 歩行時間と 3 分間歩行距離において、ホームエクササイズ介入により有意な改善が得られた。これらは、ホームエクササイズと活動量向上を促すことにより、身体機能の向上と活動量維持が得られ、歩行時の前方推進力の向上が得られたと考える。

#### 4. 5. 理学療法介入について

本研究において、約 3 ヶ月間のホームエクササイズ期間を通して、出血回数を増加させることなく、膝関節機能（膝伸展可動域、大腿四頭筋筋力）の向上が得られた。

### 5. 結語

本研究の結果において、活動量計の装着と自主トレーニング指導によるホームエクササイズ介入により膝関節伸展可動域と大腿四頭筋筋力、動的立位バランス能力、歩行スピードの改善が得られた。また、ホームエクササイズの介入により出血頻度が増加することはなかった。以上のことから、理学療法介入は関節不安定性の改善や関節内出血・関節症の進行予防という観点で有効であり必要と考える。

## 6. 参考文献

- Bolton-Maggs,P et al. : Haemophilias A and B. THE LANCET 361, 1801-1809.2003.
- Arnold ,WD. et al. :Haemophilic Arthropathy.The Journal of Bone and Joint Surgery(3) , 287-305.1974.
- Buzzard,BM :Physiotherapy for prevention and treatment of choronic hemophilic synovitis. Chin Othop Relat Res 10(343) , 42-6.1997.
- Buzzard,BM:Physiotherapy for the prevention of articular contraction in haemophilia. Haemophilia(1) , 10-15.1999.
- RODRIGUEZ-MERCHAN,EC et al : Haemophilic Haemarthroses. Musculoskeletal Aspects of Haemophilia, 37-42.2000.
- BEETON,K et al :Physiotherapy for Adult Patients with Hemophilia. Musculoskeletal Aspects of Haemophilia, 177-186.2000.
- Mulder,K :The target joint. Haemophilia 4(10) , 152-156.2004.
- Heijnen,L et al:The role of physical therapy and rehabilitation in the management of hemophilia in dveloping countries.Semin Thromb Hemost 31(5) , 513-517.2005.
- RODRIGUEZ-MERCHAN,EC et al:Methods to treat chronic haemophilic synovitis.Haemophilia 7, 1-5.2001.
- TANAKA,S et al : Health status and satisfaction of asymptomatic HIV-positive Haemophiliacs in Kyusyu , Japan. Haemophilia 5, 56-62.1999.
- Scalone,L et al :Quality of life is associated to the orthopaedic status in haemophilic patients with inhibitors.Haemophilia 12, 154-162.2006.
- Royal,S et al :Quality-of-life difference between prophylactic and on-demand factor replacement therapy in Eulopean haemophilia patients.Haemophilia 8, 44-50.2002.
- Miners,AH et al : Assessing health-related quality-of-life in individuals with haemophilia. Haemophilia 5, 378-85.1999.
- Posthouwer, D :Hepatitis C and health-related quality of life among patients with hemophilia. Haematologica 90, 846-850, 2005.
- Talaulikar,D et al : Health-related quality of life in chronic coagulation disorders. Haemophilia 12, 633-642.2006.
- Fischer,K et al(2005) : Effects of haemophilic arthropathy on health-related quality of life and socio-economic

arameters.Haemophilia 11, 43-48.2005.

• Beeton,K et al : An exploration of health-related quality of life in adults with haemophilia-a

qualitative perspective.Haemophilia 11, 123-132.2005.

• Johnson,RP et al : Five stages of joint disintegration compared with range of motion in hemophilia. Clin Orthop 201, 36-42.1985.

• Pietri,MM et al : Skeletal muscle function in patients with hemophilia A and unilateral hemarthrosis of the Knee.Arch phys Med Rehabil 73, 22-27,1992.

• Koch,B et al : Hemophilic knee.Rehabilitation techniques.Arch Phys Med Rehabil 63, 379-382,1982.

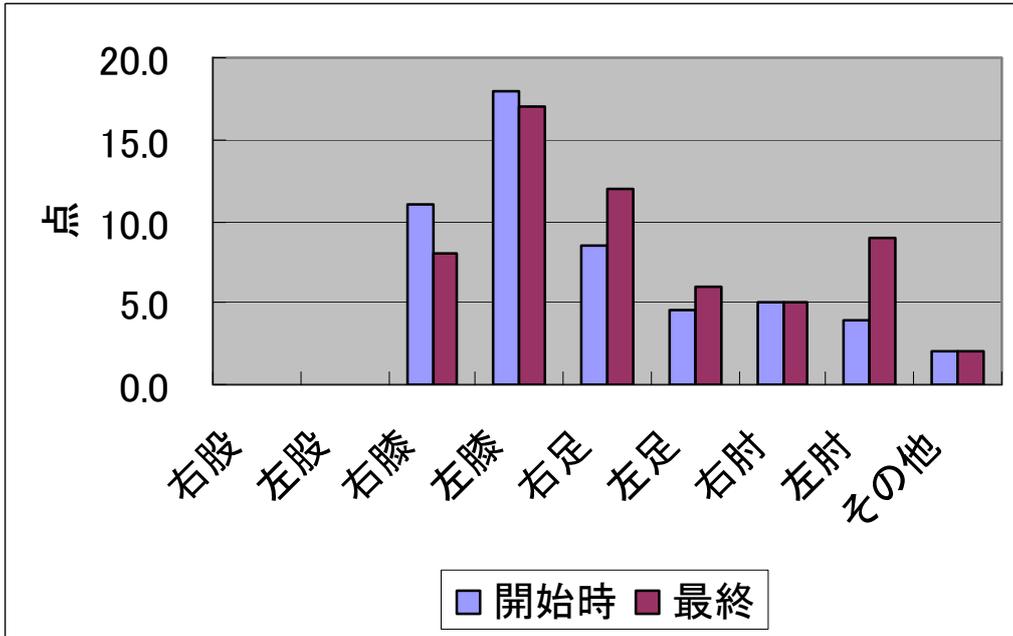
## 7. 謝辞

本研究が、財団法人 在宅医療助成 勇美記念財団による助成をうけて実施されましたことに深謝いたします。

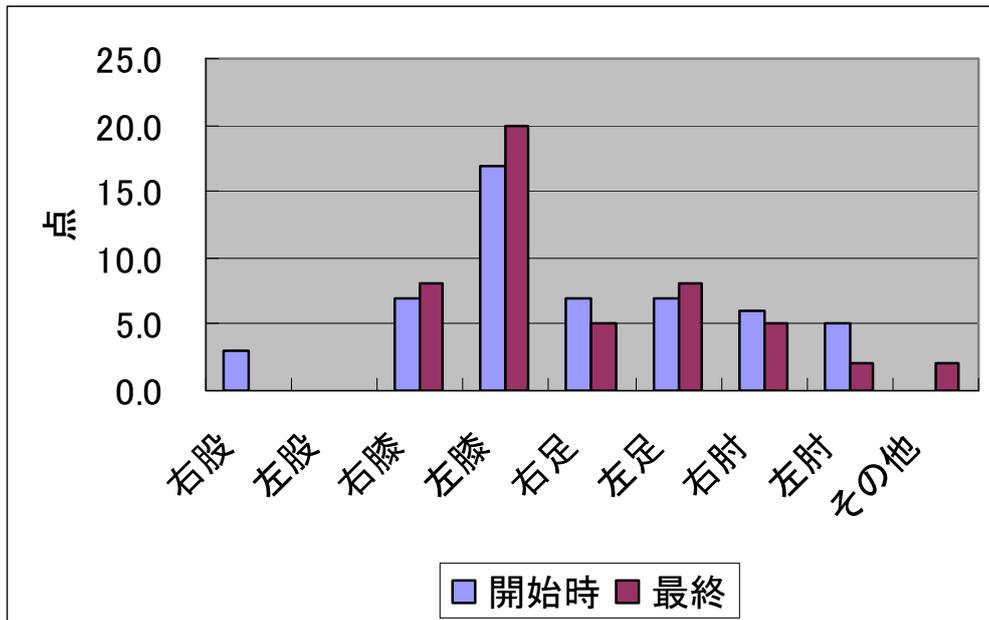
【表1 対象者の基礎情報】

## 基本情報項目

n		10(100%)
血友病タイプ	A	9(90%)
	B	1(10%)
重症度	重症	8(80%)
	中等症	2(20%)
年齢(歳)	平均値±SD	39.9±9.5
	範囲	28~60
C型肝炎ウイルス感染	あり	9(90%)
	なし	1(10%)
ヒト免疫不全ウイルス感染	あり	2(20%)
	なし	8(80%)
B型肝炎ウイルス感染	あり	1(10%)
	なし	8(80%)
HIV・HCV重複感染	あり	2(20%)
	なし	8(80%)
インヒビター保有	あり	0(0%)
	なし	10(100%)
肘関節症重症度 (Arnold分類: 関節)	stage0	3(15%)
	stage I	2(20%)
	stage II	0(0%)
	stage III	0(0%)
	stage IV	3(15%)
	stage V	10(50%)
	人工関節	2(10%)
膝関節症重症度 (Arnold分類: 関節)	stage0	2(10%)
	stage I	1(5%)
	stage II	0(0%)
	stage III	0(0%)
	stage IV	3(15%)
	stage V	7(35%)
	人工関節	7(35%)
足関節症重症度 (Arnold分類: 関節)	stage0	0(0%)
	stage I	0(0%)
	stage II	1(5%)
	stage III	1(5%)
	stage IV	9(45%)
	stage V	9(45%)
	人工関節	0(0%)



【図1 出血の多い関節】



【図2 疼痛の強い関節】

## 助成金研究を終えて

現在、大学病院の関節外科に所属する理学療法士として、主に血友病性関節症を併発した患者さんを対象に診療を行っております。当科には全国から血友病性関節症の評価、手術の検討を目的に来院する患者さんが多くいらっしゃいます。患者さんの中には関節症による関節可動域制限や筋力低下がみられているものの、これまでに理学療法を受けた経験が少ない、もしくは全くない方がほとんどでした。

先行研究では、理学療法により関節内出血後の管理として、可及的早期に開始し出血前機能を再獲得することが可能で望ましいと報告されています。しかし、出血後の管理として理学療法を行っていた患者さんは殆ど存在せず、理学療法の適応となることさえ知らなかった患者さんもいらっしゃいました。また、関節症を有する関節のみならず、全身性筋力低下や活動性低下を認める患者さんもいらっしゃいました。

そこで、日常生活動作能力低下や手術適応となる前になぜ理学療法が介入できなかったのかという疑問が生じました。また、理学療法士として血友病性関節症の発症や進行をいかに阻害できるかという考えにいたりました。理学療法士は、医師の指示のもとに診療することが定められています。理学療法士の関わりによる効果を、数値化し公表することでひとりでも多くの患者さんが適切な理学療法を受けられるための、啓蒙活動の基礎資料にしたいと考えておりました。

今回の研究は、測定環境の関係で私自身と研究対象者の方に、多くの移動の必要性がありました。そのため、全国で約5000名という患者数の少ない血友病患者さんを対象とし、身体機能障害を有する方の安全な移動を確保するにあたり、助成金によるサポートをいただいたからこそ実現可能となった研究であったと思います。

財団法人 在宅医療助成 勇美記念財団の皆様にご心より感謝申し上げます。誠にありがとうございました。

平成21年8月末日

東京大学医科学研究所附属病院 関節外科  
後藤美和