

博士論文

生物・心理・社会モデルに基づく術後膝痛予防プログラムが
人工膝関節全置換術後の遷延性術後痛に及ぼす影響

令和6年3月

広島大学大学院人間社会科学研究科

人間総合科学プログラム

西元 淳司

目次

はじめに	1
第1章 序論	
1-1. 背景	5
1-2. 遷延性術後痛に対する従来の予防策	12
1-3. リサーチクエスション	14
1-4. 新しい予防策の理論的枠組み	15
1-5. 本論文の目的および本論文の構成	16
第2章 人工膝関節全置換術後に遷延性術後痛を有す患者の臨床的特徴	
2-1. 緒言	22
2-2. 方法	23
2-3. 結果	29
2-4. 考察	31
2-5. 結論	33

第3章 人工膝関節全置換術後患者における Knee injury and Osteoarthritis

Outcome Score の臨床的意義のある最小差

3-1. 緒言.....	44
3-2. 方法.....	46
3-3. 結果.....	49
3-4. 考察.....	50
3-5. 結論.....	52

第4章 人工膝関節全置換術後患者に対する運動介入と心理的介入の併用が心理的

要因に及ぼす影響

ーランダム化比較試験のシステマティックレビューー

4-1. 緒言.....	58
4-2. 方法.....	60
4-3. 結果.....	63
4-4. 考察.....	66
4-5. 結論.....	70

第5章 生物・心理・社会モデルに基づく術後膝痛予防プログラムが人工膝関節全
置換術後の遷延性術後痛に及ぼす影響

5-1. 緒言.....	90
5-2. 方法.....	91
5-3. 結果.....	98
5-4. 考察.....	100
5-5. 結論.....	103

第6章 結論

6-1. 研究結果の要約.....	116
6-2. 本研究の含意.....	118
6-3. 本研究の限界および今後の課題.....	121

謝辞.....	125
---------	-----

引用文献.....	128
-----------	-----

はじめに

変形性膝関節症（knee osteoarthritis; 膝 OA）は、日常生活の様々な場面において膝の痛みに伴う活動障害を引き起こす運動器疾患である。世界の膝 OA の罹患患者数は増加傾向にあり、予防や治療法の開発が国内外で期待されている。膝 OA に対する代表的な根治的治療法として、人工膝関節全置換術（Total Knee Arthroplasty; TKA）がある。高齢化に伴い、TKA の数は先進国において増加の一途を辿っている。しかしながら、TKA が施行されたにも関わらず、痛みが根治しない患者が 10～34%の割合で存在することが報告されている(1)。TKA を行なった 3 ヶ月以降においても痛みが残存することを遷延性術後痛（Chronic Post-Surgical Pain; CPSP）と呼ぶ(2)。CPSP は患者のみならず臨床家も対処に難渋する深刻な問題であるが、CPSP を予防するための介入方法は十分に明らかにされていない。本論文のリサーチクエスションは「CPSP を予防するための新たな介入（術後膝痛予防プログラム）は TKA 後の CPSP を予防できるか」である。

本論文ではリサーチクエスションを解決するために 4 つの研究課題を定めた。研究 1 では CPSP を有す患者の臨床的特徴を明らかにする。研究 1 により CPSP 発生リスクのある患者を特定できれば、CPSP を予防するための介入（研究 4）の効果を明らかにする上で役立つ。研究 2 では、これまでに CPSP 発生の有無の判定基準が明確になっていないため、痛みの質問を含んだ評価バッテリー（Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score; KOOS）に着目し、その臨床

的意義のある最小差（Minimal Clinically Important Difference; MCID）を明らかにする。研究 2 の結果を用いることによって、CPSP 予防の有無がより適切に判定できる可能性がある。研究 3 では、CPSP 予防のための介入策を開発するために、CPSP との関連が強い心理的要因に着目し、心理的要因を改善するための介入方法を探索する。研究 3 の成果は、CPSP を予防するための介入を開発するための一助となる可能性がある。研究 4 では、研究 1、3 で得られた知見から CPSP を予防するための介入策（術後膝痛予防プログラム）を開発する。さらに、研究 2 の結果に基づいて CPSP 予防の可否を評価することで、術後膝痛予防プログラムが CPSP に及ぼす影響を明らかにする。これらの研究を行うことで、TKA 後の CPSP のリスクのある患者の臨床的特徴が明らかとなり、CPSP を予防するための介入策を考案する上でのエビデンスの一助となる。

第1章 序論

要旨

変形性膝関節症の痛みを改善させるために、人工膝関節全置換術が施行される。それにも関わらず、人工膝関節全置換術後に遷延性術後痛を認めることがある。遷延性術後痛は、患者のみならず臨床家も対処に難渋する深刻な問題である。現時点において遷延性術後痛を予防するための介入方法は明らかとなっていない。そのため、本論文では、遷延性術後痛を予防するための介入策（術後膝痛予防プログラム）を開発し、その効果を明らかにするために以下の4つの研究課題を設定した。

研究1ではCPSPを有す患者の臨床的特徴を明らかにする。遷延性術後痛の要因として、生物学的要因のみならず、心理・社会的要因が関与することが報告されているが、これらの要因を考慮して、遷延性術後痛を認める患者の特徴を見出した報告は少ない。研究1により遷延性術後痛のリスクのある患者を特定できれば、CPSPを予防するための介入（研究4）の効果を明らかにする上で役立つ。

研究2では、遷延性術後痛の発生の有無の判定基準が明確になっていないため、痛みの質問を含んだ評価バッテリー（Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score）に着目し、その臨床的意義のある最小差を明らかにする。研究2の結果を用いることによって、遷延性術後痛の改善の有無がより適切に評価できる。

研究 3 では、遷延性術後痛の予防のための介入を開発するために、遷延性術後痛との関連が強い心理的要因に着目し、心理的要因を改善するための介入方法を探索する。研究 3 により、遷延性術後痛を予防するための介入を開発するための一助となる。

研究 4 では、研究 1、3 で得られた知見から遷延性術後痛を予防するための介入策（術後膝痛予防プログラム）を開発する。さらに、研究 2 の結果に基づいて遷延性術後痛の予防の可否を評価することで、術後膝痛予防プログラムが遷延性術後痛に及ぼす影響を明らかにする。これらの研究を行うことで、人工膝関節全置換術後の遷延性術後痛を有す患者の臨床的特徴が明らかとなり、遷延性術後痛を予防するための介入方法を考案する上でのエビデンスの一助となる。

本論文の目的は、生物・心理・社会モデルに基づく術後膝痛予防プログラムを開発し、人工膝関節全置換術後患者の遷延性術後痛を予防できるかを検討することである。

1-1. 背景

膝関節は人体で最も大きな関節であり、ヒトにとって重要な関節である。膝関節は大腿骨と脛骨による大腿脛骨関節、膝蓋骨と大腿骨による膝蓋大腿関節によって構成される。膝関節は構造的特徴から骨による安定性が低いために、膝関節周囲の数多くの骨格筋や十字靭帯や側副靭帯、半月板などの組織によって安定性を高めている(3, 4) (図 1-1)。また、膝関節は外側の線維膜と内側の滑膜からなる関節包に覆われており、その中は関節がスムーズに動くための潤滑液の働きをする滑液で満たされている。

膝関節の痛みは、日常生活や生活の質に悪影響を及ぼす可能性の高い社会的問題である。膝関節の痛みを有す代表的な疾患として変形性膝関節症 (knee osteoarthritis; 膝 OA) がある。膝 OA とは、様々な原因により関節軟骨が減少し、滑膜に炎症が起き、関節周囲の骨の変形も生じてくる運動器疾患である。大規模住民コホート Research on Osteoarthritis / osteoporosis Against Disability (ROAD) スタディによると、40 歳以上の X 線で診断される膝 OA の患者数は 780 万人とされる(5)。潜在的な膝 OA 患者を含めると 2530 万人 (男性 860 万人、女性 1670 万人) が膝 OA に罹患している(5)。世界的に高齢社会を迎える中で、高齢者の健康寿命の延伸や医療費削減のために、膝 OA の病態解明や治療法の開発が喫緊の課題である。

膝関節の痛みに限らず、ヒトは脳で痛みを知覚する。痛みを知覚するメカニズムとしては、皮膚、骨格筋、骨、関節などの末梢組織に何かしらの刺激（機械的刺激、化学的刺激、熱刺激）が加わることで末梢神経である一次侵害ニューロン（求心性神経、感覚神経）の末端に存在する侵害受容器で痛みの情報が感知され、一次侵害受容ニューロンを上行し、脊髓の背側部にあたる脊髓後角に伝導される。そして、脊髓後角において一次侵害受容ニューロンとシナプスを介している二次侵害受容ニューロンに電気信号が伝達され、上行して視床まで伝導される。この脊髓後角から視床に至るまでの経路を脊髓視床路と呼ぶ。その後、視床において二次侵害受容ニューロンとシナプスを介している三次侵害受容ニューロンに電気信号が伝達され、大脳皮質の体性感覚野に伝導されることで、「痛み」として知覚される。膝 OA を呈した場合、この痛みのメカニズムの発端が様々な組織の炎症であることが多い。

膝 OA の痛みのメカニズムの主な原因として、罹患軟骨下骨の骨髓内小脈のうっ血、骨棘などの摩擦による滑膜炎、変形や拘縮に伴う関節周囲の筋腱付着部炎が考えられている(6)。これらは、加齢に伴う軟骨、軟骨下骨、滑膜といった関節構成体の生物学的変化と、加齢に伴って生じる関節構成体の力学特性や構造的変化と、異常負荷、外傷などといった生体力学的変化によって生じる。膝 OA は非炎症性疾患ではあるが、痛みを呈する原因として炎症が含まれていることが特徴である。膝 OA 患者における炎症と痛みの関連をみたシステマティックレビュー

一(7)では、滑膜炎と痛みの関連には中等度のエビデンスを認め、細胞から分泌される低分子のタンパク質の総称である炎症性サイトカインと痛みの関連には中等度以下のエビデンスが認められている。膝関節の痛みは根治的治療である人工膝関節全置換術 (Total Knee Arthroplasty; TKA) によって緩和されることが多い。TKA とは、膝 OA や関節リウマチなどに罹患した際に、摩耗した軟骨や骨を金属やポリエチレンなどで置換することをいう。特に末期の膝 OA に対して最も確立された手術である。TKA 件数は年々増加し、国内で年間約 7 万 5 千件に上る(8)。TKA の有効性は高く、膝 OA 患者の膝の痛みを改善し、活動性や生活の質 (quality of life; QOL) を向上させる。

このように理論的には、TKA によって痛みが解消されるはずだが、それでもなお、TKA 後に遷延性術後痛 (Chronic Post-Surgical Pain; CPSP) を認めることがある。CPSP の定義は、国際疼痛学会 (International Association for the Study of Pain; IASP) において、術後 3 ヶ月以降においても痛みが続くこととされている(2)。CPSP は、TKA 患者の 10~34%の割合で発生し(1, 9)、生物・心理・社会的要因が複雑に関与していることが示唆されている(10)。生物学的要因としては、中枢性感作と睡眠障害が CPSP と関連している(11, 12)。感作とは同じ刺激に対する痛みの反応性が増強した現象である(13)。中枢性感作とは、様々な中枢神経への不快な外部刺激の繰り返しにより、中枢神経が感作され、痛みの増強や広範囲の慢性難治性の疼痛をはじめとする、様々な身体症状や精神症状が引

き起こされることをいう。心理的要因としては、不安、抑うつ、破局的思考が CPSP と関連している。破局的思考とは、痛み体験を過度に消極的に捉えることをいう(13)。さらに、破局的思考は fear-avoidance model (恐怖-回避モデル) (14)に働きかけることで、痛みを遷延化させる可能性がある (図 1-2)。社会的要因については、配偶者の有無、教育歴、社会的支援の欠如が CPSP と関連している(15-18)。これらの要因は独立して TKA 後の CPSP と関連することが判明している。

CPSP は、侵害受容性疼痛、神経障害性疼痛、痛覚変調性疼痛といった別の疼痛発生メカニズムが関与する場合もある。侵害受容性疼痛とは、ヒトが痛みを知覚するメカニズムとして前述したように、末梢神経遠位端の自由神経終末 (侵害受容器) の興奮・発火により生じる痛みである。神経障害性疼痛とは、中枢および末梢の体性感覚神経に変性や断裂、損傷、虚血などが生じたことで起こる痛みである。侵害受容性疼痛と比べ、神経障害性疼痛は一般的に、痺れやアロディニアなどの感覚異常、より顕著な痛みや障害された神経によっては神経学的所見を伴う(10)。痛覚変調性疼痛とは、侵害受容性でも神経障害性でもない「第3の痛み」とされている(19)。CPSP は侵害受容性疼痛、神経障害性疼痛、痛覚変調性疼痛を併発することで、より対処に難渋するリスクがある。

CPSP は様々な要因やメカニズムが複雑に関与することから、患者や臨床家にとって対処に難渋する深刻な問題である。そのため、TKA で緩和されない膝関節

の痛み（CPSP）を予防する方法を確立することが必要である。CPSPを有す患者が増加することにより、漫然とリハビリテーションが開始あるいは継続されたりすることで、医療費が増大する懸念もある。CPSPの発生に至るまでの危険因子は十分に解明されていないが、術後急性期の痛みの適切な管理がCPSPへの移行を予防する上で重要とされている(20)。したがって、術後急性期においてCPSPの予防に向けた介入が必要である。

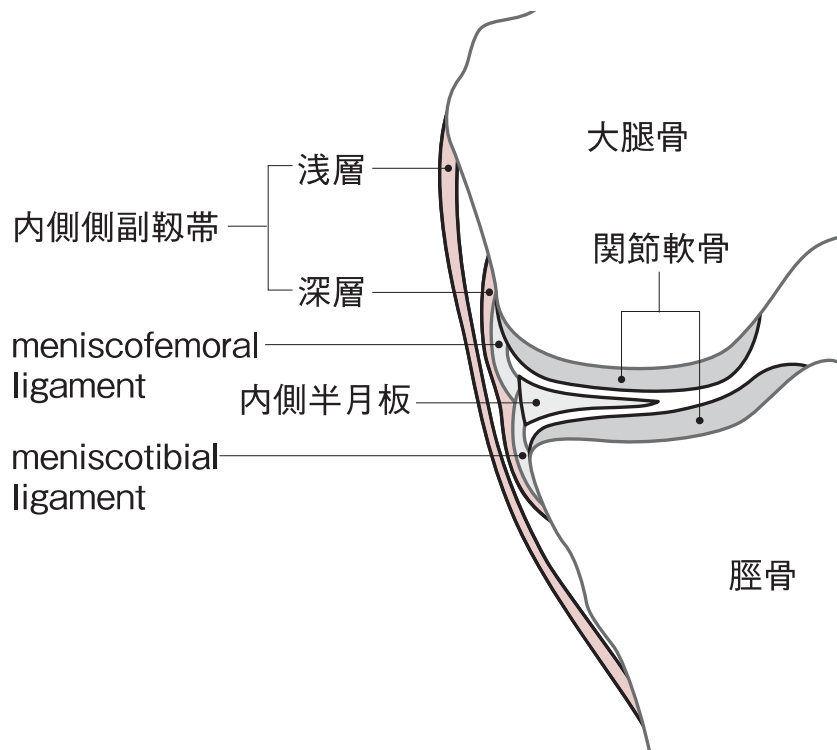
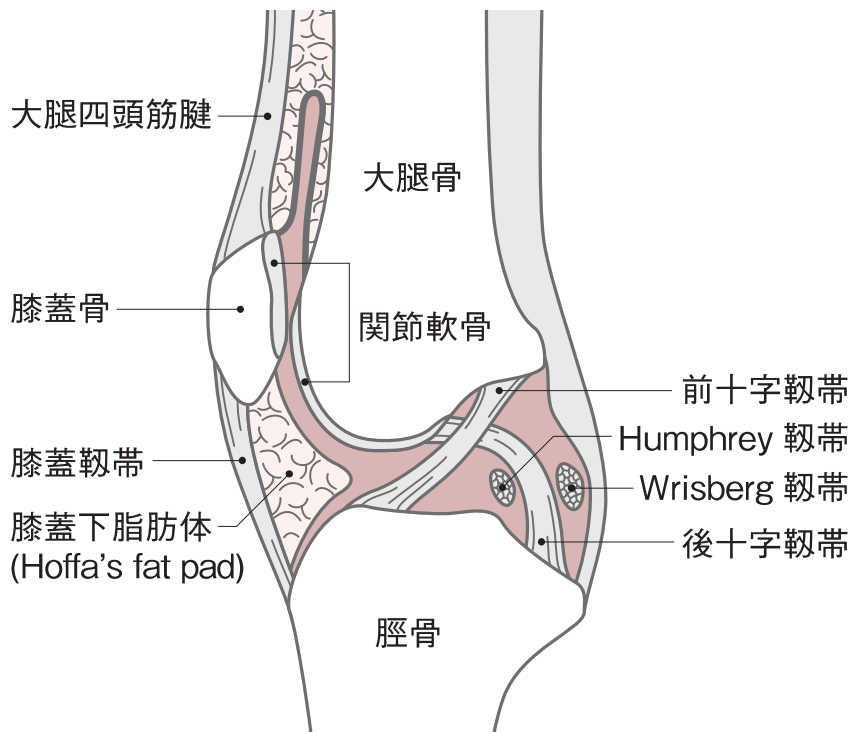


図 1-1. 膝関節の構造 (稲岡, 2009)

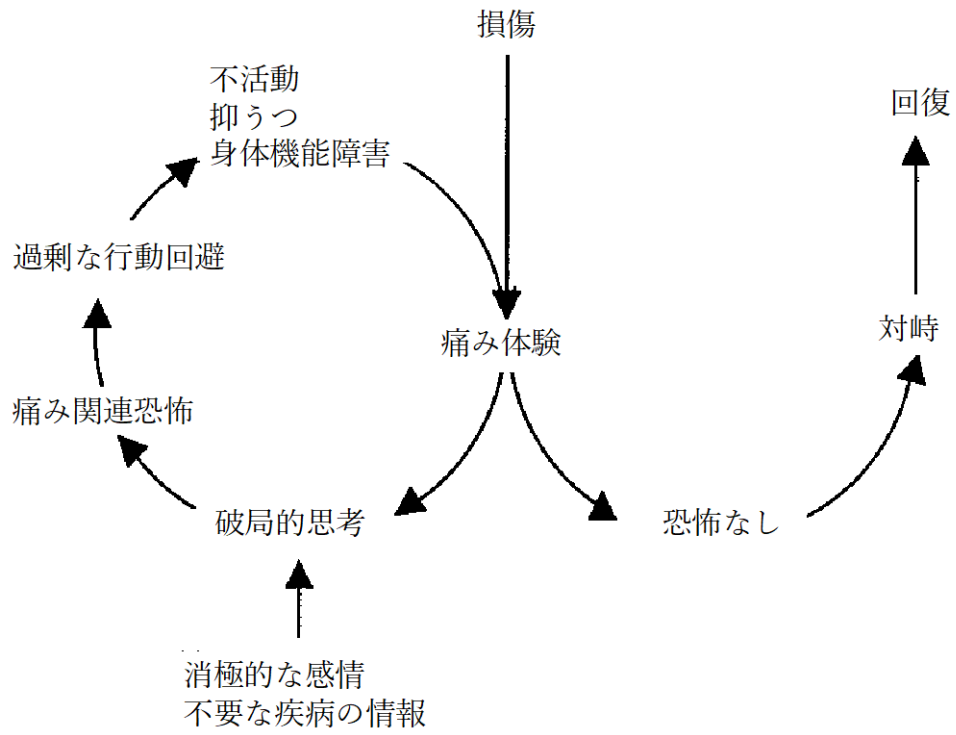


図 1-2. 恐怖-回避モデル (Vlaeyen et al., 2000 を改変して引用)

1-2. CPSP に対する従来の予防策

CPSP に対する従来の予防策としては、薬物療法、物理療法、運動療法、患者教育があげられる。これらの予防効果に関して以下に述べる。

薬物療法とは、薬物を患者に投与して、病気の治癒や患者の QOL の改善を目指す治療の総称である。薬物療法としては、非ステロイド性抗炎症薬 (non-steroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs)、ステロイド性抗炎症薬、アセトアミノフェン、抗てんかん薬・抗うつ薬・抗不安薬、オピオイド鎮痛薬などの投与がある。その中でもオピオイド鎮痛薬の長期使用はオピオイド受容体産生量の減少や分解の促進により、オピオイド鎮痛耐性やオピオイド痛覚過敏を認めることが報告されている(21)。そのため、一時的な鎮痛は得られるかもしれないが、長期使用を避けなければ、むしろ痛みが長引く可能性がある(22)。周術期の疼痛管理を最適化することで、CPSP の発生率は低下する可能性があるが、CPSP を予防するための薬理的介入はほとんど有効ではなく、エビデンスも得られていないのが現状である(22, 23)。

薬物療法は副作用のリスクがあるため、副作用のリスクが少ない物理療法が痛みに対して施行されることも多い。物理療法とは、電気、光線、超音波、温水・冷水の熱などの物理的なエネルギーを利用し、治療をすることである。物理療法は炎症軽減効果や組織修復効果があるため、痛みの軽減効果も期待できる。物理療法としては、寒冷療法、電気刺激療法、レーザー療法、超音波療法がある。そ

の中でも寒冷療法は、TKA 患者を対象とした研究において有効性が確認されている(24)。また、電気刺激療法のなかでも経皮的末梢電気刺激 (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation; TENS) は術後痛に対する効果が数多く検討されており、痛みの軽減効果や鎮痛薬の使用量減少などの効果が示されている(25)。

しかし、これらは主に組織損傷やその後の炎症を契機とした侵害受容に伴う痛み(急性痛)に対する効果を示したものがほとんどであり、CPSP に及ぼす効果はほとんど示されていないのが現状である。

物理療法は単独使用に加えて、運動療法と併用することで、痛みの軽減を図ることも多い。運動療法とは、運動を行うことで、障害や疾患の症状の改善や予防を図ることである。運動療法によって、痛みの軽減効果が得られることが基礎研究や臨床研究により明らかになっている。TKA 患者に対する無作為化比較試験(Randomized Controlled Trial; RCT) では、Continuous Passive Motion (CPM) 装置を用いた他動関節運動の痛みの軽減効果が確認されている(26)。また、運動による疼痛抑制 (Exercise-Induced Hypoalgesia; EIH) の効果も注目されている。EIH は運動中や運動後に侵害刺激に対する痛覚閾値や耐性値の上昇、痛覚強度の減少を特徴とし、運動療法を行う患部のみならず、患部外の運動であっても、効果を認めることが明らかとなっている(27)。運動療法は継続的に行うことで急性痛から慢性的な痛みへの移行を予防できる可能性があり、そのメカニズムには内因性オピオイド鎮痛系が関与している(28)。

CPSP を予防するための患者教育によって、薬物療法、物理療法、運動療法の説明が行われることが多い。患者教育とは、治療教育、健康教育、健康増進など患者に提供されるすべての教育活動である(29)。これまで TKA 患者の痛みに対処するために、様々な患者教育が注目されているが、その中でも Pain Neuroscience Education (PNE) がよく行われている。PNE は、痛みの体験に関わる神経生物学的および神経生理学的プロセスについて患者に詳しく教育を行うことに焦点を当てている。しかし、TKA 患者に対する PNE に限っては、痛みを包括的に捉えるための生物・心理・社会モデル (Bio-psycho-social model; BPS モデル) が完全に考慮されていないのが現状である。BPS モデルは、Engel によって提唱され(30)、痛みや障害は生物学的、心理的、社会的な要因が多次的に相互に影響し合うと報告されている(10)。そして、これらの要因を包括的に考慮した介入が BPS モデルに基づく患者教育である。

1-3. リサーチクエスチョン

CPSP に対する従来の予防策として、薬物療法、物理療法、運動療法、患者教育があるが、それぞれ単独では CPSP 予防の効果は限定的かもしれない。従来の予防策の欠点を補い、適切なタイミングでの服薬や寒冷療法などによる炎症管理、運動療法や患者教育を組み合わせることで CPSP の予防ができる可能性がある

る。本研究のリサーチクエスションは、「BPS モデルに基づく新たな介入が TKA 後の CPSP 予防に寄与するか」である。

1-4. 新しい予防策の理論的枠組み

BPS モデルに基づき、患者の理解度を評価しながら、術後急性期の痛みの管理方法や睡眠や栄養に関する内容を含んだ患者教育を行うことが適切に CPSP を予防するために重要である。これまでの研究では、患者教育による CPSP の有効性を明らかにされていない。患者教育に含まれる内容として、痛みとの関連がある睡眠や栄養にはターゲットは置かれておらず、個々の患者の理解度が評価されていないことが CPSP 予防に繋がらなかった可能性がある。また、どのような臨床的特徴を有した TKA 患者だと患者教育が有効であるのかは明らかになっていない。さらに、これまでの研究では、患者教育は術前に行われたものが多く、術後の痛みが生じている時期に、痛みに対処できていなかった可能性がある。本論文の新規性は CPSP 発生のリスクのある患者を明らかにして、その患者に対して介入を行うことで、介入の効果を見出すことが挙げられる。また、CPSP を BPS モデルで捉え、TKA 後の急性痛から CPSP への移行を防ぐための対処法を教示し、睡眠や栄養に関する内容を含んだ患者教育を理解度の確認を行いながら実施することが新規性である。本論文で開発される BPS モデルに基づく介入（術後膝痛予防プログラム）は、fear-avoidance model（恐怖－回避モデル）(14)（図

1-2) に働きかけることで、CPSP への移行を予防することを狙っている。TKA 患者に対して、BPS モデルに基づいた介入が行われた先行研究はあるが、CPSP 予防に寄与した研究は存在していないのが現状である。そのため、これまでとは異なる BPS モデルに基づく CPSP 予防を目的とした新たな介入を開発する必要性がある。

1-5. 本研究の目的および本論文の構成

本論文の目的は BPS モデルに基づく術後膝痛予防プログラムが TKA 後の CPSP に及ぼす影響を明らかにすることである。その目的を達成するために以下の 4 つの研究課題を設定した。

研究 1 では、術後膝痛予防プログラムがどのような臨床的特徴を示した TKA 患者に有効であるのかを明らかにするために、CPSP のリスクの高い TKA 患者を特定する。そして、CPSP のリスクのある TKA 患者とそれ以外の TKA 患者に対する術後膝痛予防プログラムの効果を検討するためのデータとして、研究 4 の解析時にデータを活用する。

研究 2 では、CPSP 予防の有無を判定するために、痛みの質問を含んだ評価バッテリーである Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) (付録 1) (31)に着目し、その臨床的意義のある最小差 (Minimally Important Clinical Difference; MCID) を算出する。KOOS は臨床現場でしばしば用いられる患者立

脚型評価である。現時点では、CPSP 予防の有無を判定するための明確な指標が存在していない。TKA 後の CPSP は術前の痛みの程度に影響されることから、術前の痛みの程度を考慮する必要がある(32)。したがって、術前から術後の痛みの変化量に基づいて TKA 後の CPSP を定義することが重要である。MCID とは、臨床的に治療が有効であるか否かを判定する評価尺度の変化量である。治療による変化が MCID を超えれば、臨床的に意義のある変化が生じていることになる(33)。研究 2 により、KOOS 痛みの MCID が明らかになり、術後膝痛予防プログラム(研究 4) が CPSP 予防に寄与するかを適切に判定できる可能性がある。

研究 3 では、CPSP との関連が強い心理的要因に着目し、TKA 後の心理的要因を改善するための介入方法を探索する。心理的要因に対する介入は散見されるが、臨床現場で行われている運動療法に加えて、どのような心理的介入を行うことで心理的要因を改善することができるのかを明らかにする。研究 3 によって得られた知見は、CPSP を予防するための介入策を開発する上での一助となる可能性がある。

研究 4 では、研究 1、研究 3 で得られた知見から、CPSP を予防するための BPS モデルに基づく術後膝痛予防プログラムを開発する。さらに、研究 2 によって確立した CPSP の判定方法を用いて術後膝痛予防プログラムが TKA 後の CPSP に及ぼす影響を明らかにする。以上 4 つの研究を行うことで、術後膝痛予防プログラムを開発し、その効果を検討することができる。

本論文の目的達成のために、上記4つの研究を行なった。本論文の構成を以下に示す(図1-3)。第2章ではTKA後のCPSPを認める患者の臨床的特徴を明らかにする。第3章ではTKA患者におけるKOOSのMCIDを明らかにする。第4章ではCPSPとの関連の強い心理的要因に着目し、心理的要因を改善させる介入内容をシステマティックレビューにて明らかにする。第5章ではBPSモデルに基づく術後膝痛予防プログラムがTKA後のCPSPに及ぼす影響を明らかにする。第6章では結論として4つの研究の課題の総括を行う。

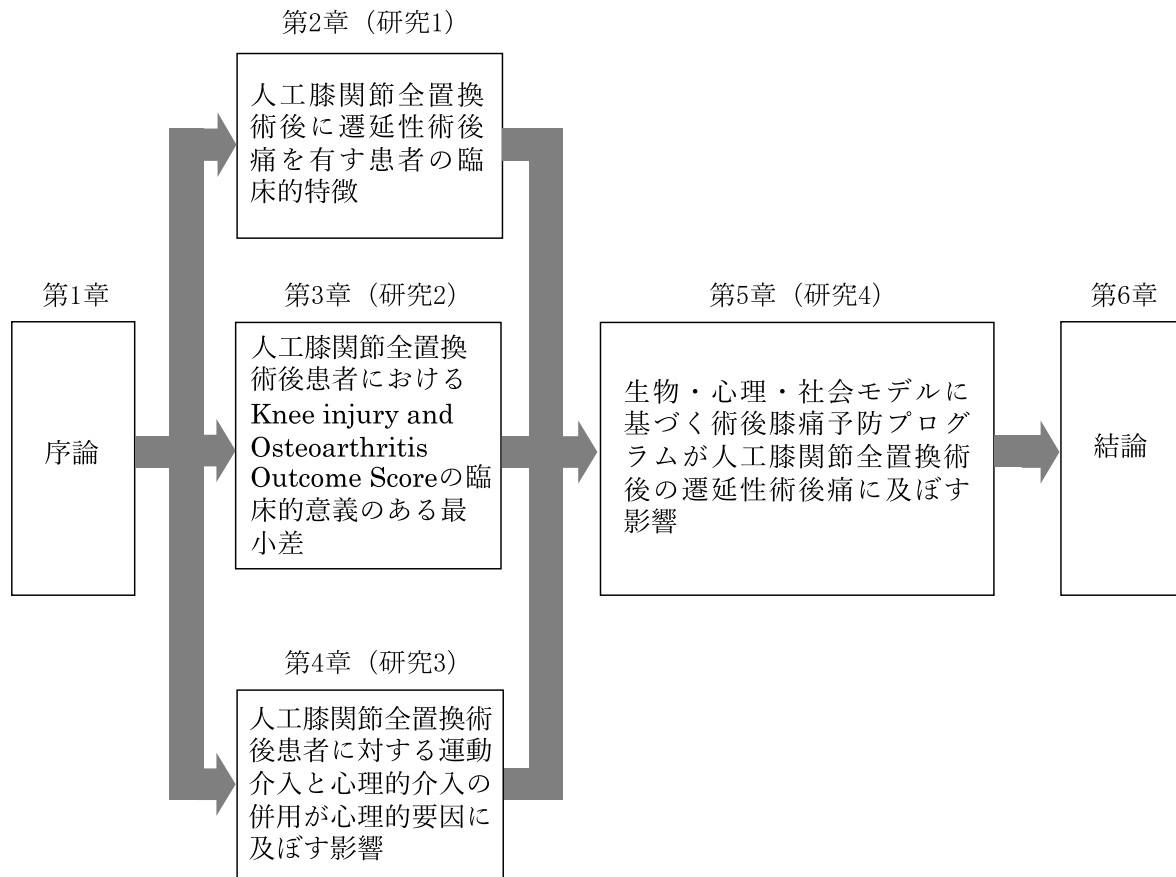


図 1-3. 本論文の構成

第2章 人工膝関節全置換術後に遷延性術後痛を有す患者の臨床的特徴

(研究 1)

要旨

研究 1 では、術前の生物・心理・社会的要因から人工膝関節全置換術後に遷延性術後痛を発生しやすい患者の臨床的特徴を明らかにすることを目的とした。研究デザインは前向きコホート研究であった。71 例の人工膝関節全置換術後患者が本研究に参加した。人工膝関節全置換術後 3 ヶ月時点で Global Rating of Change スケールで+1 以上の変化を示し、Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score の痛みの Minimal clinically important difference 10.3 を超えた者を遷延性術後痛なし群 (Non-CPSP 群)、それ以外を遷延性術後痛あり群 (CPSP 群) に分類した。従属変数を遷延性術後痛の有無、独立変数を生物・心理・社会的要因とした二項ロジスティック回帰分析の結果、術前の Central Sensitization Inventory と Pittsburgh Sleep Quality Index が遷延性術後痛と関連していることが明らかになった。さらに、Non-CPSP 群と CPSP 群の 2 群において、術前、術後 1 ヶ月、術後 3 ヶ月の Central Sensitization Inventory と Pittsburgh Sleep Quality Index を比較した結果、CPSP 群は Non-CPSP 群に比べ、術前、術後 1 ヶ月、術後 3 ヶ月時点の Central Sensitization Inventory および Pittsburgh Sleep Quality Index スコアが有意に高く、時間との交互作用は認

められなかった。術前に Central Sensitization Inventory スコア 26 点以上かつ

Pittsburgh Sleep Quality Index スコア 7 点以上の両方を満たす場合、遷延性術

後痛のリスクがあることが示唆された。

Nishimoto J, Shiraoka T, Takiguchi Y, Imamura R, Hirohama K, Tanaka S, et al. Derivation of a clinical prediction rule for chronic post-surgical pain after total knee arthroplasty considering biopsychosocial factors: a prospective cohort study. *Knee*. 2023 Jun; 42: 364-372.

2-1. 緒言

人工膝関節全置換術 (Total Knee Arthroplasty; TKA) は末期の変形性膝関節症 (knee osteoarthritis; 膝 OA) の痛みを緩和し、機能状態を改善するために行われる。TKA の有効性は一般的に高いが、TKA 後に約 10~34% の患者が遷延性術後痛 (Chronic Post-Surgical Pain; CPSP) を有することがいくつかの研究で報告されている(1, 9)。CPSP は、国際疼痛学会 (International Association for the Study of Pain; IASP) によって、術後 3 ヶ月以降においても持続する痛みと定義されている(2)。先進国では TKA の年間件数は増加しており、今後もさらに増加すると予想されている(34, 35)。同時に、TKA 後の CPSP の増加も懸念されており、TKA 後の痛みが遷延することは、術後の不満の主要な予測因子であることが示されている(36)。

CPSP は生物・心理・社会的要因と関連している。生物学的要因としては、中枢性感作症候群と睡眠障害が CPSP に関与する(11, 12)。心理的要因としては、不安、抑うつ、破局的思考が挙げられる(32)。社会的要因としては、配偶者の有無および教育歴が CPSP と関連する(15-17)。これらの要因が複雑に関与することで TKA 後の CPSP へ導く可能性がある。

このように、CPSP の発生には生物・心理・社会的要因が関与している。しかし、生物・心理・社会的要因のうち、どの要因が TKA 後の CPSP と密接に関係しているかは明らかではない。CPSP と関連のある要因を明らかにすることで、

CPSP のリスクのある患者の臨床的特徴を明らかにできる。そして、CPSP 予防に向けた介入（研究 4）の開発やその効果判定に役立つ可能性がある。本研究の目的は、TKA 後に CPSP を有す患者の臨床的特徴を生物・心理・社会的要因から明らかにすることとした。

2-2. 方法

2-2-1. 倫理的配慮

本研究は、埼玉医科大学総合医療センターの倫理審査委員会の承認を得て実施した（承認番号 2021-014）。また、本研究のプロトコルは大学病院医療情報ネットワーク臨床試験登録（承認番号 UMIN000044570）に登録された。対象者に対し、研究の趣旨や目的、研究結果の取り扱い等について書面で十分に説明し、同意を得られた者を対象とした。

2-2-2. 研究デザイン

研究デザインは、前向きコホート研究であった。対象者は、術前から術後 3 ヶ月間にわたって追跡された。TKA 後の CPSP の潜在的要因として、術前の中枢性感作症候群、睡眠障害、不安、抑うつ、破局的思考、配偶者の有無、教育歴に注目した。これらの因子を用いて、CPSP のリスクが小さいと予測される Non-CPSP 群と CPSP のリスクがあると予測される CPSP 群の 2 群に分類し、TKA 後に CPSP を有す患者の臨床的特徴を探索した。さらに、CPSP と関連のある要

因が術後にどのような回復過程を辿るのかを明らかにするために、Non-CPSP 群と CPSP 群の 2 群間で CPSP の潜在的要因を比較した。

2-2-3. 対象者

本研究は、2021 年 4 月から 2022 年 10 月までに埼玉医科大学総合医療センターにてフォローアップされた患者を対象とした。選択基準は、(1) 膝 OA、(2) 片側 TKA、(3) 補助具の有無に関わらず、TKA 前後で歩行が自立している者とした。除外基準は、(1) 関節リウマチ、(2) 全身性エリテマトーデス、(3) 認知症、(4) 精神障害、(5) 神経学的問題（運動麻痺、脳卒中後）、(6) 術後合併症（深部静脈血栓症、骨折）とした。これらの疾患や状態を有す患者は、KOOS の結果に影響する可能性があるため除外した。すべての対象者は TKA 後にクリニカルパスに沿ったリハビリテーションを行った。リハビリテーションは術後 1 日目から開始され、関節可動域練習、歩行練習、股関節外転運動、股関節伸展運動、膝関節伸展運動、足関節運動を含む治療プログラムが提供された。

2-2-4. 変数

(1) 主要アウトカム

主要アウトカムは、TKA 後 3 ヶ月時点の CPSP の有無とした。これまで CPSP の有無を同定するための確立された方法がないため、5 段階の主観的評価である Global Rating of Change (GROC) スケールと痛みに関する質問が含ま

れる Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) (付録 1) (31)を用いて CPSP の有無を同定した。GROC スケールは、術前の痛みと比較して、術後 3 ヶ月時点の痛みが“かなり良い” (+2 点)、“やや良い” (+1 点)、“同等” (0 点)、“やや悪い” (-1 点)、“かなり悪い” (-2 点) のいずれに該当するのかを対象者に聴取した。KOOS には、症状に関する質問が 7 問、痛みに関する質問が 9 問、日常生活に関する質問が 17 問、スポーツおよびレクリエーション活動に関する質問が 5 問、生活の質に関する質問が 4 問含まれている。各サブスケールには 5 つの回答選択肢があり、0% が最悪の状態、100% が最良の状態である。KOOS は TKA 後の患者立脚型評価として高い妥当性と信頼性を有している(37, 38)。KOOS の痛みの Minimal Clinically Important Difference (MCID) は 10.3 と報告されている(39)。したがって、GROC スケールで“かなり良い”または“やや良い”を選択し、TKA 術前から術後 3 ヶ月までの KOOS の痛みの変化量が 10.3 を超えた患者を Non-CPSP 群、それ以外の患者を CPSP 群と定義した。

(2) 予測因子

生物学的要因として中枢性感作症候群と睡眠障害を評価した。その理由は、これらの因子が CPSP と関連しているためであった(11, 12)。中枢性感作症候群は Central Sensitization Inventory (CSI) (付録 2) (40)を用いて評価した。CSI は、中枢性感作症候群に関連する 25 の健康関連の質問からなるパート A (0～

100点)と、中枢性感作症候群に特徴的な疾患の既往歴の有無を問うパート B からなる。本研究ではパート A を使用した。CSI は高い内的整合性 (Cronbach's $\alpha = 0.89$) を示し、再検査信頼性において優れた一致 (intraclass correlation coefficient = 0.85) を示している(41)。睡眠障害の評価には、PSQI (付録 3) (42)を用いた。PSQI は、過去 1 ヶ月間の睡眠に関する合計 18 の質問項目で構成されている。PSQI は良好な内的一貫性を有しており (43)、PSQI の総合得点は 0~21 点で、得点が高いほど睡眠障害が強いことを示す。CSI と PSQI はそれぞれ、術前、術後 1 ヶ月後、3 ヶ月後に評価した。

心理的要因は、破局的思考、不安、抑うつに焦点を当てて評価した。破局的思考は、Pain Catastrophizing Scale (PCS) (付録 4) (44) を用いて測定した。PCS は 13 項目からなり、各項目は 5 件法で測定された。PCS の総合得点は 0~52 点であり、得点が高いほど破局的思考が強いことを示す。本研究では、信頼性が高く、妥当性が確認されている日本語版 PCS を使用した(45)。不安と抑うつの評価として、Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) (付録 5) が用いられた(46)。HADS は、不安に関する 7 項目 (HADS-Anxiety ; HADS-A) と抑うつに関する 7 項目 (HADS-Depression ; HADS-D) からなり、0~3 の 4 段階で回答する。HADS-A と HADS-D はそれぞれ 0~21 の総合スコアで、スコアが高いほど不安と抑うつがそれぞれ重症であることを示す。PCS と HADS は術前に評価した。

社会的要因は配偶者の有無と教育歴に着目して調査した(15, 16)。配偶者の有の定義は、評価時に配偶者がいることとした。教育歴は、義務教育の終了(中卒)、または義務教育終了以上(高卒以上)を調査した。配偶者の有無と教育歴は術前に評価した。

その他の要因として、年齢、身長、体重、Body Mass Index (BMI) と膝 OA の重症度を示す Kellgren and Lawrence (K-L) grade を調査した。

2-2-5. 統計解析

Non-CPSP 群と CPSP 群の予測要因の違いの有無を明らかにするために、術前時点における Non-CPSP 群と CPSP 群の年齢、身長、体重、BMI、CSI、PSQI、HADS-A、HADS-D、PCS のベースライン値の正規性を Shapiro-Wilk 検定で確認した後、正規性のある項目については対応のない t 検定を行い、正規性のない項目については Mann-Whitney U 検定を行った。CPSP 群と Non-CPSP 群の性別、配偶者の有無、教育歴、K-L grade に対してはカイ二乗検定を行った。ベースライン値はすべて TKA の 1 日前に測定した。

CPSP との関連のある要因を明らかにするために、対応のない t 検定、Mann-Whitney U 検定、カイ二乗検定で有意であった変数を独立変数とした変数増加法(尤度比)による二項ロジスティック回帰分析を計画した。交絡因子と想定した年齢(47)、BMI(48)、膝 OA の重症度を示す K-L grade(49)については、CPSP 群

と Non-CPSP 群で対応のない t 検定とカイ二乗検定を行い、有意差が認められた場合は、独立変数として投入することとした。多重共線性は、スピアマンの順位相関係数と Variance Inflation Factor (VIF) を用いて判断した。相関係数が 0.5 未満かつ VIF が 10 未満であれば、多重共線性はないと判断した。

次に、二項ロジスティック回帰分析により抽出された因子のカットオフ値を算出するために、抽出された変数を独立変数とし、CPSP の有無を従属変数とした受信者動作特性 (Receiver Operating Characteristic; ROC) 分析を行った。抽出された因子は、ROC 解析によって明らかとなったカットオフ値で 2 値化した。そして、2 値化された変数を用いて CPSP スケールを作成することを計画した。さらに、CPSP のリスクのある患者を術前の要因から特定するモデルを作成するために、独立変数を CPSP スケールとし、従属変数を CPSP の有無として ROC 曲線を作成した。また、CPSP の予測モデルの感度、特異度、陽性尤度比、陰性尤度比、陽性的中率、陰性的中率を算出した。さらに、二項ロジスティック回帰分析において有意だった変数の術後の経時的変化を明らかにするために、反復測定二元配置分散分析を行い、TKA 術前、術後 1 ヶ月、3 ヶ月後の回復過程を検討した。有意水準は 5% とした。すべての統計解析は、SPSS ver. 29.0 (IBM, Corp., NY, USA) を使用した。

2-2-6. サンプルサイズ

必要なサンプルサイズは MedCalc statistical software ver. 20.110 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium)を用いて算出した。TKA 後の CPSP の有病率は 10～34%である(1)。過去のデータ(1)に基づき、陽性患者と陰性患者の比 (CPSP 群と Non-CPSP 群) は、それぞれ 1 (34.0%) : 1.94 (66.0%) と仮定した。α 値は 0.05 とし、検出力は 0.80 とした。α 値は、タイプ I エラーの発生を避けるために 0.05 とした[26]。検出力を 0.80 に設定したのは、検出力が 0.80 未満の場合、タイプ II エラーのリスクが大きくなるためである(50)。対立仮説と帰無仮説の受信者動作特性曲線下面積 (Area Under the Curve; AUC) は 0.70 (中程度の検出力) に設定した。その結果、本研究に必要な症例数は 71 例 (陽性 : 24 例、陰性 : 47 例) と推定された。

2-3. 結果

2-3-1. 参加者のフロー

TKA を受けた 103 例のうち、32 例が除外された。最終的に 71 例が TKA 施行 1 ヶ月後と 3 ヶ月後のフォローアップを受けた (図 2-1)。

2-3-2. CPSP に関連する因子の検討

ベースラインの結果を表 2-1 に示す。Non-CPSP 群と CPSP 群のベースライン比較では、CSI、PSQI、PCS、配偶者の有無に有意差がみられた。CSI と PCS

の相関係数は 0.5 以上であり、CSI と PCS は多重共線性があると判断して、CPSP の有無との相関係数の高い CSI をその後の分析に使用した。次に、CSI、PSQI、配偶者の有無を独立変数とする変数増加法による二項ロジスティック回帰分析を行った。その際、交絡因子として想定された年齢、BMI、K-L grade は、ベースライン時に有意差を認めなかったために独立変数として投入しなかった。その結果、CSI（オッズ比（OR）：1.065、95%信頼区間（95% Confidence Intervals; CI）：1.002-1.132）と PSQI（OR: 1.432、95%CI: 1.041-1.969）が CPSP の発生と有意に関連していた（表 2-2）。

2-3-3. CPSP スケールの作成と CPSP 予測モデルの精度

ROC 分析の結果、CSI と PSQI のカットオフ値は、それぞれ 26 点（AUC = 0.754 ; P=0.001）と 7 点（AUC = 0.756 ; P = 0.001）であった（表 2-3）。CSI と PSQI のカットオフ値を用いて CPSP スケールを作成した（表 2-4）。CPSP スケールでは、CSI と PSQI の両方がカットオフ値未満であった場合を 0 点、CSI または PSQI のどちらかでカットオフ値以上であった場合を 1 点、CSI と PSQI の両方がカットオフ値以上であった場合を 2 点とした。そして、TKA 後の CPSP の有無と CPSP スケール（最小スコア 0、最大スコア 2）を用いて、CPSP を有す患者の予測モデルを作成した。その結果、予測モデルの AUC は有意であった（AUC = 0.766 ; P= 0.001）（表 2-5、図 2-2）。CSI または PSQI の

いずれかがカットオフ値を超えた場合の陽性的中率は 38.5% (PLR=1.83) であった。CSI と PSQI の両方がカットオフ値を超えた場合の陽性的中率は 57.9% (PLR = 4.04) であった。

2-3-4. CSI と PSQI の経時的変化

CSI、PSQI および時間を要因とする Non-CPSP 群と CPSP 群における反復測定二元配置分散分析の結果を表 2-6 に示す。その結果、交互作用は有意ではなかった。Bonferroni 法による単純主効果の検定では、CPSP 群の CSI スコアと PSQI スコアは、術前、TKA 後 1 ヶ月、3 ヶ月ともに、Non-CPSP 群よりも高値であった。

2-4. 考察

研究 1 の目的は、CPSP を有す TKA 患者の臨床的特徴を明らかにすることであった。二項ロジスティック回帰分析により、TKA 後の CPSP に関連する要因として CSI と PSQI が抽出された。術前の CSI スコア 26 点以上かつ PSQI スコア 7 点以上の場合、TKA 後に CPSP を有す可能性が示唆された。そのため、TKA 後に CPSP を認める患者の臨床的特徴としては、術前時点で中枢性感作症候群と睡眠障害を併発している可能性がある。

TKA 前に CSI スコア 40 点以上の患者群では、CSI スコア 40 点未満の患者群よりも術後の痛みが強いことが報告されている(11)。しかし、その他の因子のカ

ットオフ値や、生物・心理・社会的要因を考慮した CPSP を有す患者の臨床的特徴はまだ明らかにされていなかった。本研究の新規性は、TKA 後に CPSP の発生しやすい患者は中枢性感作症候群と睡眠障害を有している可能性を明らかにしたことである。

CSI または PSQI のいずれかのカットオフ値を超えた場合の陽性的中率は 38.5%であったが、CSI と PSQI の両方のカットオフ値以上の場合の陽性的中率は 57.9%に増加した。そのため、TKA 後の CPSP を予測するためには、単一の因子を考慮するよりも、複数の因子を考慮する方がよいことが明らかとなった。これまで、複数の因子を組み合わせて CPSP を予測する研究はあるが (51, 52)、術前の CSI スコアと PSQI スコアの組み合わせから CPSP を予測した研究はない。CSI と PSQI はともに簡便に実施できる検査であり、今後の研究において TKA 後の CPSP に対して予防策を講じるための有益な情報となる可能性がある。

これまで、TKA 前後の CSI スコアと PSQI スコアの経時的変化を明らかにした研究はほとんどない。TKA 前の CSI スコアは術後の痛みの強さに影響すると報告されているが(11)、術後経過は不明であった。PSQI に関しては、術前スコアと術後 1 日目および 3 日目の痛みとの間に正の相関が示されているが、術後 3 ヶ月の痛みとの関連についてはコンセンサスが得られていない(53, 54)。本研究では、術前、術後 1 ヶ月、3 ヶ月のいずれにおいても、CPSP 群の CSI スコアと

PSQI スコアが Non-CPSP 群よりも有意に高く、両群間に交互作用は認められなかった。このことは、中枢性感作症候群と睡眠障害は TKA だけでは改善しないことが示唆された。

本研究にはいくつかの限界があった。第 1 は、GROC スケールと KOOS の痛みスケールを使った独自の方法で CPSP を定義したことである。この定義が TKA 後の CPSP を有す患者全体を捉えていないことが懸念されるが、本研究における Non-CPSP 群と CPSP 群の比率は、先行研究の値 (1) と変わらなかった。そのため、研究 1 で用いた CPSP の定義に深刻な問題はなかったと考えられる。第 2 は、研究 1 では扱っていない痛みに関わる要因を含めた網羅的な解析は行えなかった。例えば、痛みは運動恐怖心(55)や身体認識能力（無視様症状）(56)などとの関連も示唆されており、痛みと関連する多くの要因を考慮した解析が必要である。

2-5. 結論

CPSP を有す TKA 患者の臨床的特徴を術前の生物・心理・社会的要因から明らかにした。中枢性感作症候群と睡眠障害を有すことで CPSP 発生のリスクとなる可能性がある。

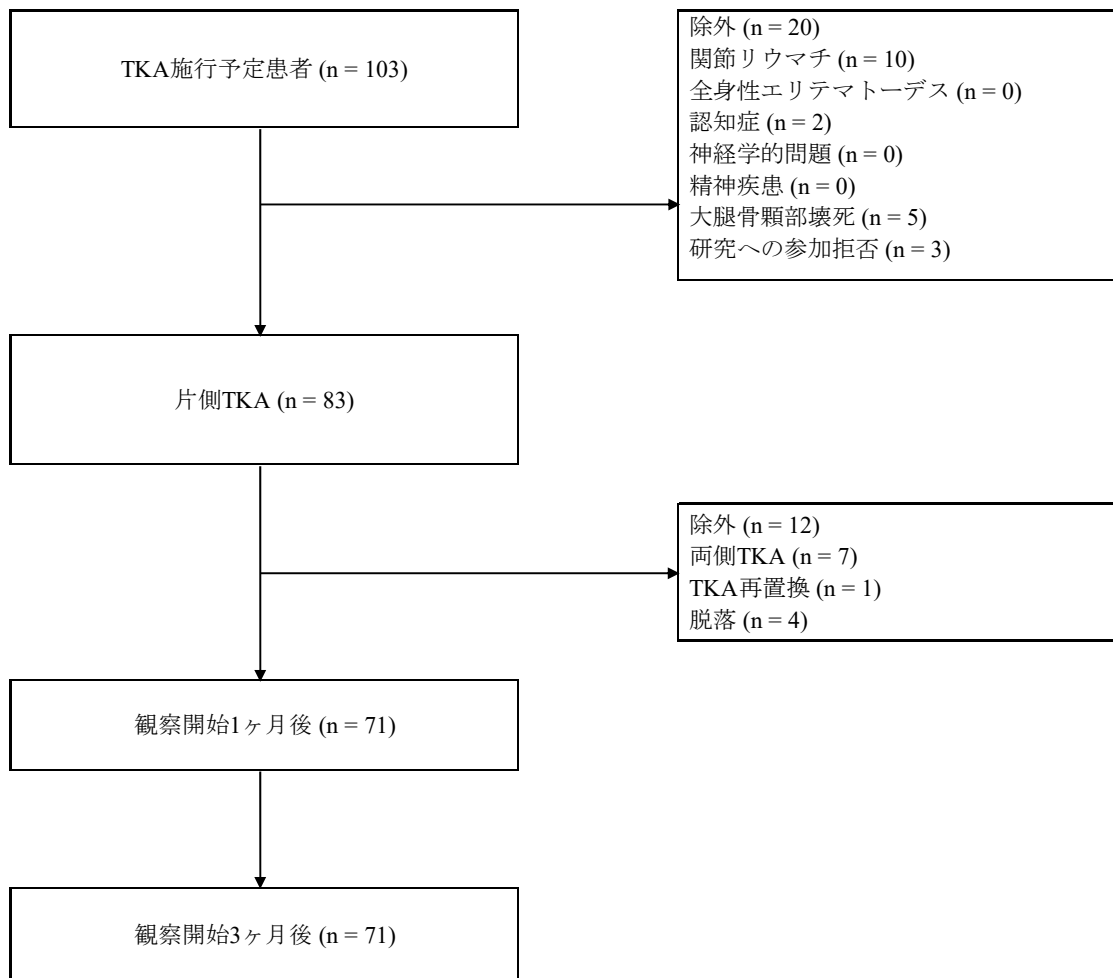


図 2-1. 患者フロー図

TKA, Total Knee Arthroplasty.

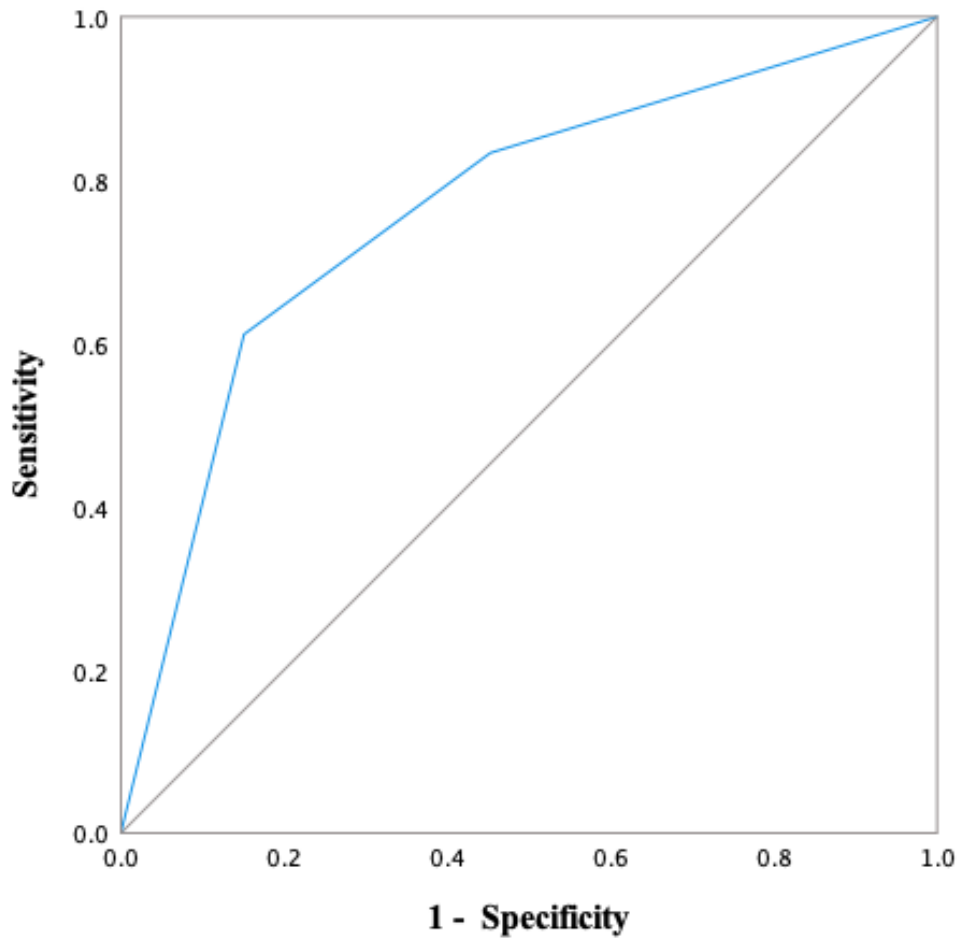


図 2-2. CPSP の有無と CPSP スケールに関する ROC 曲線

AUC = 0.766, $P = 0.001$.

CPSP, Chronic Post-Surgical Pain; ROC, Receiver Operating Characteristic.

表 2-1. 対象者の基本属性

	Non-CPSP 群 (n=53)	CPSP 群 (n=18)	P値
年齢 (歳)	75.0 ± 7.4	76.0 ± 7.2	0.786 ^b
性別, n	男性: 10, 女性: 43	男性: 4, 女性: 14	0.757 ^a
身長 (cm)	152.8 ± 8.2	151.5 ± 7.7	0.555 ^a
体重 (kg)	61.4 ± 10.2	59.0 ± 12.6	0.425 ^a
BMI (kg/m ²)	26.3 ± 3.6	25.6 ± 4.5	0.553 ^a
CSI	17.2 ± 9.7	28.9 ± 11.9	< 0.001 ^a
PSQI	6.1 ± 2.2	8.6 ± 2.4	0.001 ^b
PCS	19.7 ± 8.9	26.4 ± 9.6	0.009 ^a
HADS-A	4.6 ± 2.2	5.6 ± 1.6	0.058 ^b
HADS-D	4.4 ± 2.6	5.6 ± 2.3	0.124 ^b
配偶者の有無, 配偶者あり, n	45 (84.9%)	9 (50.0%)	0.003 ^c
教育歴, n	中卒: 6, 高卒以上: 47	中卒: 4, 高卒以上: 14	0.251 ^c
K-L grade, n	grade I: 0 grade II: 0 grade III: 15 grade IV: 38	grade I: 0 grade II: 0 grade III: 2 grade IV: 16	0.140 ^c

平均値 ± 標準偏差

n, number; BMI, Body Mass Index; CPSP, Chronic Post-Surgical Pain; CSI, Central Sensitization Inventory; HADS-A, Anxiety in Hospital Anxiety and Depression Scale; HADS-D, Depression in Hospital Anxiety and Depression Scale; K-L grade, Kellgren-Lawrence grade; PCS, Pain Catastrophizing Scale; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index.

^a 対応のない t 検定 ^b Mann-Whitney U 検定 ^c カイ二乗検定

表 2-2. TKA 後の CPSP の関連因子

	標準回帰係数	<i>P</i> 値	オッズ比	95%信頼区間	
				下限	上限
CSI	0.063	0.043	1.065	1.002	1.132
PSQI	0.359	0.027	1.432	1.041	1.969

適合度検定, $\chi^2 = 18.665$, $P < 0.001$, Hosmer-Lemeshow test, $P = 0.345$; 判別的

中率, 81.7%

CSI, Central Sensitization Inventory; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index.

表 2-3. CPSP を予測するためのカットオフ値と検査特性

	カットオフ値	AUC	<i>P</i> 値	感度	特異度	陽性尤度比	陰性尤度比
CSI	≥ 26	0.754	0.001	0.667	0.774	2.951	0.430
PSQI	≥ 7	0.756	0.001	0.833	0.623	2.209	0.268

AUC, Area Under the Curve; CSI, Central Sensitization Inventory; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index.

表 2-4. CPSP スケール

CSI

1 点: 26 以上

0 点: 26 未満

PSQI

1 点: 7 以上

0 点: 7 未満

CPSP, Chronic Post-Surgical Pain; CSI, Central Sensitization Inventory; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index.

表 2-5. CPSP の診断特性

合計 得点	CPSP 群 (n=18)	Non- CPSP 群 (n=53)	感度	特異 度	陽性 尤度比	陰性 尤度比	検査後確率	
							陽性 的中率	陰性 的中率
≥ 1 点	n = 15	n = 24	0.833	0.547	1.838	0.305	38.5%	90.6%
= 2 点	n = 11	n = 8	0.611	0.849	4.046	0.458	57.9%	86.5%

≥ 1 点, AUC = 0.690, $P = 0.016$

= 2 点, AUC = 0.730, $P = 0.004$

CPSP, Chronic Post-Surgical Pain.

表 2-6. 術前後における CSI と PSQI の経時的変化

	Non-CPSP 群	CPSP 群	群	群×時間	時間
CSI					
術前	17.2 ± 9.7	28.9 ± 11.9	$P < 0.001$		
術後 1 ヶ月	17.3 ± 9.1	30.3 ± 13.0	$P < 0.001$	$P = 0.862$	$P = 0.710$
術後 3 ヶ月	14.5 ± 8.5	26.9 ± 13.0	$P < 0.001$		
PSQI					
術前	6.2 ± 2.2	8.6 ± 2.4	$P < 0.001$		
術後 1 ヶ月	6.4 ± 3.0	8.9 ± 2.1	$P < 0.001$	$P = 0.862$	$P = 0.682$
術後 3 ヶ月	5.7 ± 2.3	8.9 ± 2.7	$P < 0.001$		

CSI, Central Sensitization Inventory; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index.

第3章 人工膝関節全置換術後患者における Knee injury and Osteoarthritis

Outcome Score の臨床的意義のある最小差 (研究 2)

要旨

研究 2 では、人工膝関節全置換術の遷延性術後痛の有無を判定するために Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score の臨床的意義のある最小差を算出することを目的とした。方法は、術前、術後 3 ヶ月、術後 6 ヶ月時点の Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score の各サブスケールのスコアを算出し、Receiver Operating Characteristic 曲線を作成することで臨床的意義のある最小差を算出した。その結果、人工膝関節全置換術後 3 ヶ月における Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score の臨床的意義のある最小差は、症状が 6%、痛みが 10%、日常生活が 6%、スポーツおよびレクリエーション活動が 8%、生活の質が 10%であった。人工膝関節全置換術後 6 ヶ月の Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score の臨床的意義のある最小差は、症状が 9%、痛みが 13%、日常生活が 10%、スポーツおよびレクリエーション活動が 9%、生活の質が 16%であった。Area Under the Curve は術後 3 ヶ月、術後 6 ヶ月ともに 0.8-0.9 の範囲であった。本研究によって、Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score のサブスケール別の臨床的意義のある最小差が明らかとなり、その精度は高かった。

Nishimoto J, Tanaka S, Inoue Y, Tanaka R. Minimal clinically important differences in short-term postoperative Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) after total knee arthroplasty: a prospective cohort study. *J Orthop Trauma Rehabil.* 2023 Jun; 30: 1-6.

3-1. 緒言

研究 1 では、人工膝関節全置換術 (Total Knee Arthroplasty; TKA) 後の遷延性術後痛 (Chronic Post-Surgical Pain; CPSP) は Central Sensitization Inventory (CSI) スコア 26 点以上かつ Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) スコア 7 点以上を示す患者において、発生リスクがあることが明らかとなった(57)。本論文では CPSP のリスクがある患者を含めた TKA 患者において、介入の予防効果を明らかにすることを目指しているが、CPSP の予防の有無に関する明確な定義は存在しない。その中で、Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) (付録 1) は、活動的な若年から中年者や TKA 後の患者の治療効果を判定するために臨床でよく使用される信頼性の高い患者立脚型評価である(37)。KOOS は、TKA 後の日常生活動作のみを必要とする患者に比べ、身体機能への期待が高い患者には特に有用であり(31)、CPSP の予防の有無に関する定義に役立つ。

統計学的な有意差ではなく、臨床的意義のある最小差 (Minimal Clinically Important Difference; MCID) を用いて CPSP に対する治療を評価することは、患者中心の医療をサポートする可能性がある。MCID とは、臨床的に治療が有効であるか否かを判定する評価尺度の変化量である。治療による変化が MCID を超えれば、臨床的に意義のある変化が生じていることになる(33)。MCID は、アンカー法または分布に基づく方法で算出できる。アンカー法とは、アウトカムの差

の変化や変化の値を独立に測定された「重要な意味のある差や変化」と解釈することが可能な外的基準（アンカー）と照らし合わせることによって MCID を推定する方法である。分布に基づく方法とは、アンカーを設けず、アウトカムの変化を標本集団における統計学的な指標（アウトカムの標準偏差、測定誤差、効果量など）に基づいて MCID を推定しようとする方法である(58)。本論文では、CPSP を特定するために KOOS を用いている。分布に基づく方法で計算された KOOS の MCID は、最小可検変化量（Minimal Detectable Change; MDC）80、MDC90、MDC95 よりも低く、有効性が低いことが報告されている(59)。MDC とは、信頼性を表す指標であり、再テストなどによって繰り返し測定により得られた 2 つの測定値の変化量の中で測定誤差の大きさを示したものである。MDC 以内の変化は測定誤差によるものであり、それ以上の変化が測定誤差以上の変化と判断できる。つまり、分布に基づく方法で算出された MCID は誤差範囲内ということになる。一方、TKA 患者においてアンカー法を用いて決定された KOOS の MCID は Receiver Operating Characteristic（ROC）の Area Under the Curve（AUC）が高い(59, 60)。

TKA 後 1 年あるいは 2 年といった術後長期間の KOOS の MCID は明らかにされているが(60)、TKA 後 3 ヶ月、6 ヶ月といった術後短期間の KOOS の MCID は明らかにされていない。術後短期間の KOOS の MCID を明らかにできれば、術後早期に CPSP の有無を検討することができる。

本研究の目的は、アンカー法を用いてサブスケール別に術後短期間の KOOS の MCID を明らかにすること、および KOOS のサブスケール別の MCID 達成率を明らかにすることである。

3-2. 方法

3-2-1. 倫理的配慮

本研究はヘルシンキ宣言を遵守し、埼玉医科大学総合医療センターの倫理審査委員会の承認を得た（承認番号 2022-004）。対象者に対し、研究の趣旨や目的、研究結果の取り扱い等について書面で十分に説明し、同意を得られた者を対象とした。

3-2-2. 研究デザイン

研究デザインは、前向きコホート研究であった。対象者は術前から術後 6 ヶ月間に渡って追跡された。TKA 前後の KOOS に着目し、アンカーとして、Global Rating of Change Score (GROC) スケールを用いて、KOOS サブスケール別の改善群と非改善群に対象者を分類し、術前と術後の変化量から MCID を算出した。

3-2-3. 対象者

選択基準は、(1) 膝 OA、(2) 片側 TKA、(3) 補助具の有無に関わらず、TKA 前後で歩行が自立している者とした。除外基準は、関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、認知症、精神疾患、神経学的問題（運動麻痺、脳卒中）、術後合併症（深部静脈血栓症、骨折）、TKA 再置換であった。これらの疾患や状態を有す患者は、KOOS の結果に影響する可能性があるため除外した。すべての対象者は TKA 後にクリニカルパスに沿ったリハビリテーションを行った。リハビリテーションは術後 1 日目から開始され、関節可動域練習、歩行練習、股関節外転運動、股関節伸展運動、膝関節伸展運動、足関節運動を含む治療プログラムが提供された。

3-2-4. 変数

主要評価項目は、TKA 施行 3 ヶ月後と 6 ヶ月後の GROC スケールであった。GROC スケールは 5 件法であり、術前の痛みと比較して、術後 3 ヶ月時点あるいは術後 6 ヶ月時点の痛みが“かなり良い” (+2 点)、“やや良い” (+1 点)、“同等” (0 点)、“やや悪い” (-1 点)、“かなり悪い” (-2 点) のいずれに該当するのかを対象者に聴取した。

3-2-5. 統計解析

MCID はアンカー法を用いて算出した。アンカー質問は GROC スケール(61, 62)を用いて行い、各サブスケール（症状、痛み、日常生活、スポーツおよびレクリエーション活動、生活の質）における術前後の改善の程度を“かなり良い”、“やや良い”、“同等”、“やや悪い”、“かなり悪い”の 5 段階で評価した。TKA 後 3 ヶ月および TKA 後 6 ヶ月の各サブスケールにおいて、“かなり良い”、“やや良い”を選択した者を改善群に含めた。次に、術前と術後 3 ヶ月および 6 ヶ月の KOOS の各サブスケールの得点の変化量（例. 術後 3 ヶ月の KOOS 症状のスコア-術前の KOOS 症状のスコア）と、GROC スケールで 2 値化した改善群と非改善群により、ROC 曲線を作成した。MCID は Youden index を用いて算出した(63)。さらに、サブスケール別に MCID を達成した TKA 患者の達成率も算出した。すべての統計解析は、IBM SPSS statistics version 29.0（IBM Corp., Armonk, NY, USA）を用いて行われた。

3-2-6. サンプルサイズ

サンプルサイズは、MedCalc statistical software version 20.110 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium)を用いて算出した。ROC 曲線を作成する前に、以下の値を設定した: 統計的有意性 ($\alpha=0.05$)、検出力 (0.8)、帰無仮説に含める ROC 値 (0.5)。AUC の精度の基準値は、非予測 ($AUC < 0.5$)、低度予測

($0.5 < \text{AUC} < 0.7$)、中程度予測 ($0.7 < \text{AUC} < 0.9$)、高度予測 ($0.9 < \text{AUC} < 1$)、完全予測 ($\text{AUC} = 1$) とした(64)。先行研究では、統計的識別の優れた基準として $\text{AUC} > 0.7$ が報告されている(65)。各サブスケールの改善と非改善の比率については、信頼できるデータを報告した先行研究がなかったため、暫定的に 1 が用いられた。これらのパラメータに基づき、1 群を 31 例とした計 62 例の対象者が少なくとも必要であった。

3-3. 結果

3-3-1. コホートの特徴

TKA 後 3 ヶ月時点で適格基準を満たした 68 例中 65 例がフォローアップを受け、3 例が追跡不能となった。観察開始後 6 ヶ月時点では、62 例が追跡され、3 例が追跡不能となった (図 3-1)。ベースラインの患者特性および TKA 前後の KOOS のスコアを表 3-1 および表 3-2 にそれぞれ示す。

3-3-2. MCID

術後 3 ヶ月の KOOS の MCID は、症状が 6%、痛みが 10%、日常生活が 6%、スポーツおよびレクリエーション活動が 8%、生活の質が 10%となり、各サブスケールにおいて前記の値を超えたものは術後に改善したといえる (表 3-3)。術後 6 ヶ月の KOOS MCID は、症状が 9%、痛みが 13%、日常生活 10%、スポーツおよびレクリエーション活動が 9%、生活の質が 16%となり、各サブスケールにお

いて前記の値を超えたものは術後に改善したといえる（表 3-4）。術後 3 ヶ月および術後 6 ヶ月の MCID の AUC は 0.8-0.9 であった（表 3-3、表 3-4）。術後 3 ヶ月では 56.92%～78.46%の患者が MCID を達成し、術後 6 ヶ月では 64.51%～80.64%の患者が MCID を達成した（表 3-3、表 3-4）。

3-4. 考察

研究 2 の目的は、CPSP の有無を判定するための術後短期間の KOOS の MCID とその精度をアンカー法によって明らかにすることであった。本研究では、術後 3 ヶ月と術後 6 ヶ月の KOOS MCID を算出した。術後 3 ヶ月および術後 6 ヶ月の KOOS MCID の AUC は 0.8-0.9 の範囲であった。術後 3 ヶ月では 56.92%～78.46%の患者が MCID を達成し、術後 6 ヶ月では 64.51%～80.64%の患者が MCID を達成した。

我々の知る限り、本研究は術後短期間の KOOS のサブスケール別の MCID を初めて明らかにした。これまでの研究では、術後 1～2 年といった長期間の KOOS の MCID しか明らかにされていなかった(59, 60)。さらに、術後 3～6 ヶ月のような比較的短期間の KOOS の MCID を算出した過去の研究では、サブスケール別の MCID は明らかにされていなかった(66)。したがって、本研究の強みは、TKA 患者における術後短期間の KOOS の MCID を明らかにし、サブスケール別の MCID を新たに算出したことである。研究 2 で明らかとなった MCID を

用いることで、今後開発する介入が CPSP に及ぼす影響をより正確に評価することが可能となる。

研究 2 で決定された KOOS の MCID は高い精度を示し、AUC は全てのサブスケールにおいて 0.8~0.9 であった。一般的に MCID は感度よりも特異度の方が高いが(67)、本研究における感度と特異度の優劣は、評価時期やサブスケールによって異なっていた。特にスポーツおよびレクリエーション活動の特異度は、他のサブスケールの特異度よりも低値となった。スポーツおよびレクリエーション活動の設問は、走る、ジャンプをするといった高いレベルの活動を含んでおり、若年の膝損傷患者であれば妥当性は高い。本研究の対象者は高齢であったためにスポーツおよびレクリエーション活動の項目を達成する患者が少なく、GROC スケールの回答と術前後の変化量との相違が出たことが、特異度が低値となった一因となっている可能性がある。

すべてのサブスケールにおいて、術後 6 ヶ月時点の MCID は術後 3 ヶ月時点のものよりも高く、達成率も高かった。これまでの報告では、TKA を予定している患者の 90%以上が、症状、痛み、日常生活、生活の質の改善が得られるかが TKA を受けるか否かを判断する上で重要であると述べられている(37)。本研究では、術後 6 ヶ月の症状、痛み、日常生活、生活の質の MCID 達成率が 75.80%~80.64%に上昇していることが明らかになり、臨床家が患者に回復過程を示すために有用な情報を示すことができたと考える。スポーツおよびレクリエーション活

動の MCID 達成率は術後 6 ヶ月で 64.51%であり、スポーツおよびレクリエーション活動への復帰を希望する患者には通常のリハビリテーションに加えて、何かしらの介入を行う必要性が示唆された。

本研究にはいくつかの限界があった。第 1 に、本研究では心理・社会的要因など、痛みや術後の機能に影響を及ぼす可能性のある潜在的要因の調整が不十分であった。例えば、不安、抑うつ、破局的思考は KOOS の各サブスケールのスコアの改善に悪影響を与える可能性がある。第 2 に、アンカーとなる質問項目が 5 件法であったことが考えられる。適切に各サブスケール別の改善群と非改善を分類するためには、11 件法で行うことの方が 5 段階よりも信頼性が優れていたのかもしれない(62)。

3-5. 結論

膝 OA に対して、片側 TKA を受けた患者において、術後 3 ヶ月時点と術後 6 ヶ月時点の KOOS のサブスケール別の MCID が明らかとなり、その精度は高かった。研究 2 で明らかとなった KOOS 痛みの MCID を用いることで、TKA 後の CPSP の有無を適切に評価できる可能性がある。

表 3-1. 対象者の基本属性

	TKA 患者 (n = 68)
年齢	75.08 ± 7.33
女性, n (%)	55 (80.88)
身長 (cm)	152.82 ± 7.41
体重 (kg)	61.71 ± 10.88
BMI (kg/m ²)	26.37 ± 3.80
K-L grade, n (%)	
I	0 (0)
II	0 (0)
III	18 (26.47)
IV	50 (73.52)

平均値 ± 標準偏差

BMI, Body Mass Index; K-L grade, Kellgren-Laurence grade; TKA, Total Knee Arthroplasty.

表 3-2. 術前、TKA 後 3 ヶ月、TKA 後 6 ヶ月の KOOS サブスケール

KOOS	術前	TKA 後 3 ヶ月	TKA 後 6 ヶ月
症状	54.23 ± 16.85	69.44 ± 11.47	76.03 ± 11.01
痛み	50.08 ± 14.07	69.79 ± 13.60	75.62 ± 13.71
日常生活	63.39 ± 13.46	74.22 ± 13.42	78.80 ± 12.69
スポーツおよびレクリエーション活動	23.53 ± 20.59	33.69 ± 19.37	36.65 ± 21.41
生活の質	32.21 ± 14.58	50.68 ± 18.07	57.06 ± 18.27

KOOS, Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score; TKA, Total Knee Arthroplasty.

表 3-3. TKA 後 3 ヶ月の KOOS の MCID

	MCID	感度	特異度	AUC	95% CI	P値	達成率
症状	6	0.904	0.900	0.948	0.889-1.000	< 0.001	77.41
痛み	10	0.900	0.917	0.947	0.881-1.000	< 0.001	74.19
日常生活	6	0.836	0.857	0.897	0.797-0.998	0.001	69.35
スポーツお よびレクリ エーション 活動	8	0.926	0.714	0.840	0.741-0.939	< 0.001	56.45
生活の質	10	0.843	0.909	0.871	0.774-0.968	< 0.001	70.96

AUC, Area Under the Curve; CI, Confidence Interval; KOOS, Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score; MCID, Minimal Clinically Important Difference; TKA, Total Knee Arthroplasty.

表 3-4. TKA 後 6 ヶ月の KOOS の MCID

	MCID	感度	特異度	AUC	95% CI	<i>P</i> 値	達成率
症状	9	0.925	0.889	0.923	0.822-1.000	< 0.001	80.64
痛み	13	0.893	0.999	0.945	0.887-1.000	< 0.001	80.64
日常生活	10	0.814	0.999	0.893	0.792-0.993	0.023	77.41
スポーツお よびレクリ エーション 活動	9	0.921	0.792	0.891	0.796-0.987	< 0.001	64.51
生活の質	16	0.836	0.857	0.909	0.830-0.989	< 0.001	75.80

AUC, Area Under the Curve; CI, Confidence Interval; KOOS, Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score; MCID, Minimal Clinically Important Difference; TKA, Total Knee Arthroplasty.

第4章 人工膝関節全置換術後患者に対する運動介入と心理的介入の併用が心理的要因に及ぼす影響 —ランダム化比較試験のシステマティックレビュー— (研究3)

要旨

研究3では、人工膝関節全置換術後の遷延性術後痛の予防に効果的であると考えられる介入内容を特定するために、ランダム化比較試験のシステマティックレビューを行った。本研究には7件のランダム化比較試験が含まれ、人工膝関節全置換術後患者に対する運動介入と認知行動療法の併用は、運動介入単独よりも破局的思考を改善させることが示唆された。さらに、人工膝関節全置換術後患者に対する運動介入と聴覚・視覚への介入との併用は運動介入単独よりも抑うつを改善することが示唆された。本研究の結果から、人工膝関節全置換術後の遷延性術後痛との関連の強い心理的要因を改善させるための介入内容が明らかとなった。心理的要因を改善させる介入が明らかになったことで遷延性術後痛の予防に効果的な介入方法を考案する上での一助となる可能性がある。

Nishimoto J, Ono K, Imura T, Mitsutake T, Tanaka S, Inoue Y, et al. Effects of combined exercise and psychological interventions on psychological factors after total knee arthroplasty: a systematic review. Int J Gerontol. 2023 Apr; 17(2): 82-88.

4-1. 緒言

人工膝関節全置換術（Total Knee Arthroplasty; TKA）は、末期変形性膝関節症（knee osteoarthritis; 膝 OA）の痛みを和らげ、機能状態を改善するために行われる。TKA 患者における遷延性術後痛（Chronic Post-Surgical Pain; CPSP）の有病率は 10～34%と報告されている(9, 68)。CPSP は心理的要因と強く関連しており(32)、CPSP の発生率を減らすためには、心理的要因に焦点を当てた介入が重要である(69)。

TKA 後の心理的要因の改善には、運動介入や心理的介入が用いられる。いくつかの治療ガイドラインでは、TKA 患者には運動介入が推奨されている(35, 70)。運動介入としては、関節可動域（Range Of Motion; ROM）練習や筋力強化練習などが身体機能の改善を目的にしばしば行われるが(35)、心理的要因の改善にも有効であることが報告されている(71)。これまで、認知行動療法（Cognitive Behavior Therapy; CBT）(72)や痛み対処スキルトレーニング（Pain Coping Skills Training; PCST）(73)、Guided Image（GI）なども心理的要因の改善に寄与することが報告されている(74)。CBT とは、物事の捉え方や考え方（認知）の偏りを修正し、行動の変容や新たな行動学習を獲得することである。PCST とは、痛みを管理し、痛みに対するコントロールの認識を高めるための認知・行動スキルを患者に教える非薬物的アプローチである。GI とは、視覚、聴覚、触覚などの感覚情報に焦点を当てた介入である。これらの知見から運動介入と心理的介

入の併用は、TKA 患者の心理的要因の改善に有効となる可能性がある。

膝 OA 患者における運動介入と心理的介入の併用効果のエビデンスの質を検討した研究はほとんどない。これまでのシステマティックレビューでは、運動介入が膝 OA 患者の生活の質と心理的要因を改善させることが報告されている(75)。

CBT に関しては、膝 OA 患者の自己効力感、抑うつ、心理的苦痛の改善に有効であることが示されている(75)。しかし、運動介入と様々な心理的介入を併用した場合の心理的要因へ及ぼす影響については明らかではない。さらに、TKA 患者においても、運動介入に加えて、どのような心理的介入を行うと心理的要因に効果的なのかも明らかではない。今のところ、運動介入と心理的介入の併用は、痛みと身体機能を改善することは明らかにされている(76)。運動介入と心理的介入の併用が心理的要因を改善させるのであれば CPSP の改善にも寄与する可能性がある。

研究 3 の第 1 の目的は、TKA 患者において、運動介入と心理的介入の併用が運動介入単独または心理的介入単独と比較して心理的要因を改善するかを明らかにすることである。第 2 の目的は、心理的要因に効果的な介入方法を明らかにすることである。

4-2. 方法

本研究は、Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses statement (PRISMA) に基づき実施した(77)。本研究のプロトコルは事前に University Hospital Medical Information Network (UMIN) に登録した(承認番号: UMIN000044568)。

4-2-1. 論文の検索

検索言語は英語と日本語とした。以下の電子データベースを各データベースの最も古い日付から 2021 年 9 月 10 日まで検索した: PubMed、Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)、Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL)、Physiotherapy Evidence Database (PEDro)、医学中央雑誌。さらに、関連するすべての臨床試験が特定されるように、論文を検索した。検索は、フリーテキストワードと Medical Subject Headings (MeSH) Terms の組み合わせで行った。検索方法の詳細は、表 4-1 に示す。

4-2-2. 適格基準

組み入れ基準は以下の通りであった。1) 変形性膝関節症に対し、TKA を施行された患者を対象とした研究、2) 実験群は運動介入と心理的介入を併用した患者を対象とした研究、3) 対照群は運動介入のみ、心理的介入のみ、または全く介入

を受けなかった患者を対象とした研究、4) Randomized controlled trial

(RCT)、5) 英語または日本語で書かれた論文。

除外基準は以下の通りであった: 1) 関節リウマチ患者を対象とした研究、2) 全身性エリテマトーデス患者を対象とした研究、3) 両側 TKA を施行された患者を対象とした研究、4) TKA 再置換を施行された患者を対象とした研究。

運動介入は以下のように定義された: 1) 運動に関する説明と指導が行われる、2) ROM エクササイズ、3) 筋力トレーニング、4) 歩行練習。心理的介入は以下のように定義された: 1) CBT、2) PCST、3) 視覚、聴覚、運動感覚に関する介入。心理的介入とは、感情や思考、行動を変化させるために行う非薬物的介入方法の総称であり、この条件に当てはまる介入は心理的介入と定義した。

4-2-3. 論文のスクリーニングと選択

筆頭著者がデータベースを検索した。筆頭著者と共著者の計 2 名が、検索されたすべての結果のタイトルと抄録をスクリーニングし、適格性を確認した。最初のスクリーニングでは、適格基準を満たさない研究はすべて除外し、論文数を絞り込むことを目指した。次に、重複していた論文を削除した。その後、タイトルや抄録から除外されなかった論文の全文を収集し、基準を再適用した。論文は筆頭著者と共著者の計 2 名によって評価された。スクリーニングの段階で意見の不一致が生じた場合は、過去にシステマティックレビューを行った経験を有した共

著者を含めた話し合いで解決した。

4-2-4. データ抽出プロセス

Microsoft Excel (Microsoft, Redmond, WA) を用いて作成したスプレッドシートを用意し、データ (患者情報、介入方法、アウトカム、結果) を抽出した。筆頭著者と共著者の計 2 名が独立してデータ抽出を行なった。抽出されたデータの結果が異なる場合は、合議を行なって 2 名の合意が得られた結果を採用した。

4-2-5. バイアスリスク

バイアスリスクとは、個々の論文の質を評価する方法である。バイアスリスクは、PEDro スケール(78)にて評価した。PEDro スケールは 10 項目からなり、各項目は“Yes”または“No”で採点する。得点が高いほど研究デザインの質が高いことを意味する。PEDro は臨床試験において中程度の評価者間信頼性 (級内相関係数 = 0.68 [95% 信頼区間(CI)=0.57-0.76]) を有している(78)。 PEDro スケールには、4 点未満を「poor」、4~5 点を「fair」、6~8 を「good」、9~10 を「excellent」とする評価基準が設定されている(79)。

4-2-6. データの統合

概念的異質性が低い臨床試験が 2 つ以上あればメタアナリシスを行うこととした。概念的異質性が低い臨床試験とは、共通の母集団とアウトカム尺度を使用

し、介入期間や介入内容が同じものである。メタアナリシスには、ランダム効果モデルを用い、Review Manager version 5.4 (The Cochrane Collaboration, Freiburg, Germany) を使用することとした。

4-3. 結果

4-3-1. 研究の選択

電子データベース検索の結果、429編が抽出された。重複論文を削除した375編のうち342編は適格基準を満たさないために除外された。残りの33編の論文全文の内容を評価した。その結果、26編の論文が適格基準を満たさなかった。最終的に、7編のRCT論文が適格基準を満たした(80-86) (図 4-1)。

4-3-2. 採用した論文の特徴

表 4-2 に、採用した論文の概要を示す。本研究には667人の対象者（対照群331人、実験群336人）が含まれた。対象者の年齢は対照群で60.2～75.5歳、実験群で57.8～75.8歳であった。対象者の性別は、対照群で55.2～100%、実験群で45.2～82.3%が男性であった。年齢と性別のデータがない研究は1件のみであった。

4-3-3. 運動介入の内容

2つの研究では、運動の説明と指導が含まれていた(80, 82)。4つの研究では、

ROM エクササイズ(81, 84-86)が行われた。1つの研究では、持続的受動運動エクササイズ(83)が行われた。2つの研究では、能動的エクササイズ(83, 86)が行われた。4つの研究では、荷重エクササイズ(81, 82, 85, 86)が行われた。1つの研究では、機能的課題指向型エクササイズ(82)が行われた。1つの研究では、大腿四頭筋トレーニング(84)が行われた。3つの研究では、歩行エクササイズ(84-86)が行われた。1つの研究では、階段トレーニング(84)が行われた。採用したすべての研究で、対照群は運動介入のみを受けた。上記の論文(80-86)における運動介入は、10日～12週間であった。

4-3-4. 心理的介入の内容

1つの研究は構造化された電話によるフォローアップを行っていた(80)。1つの研究はビデオを用いた介入を行っていた(81)。2つの研究は CBT を行っていた(82, 83)。1つの研究は聴覚的・視覚的フィードバック介入を伴う等尺性大腿四頭筋運動であった(84)。1つの研究は PCST を含む生物・心理・社会モデルに基づくリハビリテーションであった(85)。1つの研究はリラクゼーション運動療法であった(86)。上記の論文(80-86)における心理的介入が行われた期間は3日から12週間であった。

4-3-5. アウトカム

抑うつの評価には、Beck Depression Inventory (BDI) と Hospital Anxiety

and Depression scale (HADS) が用いられていた。不安の評価には、State-Trait Anxiety Inventory (STAI) と HADS が用いられていた。破局的思考は Pain Catastrophizing Scale (PCS) が用いられていた。

4-3-6. 介入のタイミング

1つの研究(85)は術後0日目に介入を開始したと報告しており、2つの研究(84, 86)は術後1日目に、1つの研究(82)は術後1~2日目に、1つの研究(81)は術後3日目に、1つの研究(80)は術後1週目と退院後に、1つの研究(83)は術前2週間と術後2日目に介入を開始したと報告していた。

4-3-7. 運動介入と心理的介入の併用による心理的要因の改善時期

3つの研究(82, 83, 85)では、術後1ヵ月で1編(83, 85)、3ヵ月で1編(82)、6ヵ月で1編(82)、12ヵ月で1編(83)が PCS の有意な改善を報告していた。2つの研究(80, 81)は、術後3ヵ月で BDI が有意に改善したと報告していた。1つの研究(80)では、術後3ヵ月で STAI が有意に改善したと報告していた。6つの研究(80-85)が患者の心理的因子の改善を報告していた。

4-3-8. 研究間のバイアスリスク

表 4-3 に対象となった研究の PEDro スコアを示す。質の高い研究は 5 つあり (PEDro スコアは 5 以上)、全試験の平均スコアは 6.2 であった。PEDro スコア

の合計は、1つの研究が8点(82)、2つの研究が7点(80, 81)、2つの研究が6点(83, 84)、2つの研究が5点であった(85, 86)。PEDro スケールで最も遵守されていた項目は、Random allocation、Baseline comparability、Between-group comparisons であり、これらはすべての試験で行われていた。4つの研究では intention-to-treat 解析が行われ(82-85)、4つの研究では Concealed allocation が行われ(80-82, 86)、5つの研究では Blind assessors を満たし(80-83, 86)、4つの研究では 85%以上の参加者に対して少なくとも1つの主要アウトカムの測定が行われた。

4-3-9. 結果の統合

介入の期間や内容の相違など、研究間に概念的異質性が認められた。そのため、メタアナリシスは実施できなかった。

4-4. 考察

研究3の第1の目的は、運動介入と心理的介入の併用が、運動介入単独または心理的介入単独と比較して、TKA患者の心理的要因を改善するかどうかを判定することであった。第2の目的は、CPSPの予防に有効となる可能性のあるTKA患者の心理的要因を改善する介入を特定することであった。7件のRCTのうち、6件(80-85)は運動介入と心理的介入の併用がTKA後の心理的要因を改善することを明らかにした。さらに、TKA患者に対する運動介入とCBTの併用、または

運動介入と電話やビデオによる視覚・聴覚への介入を併用することで、破局的思考や抑うつが改善する可能性が示された。

我々の知る限り、本研究はTKA患者に対する運動介入と心理的介入の併用効果に関する初めてのシステマティックレビューである。これまでのシステマティックレビューでは、ほとんどの心理的介入は膝関節や股関節を含めた人工関節置換術後の患者立脚型アウトカムを改善しなかったと報告されており、ほとんどの論文は人工股関節全置換術を受けた患者を対象としていた(87)。さらに、TKA後の持続する痛みに関するこれまでのシステマティックレビューやメタアナリシスでは、破局的思考、抑うつ、不安が術後の持続する痛みの予測因子であることが示されていた(32)。特に破局的思考はTKA患者における慢性疼痛と術後転帰に影響する因子である(88)。心理的要因がTKA患者における術後に持続する痛みの危険因子であることは報告されているが、どのような介入がTKA患者の心理的要因を改善できるかは不明であった。研究3では、TKA患者に焦点を当て、TKA患者に対する運動介入とCBTの併用、または運動介入と視覚・聴覚への介入の併用は、破局的思考と抑うつを改善する可能性を示した。研究3の強みは破局的思考と抑うつを改善する介入内容と改善時期を明らかにしたことである。運動介入と心理的介入の併用効果は既存のガイドラインでは示されておらず、今後のアップデートに貢献する可能性がある。

研究3では、運動介入とCBTの併用がTKA患者の術後1ヶ月時点の破局的思

考を改善することを明らかにした。研究 3 に含まれた 2 つの研究では、痛みの知識と活動の重要性について患者に教育することで、破局的思考が改善していた(82, 83)。1 セッションの介入に必要な時間は約 30 分であり、リラクゼーション、身体活動、痛みへの対処法に関する複数回の患者教育を運動介入と組み合わせることで、破局的思考を改善させることが明らかとなった。

抑うつに対しては、運動介入と視覚・聴覚に対する介入を併用することで改善した。しかし、それには一定の期間が必要かもしれない。運動介入と視覚・聴覚への介入を組み合わせた RCT(80, 81)では、介入期間は 6 週間から 3 ヶ月間で、抑うつを改善させた。一方、オーディオテープを聴きながら行う運動介入とリラクゼーション運動療法の併用では抑うつ状態の改善はみられなかった(86)。この原因として、その他の RCT と比較すると介入期間が 3 日間と短かったことが抑うつを改善しなかった要因となったのかもしれない。したがって、運動介入と視覚・聴覚への介入の併用は、6 週間以上行うことで、TKA 患者の抑うつ状態を改善する可能性がある。

TKA 患者の不安に対する運動介入と心理的介入の併用効果については、コンセンサスは得られなかった。Eymir らは、術後 3 日間のリラクゼーションは、退院時および TKA 施行 3 ヶ月後の不安を改善させなかったことを明らかにしていた(86)。Kondo らは、TKA 患者において、術後 14 日までの聴覚・視覚へのフィードバックは、実験群が対照群と比較して心理的要因を有意に改善しなかったが、

術後 2 週および 3 週時点に限っては、実験群は術前と比較して不安スコアが有意に減少したことを報告していた(84)。Russo らは、TKA 患者において、自宅で週 3 回、3 ヶ月間 Videinsight 法を使用することで、不安スコアが有意に減少したことを示した(81)。不安に関するこれら 3 つの報告(81, 84, 86)は、介入期間、結果測定の時期、参加者の年齢が大きく異なっていた。不安は、TKA 患者における持続的な痛みと関連する心理的要因である(32)。そのため、不安を最大限に改善するための新たな介入研究が必要である。

本研究にはいくつかの限界があった。第 1 に、各研究で使用されたプロトコールデザインは異なり、介入の期間と内容には一貫性がなかった。そのため、本研究で明らかとなった介入内容が必ずしも心理的要因を改善させるとは断言できない。第 2 に、7 件の RCT をメタアナリシスに含めることができなかった。効果量をより正確に測定するためには、より多くの RCT が必要である。第 3 に、このレビューに含まれた RCT が少なく、出版バイアスの有無を確認できなかった。

Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions(89)では、ファンネルプロットにおける非対称性の検定は、メタアナリシスに少なくとも 10 件の研究が含まれている場合にのみ実施すべきであるとされている。解析に用いた研究数が少ないため、この研究では出版バイアスの有無を決定できなかった。したがって、この解析に含まれる研究数が少ないため、出版バイアスの有無は判断で

きなかった。将来的に、これらの項目が改善されれば、TKA 患者の心理的要因に対する運動介入や心理的介入の効果をより明らかにすることができる。

4-5. 結論

研究 3 では、運動介入単独と比較して、運動介入と心理的介入の併用は、TKA 患者における、術後 1 ヶ月時点の破局的思考と術後 3 ヶ月時点の抑うつを改善することが示唆された。また、TKA 患者に対する運動介入と CBT の併用、または運動介入と電話やビデオによる視覚・聴覚への介入を併用することで、破局的思考や抑うつが改善する可能性が示された。本研究の結果は、TKA 後の CPSP を予防するための介入方法を開発する上での一助となることが示唆された。

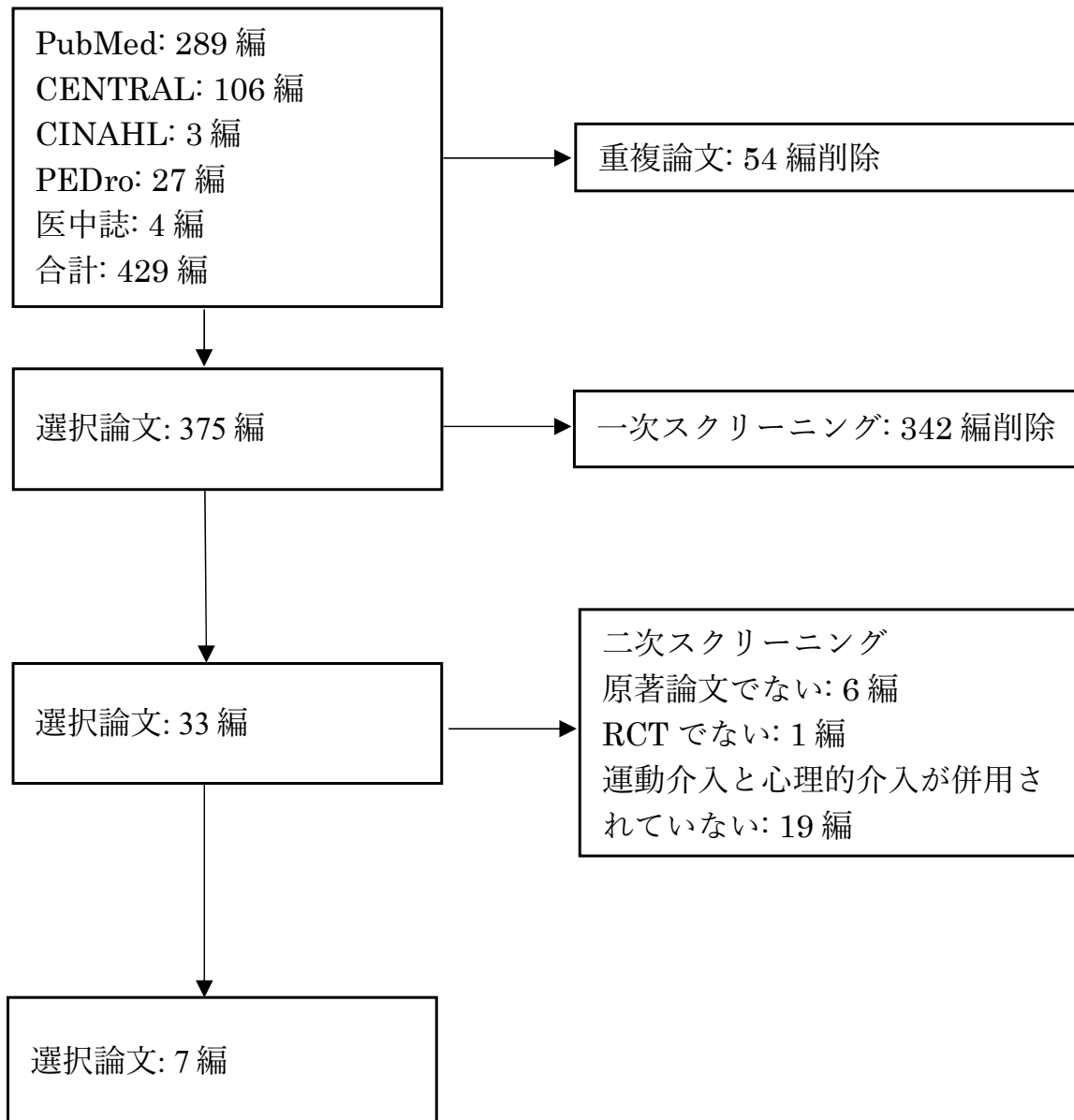


図 1. 論文の収集と選択のフロー

CENTRAL, the Cochrane Central Register of Controlled Trials; CINAHL, the Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature; PEDro, the Physiotherapy Evidence Database; RCT, Randomized Controlled Trial.

表 4-1. 検索方法

PubMed

- #1 (((((((((((((((((((((((((((((((((((((((total knee arthroplasty[MeSH Terms]) OR (Arthroplasties, Replacement, Knee[Title/Abstract])) OR (Arthroplasty, Knee Replacement[Title/Abstract])) OR (Knee Replacement Arthroplasties[Title/Abstract])) OR (Knee Replacement Arthroplasty[Title/Abstract])) OR (Replacement Arthroplasties, Knee[Title/Abstract])) OR (Knee Arthroplasty, Total[Title/Abstract])) OR (Arthroplasty, Total Knee[Title/Abstract])) OR (Total Knee Arthroplasty[Title/Abstract])) OR (Replacement, Total Knee[Title/Abstract])) OR (Total Knee Replacement[Title/Abstract])) OR (Knee Replacement, Total[Title/Abstract])) OR (Knee Arthroplasty[Title/Abstract])) OR (Arthroplasty, Knee[Title/Abstract])) OR (Arthroplasties, Knee Replacement[Title/Abstract])) OR (Replacement Arthroplasty, Knee[Title/Abstract])) OR (Arthroplasty, Replacement, Partial Knee[Title/Abstract])) OR (Unicompartmental Knee Arthroplasty[Title/Abstract])) OR (Arthroplasty, Unicompartmental Knee[Title/Abstract])) OR (Knee Arthroplasty, Unicompartmental[Title/Abstract])) OR (Unicondylar Knee Arthroplasty[Title/Abstract])) OR (Arthroplasty, Unicondylar Knee[Title/Abstract])) OR (Knee Arthroplasty, Unicondylar[Title/Abstract])) OR (Partial Knee Arthroplasty[Title/Abstract])) OR (Arthroplasty, Partial Knee[Title/Abstract])) OR (Knee Arthroplasty, Partial[Title/Abstract])) OR (Unicondylar Knee Replacement[Title/Abstract])) OR (Knee Replacement, Unicondylar[Title/Abstract])) OR (Partial Knee Replacement[Title/Abstract])) OR (Knee Replacement, Partial[Title/Abstract])) OR (Unicompartmental Knee Replacement[Title/Abstract])) OR (Knee Replacement, Unicompartmental[Title/Abstract]))
- #2 (pain coping skills training[MeSH Terms]) OR (pain coping skills training[Title/Abstract])

- #3 (((((((((((((((((((((((Exercise[MeSH Terms]) OR (Exercises[Title/Abstract])) OR (Physical Activity[Title/Abstract])) OR (Activities, Physical[Title/Abstract])) OR (Activity, Physical[Title/Abstract])) OR (Physical Activities[Title/Abstract])) OR (Exercise, Physical[Title/Abstract])) OR (Exercises, Physical[Title/Abstract])) OR (Physical Exercise[Title/Abstract])) OR (Physical Exercises[Title/Abstract])) OR (Acute Exercise[Title/Abstract])) OR (Acute Exercises[Title/Abstract])) OR (Exercise, Acute[Title/Abstract])) OR (Exercises, Acute[Title/Abstract])) OR (Exercise, Isometric[Title/Abstract])) OR (Exercises, Isometric[Title/Abstract])) OR (Isometric Exercises[Title/Abstract])) OR (Isometric Exercise[Title/Abstract])) OR (Exercise, Aerobic[Title/Abstract]))OR (Aerobic Exercise[Title/Abstract])) OR (Aerobic Exercises[Title/Abstract])) OR (Exercise Training[Title/Abstract])) OR (Exercise Trainings[Title/Abstract])) OR (Training, Exercise[Title/Abstract])) OR (Trainings, Exercise[Title/Abstract])
- #4 (((((((((((((((((((((((cognitive behavior therapy[MeSH Terms]) OR (Behavioral Therapies, Cognitive[Title/Abstract])) OR (Behavioral Therapy, Cognitive[Title/Abstract])) OR (Cognitive Behavioral Therapies[Title/Abstract])) OR (Therapies, Cognitive Behavioral[Title/Abstract])) OR (Therapy, Cognitive Behavioral[Title/Abstract])) OR (Therapy, Cognitive Behavior[Title/Abstract])) OR (Cognitive Behavior Therapy[Title/Abstract])) OR (Cognitive Therapy[Title/Abstract])) OR (Behavior Therapy, Cognitive[Title/Abstract])) OR (Behavior Therapies, Cognitive[Title/Abstract])) OR (Cognitive Behavior Therapies[Title/Abstract])) OR (Therapies, Cognitive Behavior[Title/Abstract])) OR (Cognitive Psychotherapy[Title/Abstract])) OR (Cognitive Psychotherapies[Title/Abstract])) OR (Psychotherapies, Cognitive[Title/Abstract])) OR (Psychotherapy, Cognitive[Title/Abstract])) OR (Therapy, Cognitive[Title/Abstract])) OR (Cognitive Therapies[Title/Abstract])) OR (Therapies, Cognitive[Title/Abstract])) OR (Cognition Therapy[Title/Abstract])) OR (Therapy, Cognition[Title/Abstract])) OR (Cognition Therapies[Title/Abstract])) OR (Therapies, Cognition[Title/Abstract])
- #5 ((Rehabilitation[MeSH Terms])) OR (Habilitation[Title/Abstract])
- #6 (Physical therapy[MeSH Terms]) OR (Physical therapy[Title/Abstract])

- #7 (((((((Depression[MeSH Terms]) OR (Depressions[Title/Abstract])) OR (Depressive Symptoms[Title/Abstract])) OR (Depressive Symptom[Title/Abstract])) OR (Symptom, Depressive[Title/Abstract])) OR (Symptoms, Depressive[Title/Abstract])) OR (Emotional Depression[Title/Abstract])) OR (Depression, Emotional[Title/Abstract])) OR (Depressions, Emotional[Title/Abstract])) OR (Emotional Depressions[Title/Abstract])
- #8 ((((((Anxiety[MeSH Terms]) OR (Hypervigilance[Title/Abstract])) OR (Nervousness[Title/Abstract])) OR (Social Anxiety[Title/Abstract])) OR (Anxieties, Social[Title/Abstract])) OR (Anxiety, Social[Title/Abstract])) OR (Social Anxieties[Title/Abstract])
- #9 ((((((pain catastrophizing[MeSH Terms]) OR (pain catastrophizing[Title/Abstract])) OR (Catastrophizing[Title/Abstract])) OR (Pain Catastrophizing[Title/Abstract])) OR (Catastrophizing, Pain[Title/Abstract])) OR (Catastrophizings, Pain[Title/Abstract])) OR (Pain Catastrophizings[Title/Abstract])
- #10 (Self Efficacy[MeSH Terms]) OR (Efficacy, Self[Title/Abstract])
- #11 (((#2) OR (#3)) OR (#4)) OR (#5)) OR (#6)
- #12 (((#7) OR (#8)) OR (#9)) OR (#10)
- #13 ((#1) AND (#11)) AND (#12)
-

CENTRAL

- #1 MeSH descriptor: [Arthroplasty, Replacement, Knee] explode all trees
- #2 (Arthroplasties, Replacement, Knee):ti,ab,kw
- #3 (Arthroplasty, Knee Replacement):ti,ab,kw
- #4 (Knee Replacement Arthroplasties):ti,ab,kw
- #5 (Knee Replacement Arthroplasty):ti,ab,kw
- #6 (Replacement Arthroplasties, Knee):ti,ab,kw
- #7 (Knee Arthroplasty, Total):ti,ab,kw
- #8 (Arthroplasty, Total Knee):ti,ab,kw
- #9 (Total Knee Arthroplasty):ti,ab,kw
- #10 (Replacement, Total Knee):ti,ab,kw
- #11 (Total Knee Replacement):ti,ab,kw
- #12 (Knee Replacement, Total):ti,ab,kw
- #13 (Knee Arthroplasty):ti,ab,kw
- #14 (Arthroplasty, Knee):ti,ab,kw

- #15 (Arthroplasties, Knee Replacement):ti,ab,kw
- #16 (Replacement Arthroplasty, Knee):ti,ab,kw
- #17 (Arthroplasty, Replacement, Partial Knee):ti,ab,kw
- #18 (Unicompartmental Knee Arthroplasty):ti,ab,kw
- #19 (Arthroplasty, Unicompartmental Knee):ti,ab,kw
- #20 (Knee Arthroplasty, Unicompartmental):ti,ab,kw
- #21 (Unicondylar Knee Arthroplasty):ti,ab,kw
- #22 (Arthroplasty, Unicondylar Knee):ti,ab,kw
- #23 (Knee Arthroplasty, Unicondylar):ti,ab,kw
- #24 (Partial Knee Arthroplasty):ti,ab,kw
- #25 (Arthroplasty, Partial Knee):ti,ab,kw
- #26 (Knee Arthroplasty, Partial):ti,ab,kw
- #27 (Unicondylar Knee Replacement):ti,ab,kw
- #28 (Knee Replacement, Unicondylar):ti,ab,kw
- #29 (Partial Knee Replacement):ti,ab,kw
- #30 (Knee Replacement, Partial):ti,ab,kw
- #31 (Unicompartmental Knee Replacement):ti,ab,kw
- #32 (Knee Replacement, Unicompartmental):ti,ab,kw
- #33 MeSH descriptor: [Cognitive Behavioral Therapy] explode all trees
- #34 (Behavioral Therapies, Cognitive):ti,ab,kw
- #35 (Behavioral Therapy, Cognitive):ti,ab,kw
- #36 (Cognitive Behavioral Therapies):ti,ab,kw
- #37 (Therapies, Cognitive Behavioral):ti,ab,kw
- #38 (Therapy, Cognitive Behavioral):ti,ab,kw
- #39 (Therapy, Cognitive Behavior):ti,ab,kw
- #40 (Cognitive Behavior Therapy):ti,ab,kw
- #41 (Cognitive Therapy):ti,ab,kw
- #42 (Behavior Therapy, Cognitive):ti,ab,kw
- #43 (Behavior Therapies, Cognitive):ti,ab,kw
- #44 (Cognitive Behavior Therapies):ti,ab,kw
- #45 (Therapies, Cognitive Behavior):ti,ab,kw
- #46 (Cognitive Psychotherapy):ti,ab,kw
- #47 (Cognitive Psychotherapies):ti,ab,kw
- #48 (Psychotherapies, Cognitive):ti,ab,kw
- #49 (Psychotherapy, Cognitive):ti,ab,kw
- #50 (Cognitive Therapies):ti,ab,kw
- #51 (Therapies, Cognitive):ti,ab,kw

#52 (Cognition Therapy):ti,ab,kw
 #53 (Therapy, Cognition):ti,ab,kw
 #54 (Cognition Therapies):ti,ab,kw
 #55 (Therapies, Cognition):ti,ab,kw
 #56 MeSH descriptor: [Exercise] explode all trees
 #57 (Exercises):ti,ab,kw
 #58 (Physical Activity):ti,ab,kw
 #59 (Activities, Physical):ti,ab,kw
 #60 (Activity, Physical):ti,ab,kw
 #61 (Physical Activities):ti,ab,kw
 #62 (Exercise, Physical):ti,ab,kw
 #63 (Exercises, Physical):ti,ab,kw
 #64 (Physical Exercise):ti,ab,kw
 #65 (Physical Exercises):ti,ab,kw
 #66 (Acute Exercise):ti,ab,kw
 #67 (Acute Exercises):ti,ab,kw
 #68 (Exercise, Acute):ti,ab,kw
 #69 (Exercises, Acute):ti,ab,kw
 #70 (Exercise, Isometric):ti,ab,kw
 #71 (Exercises, Isometric):ti,ab,kw
 #72 (Isometric Exercises):ti,ab,kw
 #73 (Isometric Exercise):ti,ab,kw
 #74 (Aerobic Exercise):ti,ab,kw
 #75 (Aerobic Exercises):ti,ab,kw
 #76 (Exercises, Aerobic):ti,ab,kw
 #77 (Exercise Training):ti,ab,kw
 #78 (Exercise Trainings):ti,ab,kw
 #79 (Training, Exercise):ti,ab,kw
 #80 (Trainings, Exercise):ti,ab,kw
 #81 MeSH descriptor: [Rehabilitation] explode all trees
 #82 (Habilitation):ti,ab,kw
 #83 (pain coping skills training):ti,ab,kw
 #84 MeSH descriptor: [Depression] explode all trees
 #85 (Depressions):ti,ab,kw
 #86 (Depressive Symptoms):ti,ab,kw
 #87 (Depressive Symptom):ti,ab,kw
 #88 (Symptom, Depressive):ti,ab,kw

- #89 (Symptoms, Depressive):ti,ab,kw
- #90 (Emotional Depression):ti,ab,kw
- #91 (Depression, Emotional):ti,ab,kw
- #92 (Depressions, Emotional):ti,ab,kw
- #93 (Emotional Depressions):ti,ab,kw
- #94 MeSH descriptor: [Anxiety] explode all trees
- #95 (Hypervigilance):ti,ab,kw
- #96 (Nervousness):ti,ab,kw
- #97 (Social Anxiety):ti,ab,kw
- #98 (Anxieties, Social):ti,ab,kw
- #99 (Anxiety, Social):ti,ab,kw
- #100 (Social Anxieties):ti,ab,kw
- #101 MeSH descriptor: [Catastrophization] explode all trees
- #102 (Catastrophizing):ti,ab,kw
- #103 (Pain Catastrophizing):ti,ab,kw
- #104 (Catastrophizing, Pain):ti,ab,kw
- #105 (Catastrophizings, Pain):ti,ab,kw
- #106 (Pain Catastrophizings):ti,ab,kw
- #107 MeSH descriptor: [Self Efficacy] explode all trees
- #108 (Efficacy, Self):ti,ab,kw
- #109 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10
OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR
#19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27
OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32
- #110 #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41
OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR
#50 OR #51 OR #52 OR #53 OR #54 OR #55
- #111 #56 OR #57 OR #58 OR #59 OR #60 OR #61 OR #62 OR #63 OR #64
OR #65 OR #66 OR #67 OR #68 OR #69 OR #70 OR #71 OR #72 OR
#73 OR #74 OR #75 OR #76 OR #77 OR #78 OR #79 OR #80
- #112 #81 OR #82
- #113 #83
- #114 #84 OR #85 OR #86 OR #87 OR #88 OR #89 OR #90 OR #91 OR #92
OR #93
- #115 #94 OR #95 OR #96 OR #97 OR #98 OR #99 OR #100
- #116 #101 OR #102 OR #103 OR #104 OR #105 OR #106
- #117 #107 OR #108

#118 #110 OR #111 OR #112 OR #113
#119 #114 OR #115 OR #116 OR #117
#120 #109 AND #118 AND #119

CINAHL

#1 total knee arthroplasty
#2 pain coping skills training
#3 exercise
#4 cognitive behavioral therapy
#5 rehabilitation
#6 physical therapy
#7 depression
#8 anxiety
#9 pain catastrophizing
#10 self efficacy

PEDro

#1 "total knee arthroplasty" depression
#2 "total knee arthroplasty" anxiety
#3 "total knee arthroplasty" "pain catastrophizing"
#4 "total knee arthroplasty" "self efficacy"

医学中央雑誌

#1 Total knee arthroplasty
#2 Cognitive behavior therapy OR Exercise OR Rehabilitation OR
Physical therapy OR Pain coping skills training
#3 Depression OR Anxiety OR Pain catastrophizing OR Self efficacy
#4 #1 and #2 and #3

CENTRAL, the Cochrane Central Register of Controlled Trials; CINAHL, the Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature; PEDro, the Physiotherapy Evidence Database

表 4-2. 抽出された研究の個人特性と介入方法の概要

Study	実験群			対照群		
	サンプルサイズ	平均年齢 (SD)	女性 (%)	サンプルサイズ	平均年齢 (SD)	女性 (%)
Eymir et al. (2021)	55	66.0†	70.9	51	68.0†	80.4
Bhatia et al. (2020)	11	66.17 (7.08)	63.6	12	66.91 (9.02)	100
Kondo et al. (2020)	34	75.8 (5.8)	82.3	35	75.5 (6.1)	82.8
Sun et al. (2020)	42	57.8 (8.7)	45.2	38	60.2 (8.2)	55.2

Cai et al. (2018)	50	65.26 (8.30)	60.0	50	66.18 (7.04)	64.0
Russo et al. (2017)	50	不明	不明	52	不明	不明
Chen et al. (2016)	94	66.18 (3.59)	68.0	93	67.05 (4.05)	73.1

介入

研究	内容	頻度	期間	データ収集時点	アウトカム	結果
Eymir et al. (2021)	E: 標準的な理学療法 + リラ	標準的な理学療法: 不明	標準的な理学療法: 入院期間中	ベースライン	HADS anxiety	退院時および術後 3 カ月では、両群間に有意差はなかった。
	C: 標準的な理学療法	3回	3日間	術後 3ヶ月	HADS depression	
Bhatia et al. (2020)	E: 標準的な TKR	標準的な TKR	標準的な TKR	ベースライン	PCS	実験群では、術後 4 週目の PCS スコアが有意に低かった。
	TKR のリハビリ	リハビリター	リハビリター	術後 4 週		
	セッションプロ	セッション: 不明	セッション: 4 週間			

トコール + 生 生物心理社会 生物心理社会
 物心理社会モデ モデルのリハ モデルのリハ
 ルのリハビリテ ビリテーション ビリテーショ
 ーション シン: 不明 シン: 4週間

C: 標準的な

TKR のリハビリ

テーション

Kondo et al.
 (2020)

E: 標準化され 標準化された 標準化された 術前

た入院リハビリ 入院リハビリ 入院リハビリ 術後 1週

テーション運動 テーション運 テーション運 術後 2週

プログラム + 動プログラム 動プログラム: 術後 3週

HADS
 anxiety

HADS の anxiety と

HADS

depression は、全ての

depression
 PCS

時点で実験群と対照群

聴覚・視覚によ + 視覚・聴覚 3週間未満の
るフイードバック によるフイー 入院管理

の間有意差はなかつ
た。

ク ドバック: 毎日 聴覚・視覚フ

実験群は術前と比較し

C: 標準化され 聴覚・視覚フ イードバック:

て、術後2週と術後3

た入院リハビリ イードバック: 術後2日間か

週時点の anxiety のスコ

テーション運動 術後2日目か ら14日間

アが有意に低かった。

プログラム ら毎日実施

Sun et al.
(2020)

E: 能動的運動 能動的運動と 能動的運動と 術前

PCS

実験群は術後1ヵ月、3

と持続的受動運 持続的受動運 持続的受動運 術後1ヶ月

ヵ月、12ヵ月時点の

動+ 認知行動療 動: 不明 動: 不明 術後3ヶ月

PCSスコアが有意に低

法 術後12ヶ月

かった。

	C: 能動的運動 と持続的受動運 動	3回	3日間				
Cai et al. (2018)	E: リラクゼー シヨソエクササ イズ + 認知行 動療法	リラクゼーシ ヨソエクササ イズ: 不明	リハビリテー シヨソエクサ サイズ: 入院 中	介入前	術後 4週間	術後 6ヶ月	実験群は重度の運動恐 怖症患者の PCS スコア を改善した。 治療効果は介入終了後 少なくとも 6 ヶ月間持 続した。
	C: リラクゼー シヨソエクササ イズ	不明	認知行動療法: 4週間				

Russo et al. (2017)	E: PT プログラム ム +	PT プログラム: ム: 週 6 回	PT プログラム ム: 10 日間	術前 術後 3 ヶ月	STAI BDI	実験群では、術後 3 ヶ月時点の STAI と BDI のスコアが有意に低下した。
	Videinsight® Method	The Videinsight®	The Videinsight®			
	C: PT プログラム	Method: 15 日	Method: 3 ヶ			した。
	ム	目までは週 7 回、15 日目以降は週 3 回	月間			
Chen et al. (2016)	E: 標準的なホームエクササイズ+構造化され	標準化されたホームエクササイズ: 毎日	標準化されたホームエクササイズ: 12 週	術前 術後 3 ヶ月	BDI	実験群は術後 3 ヶ月で BDI スコアを有意に低下させた。

た電話によるフ	構造化された	間	術後 6 ヶ月
オローアツプ	電話によるフ	構造化された	術後 12 ヶ月
C: 標準的なホ	オローアツプ:	電話によるフ	
ームエクササイ	3 回	オローアツプ:	
ズ		6 週間	

E: 実験群, C: 対照群

BDI, Beck Depression Inventory; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale; PCS, Pain Catastrophizing Scale; SD, Standard Deviation; STAI, State-Trait Anxiety Inventory; TKA, Total Knee Arthroplasty; TKR, Total Knee Replacement.

† 中央値

表 4-3. PEDro スコア

Study	Eligibility criteria	Random allocation	Concealed allocation	Baseline comparability	Blind subjects
Eymir, 2021	Yes	Yes	Yes	Yes	No
Bhatia, 2020	Yes	Yes	No	Yes	No
Kondo, 2020	Yes	Yes	No	Yes	No
Sun, 2020	No	Yes	No	Yes	No
Cai, 2018	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Russo, 2017	No	Yes	Yes	Yes	No
Chen, 2016	Yes	Yes	Yes	Yes	No

Study	Blind therapists	Blind assessors	Adequate follow-up	Intention-to-treat analysis	Between-group comparisons	Point estimates and variability	PEDro score
Eymir, 2021	No	Yes	No	No	Yes	No	5
Bhatia, 2020	No	No	No	Yes	Yes	Yes	5
Kondo, 2020	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	6
Sun, 2020	No	Yes	No	Yes	Yes	Yes	6
Cai, 2018	No	Yes	Yes	No	Yes	Yes	8
Russo, 2017	No	Yes	Yes	No	Yes	Yes	7
Chen, 2016	No	Yes	Yes	No	Yes	Yes	7

第5章 生物・心理・社会モデルに基づく術後膝痛予防プログラムが人工膝関節全置換術後の遷延性術後痛に及ぼす影響（研究4）

要旨

研究4では、研究1、研究3から得られた知見を活かし、人工膝関節全置換術後の遷延性術後痛を予防するための生物・心理・社会モデルに基づく術後膝痛予防プログラムを開発することを目的とした。また、術後膝痛予防プログラムが人工膝関節全置換術後の遷延性術後痛に及ぼす影響を研究2から得られた結果を用いて明らかにすることを目的とした。対象は、通常の理学療法のみを行う対照群と通常の理学療法に加えて術後膝痛予防プログラムを行う患者教育群の2群に分類され、遷延性術後痛の予防の有無と Central Sensitization Inventory、Pittsburgh Sleep Quality Index、Pain Catastrophizing Scale、Hospital Anxiety and Depression Scale の不安・抑うつ、Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score の痛みの変化量を比較した。さらに、研究1で明らかとなった遷延性術後痛のリスクのある患者に限定した場合の術後膝痛予防プログラムの効果を検討した。その結果、術後膝痛予防プログラムは、人工膝関節全置換術後3ヶ月時点の遷延性術後痛を予防することが示唆された。さらに、中枢性感作、睡眠障害、破局的思考にも効果的であることが示唆された。本研究の結果から、人工膝関節全置換術後患者に対する生物・心理・社会モデルに基づく術後膝痛予防プ

プログラムは遷延性術後痛の発生予防に寄与し、遷延性術後痛との関連因子も一部改善させる可能性がある。

5-1. 緒言

人工膝関節全置換術（Total Knee Arthroplasty; TKA）後の痛みを軽減するために様々な患者教育が行われてきたが、遷延性術後痛（Chronic Post-Surgical Pain; CPSP）に有効であったことを示す研究はほとんどない。Pain Neuroscience Education（PNE）は、痛みの経験に関与する神経生物学のおよび神経生理学的プロセスについて患者に詳しく教えることに重点を置いた教育戦略であり(90)、手術をしていない慢性的な痛みの軽減に有効であることが示唆されている(91)。一方、TKA 患者に対する PNE は CPSP に対して、ほとんど効果がないことが示されている(90, 92)。術後急性期の痛みの管理が不十分である場合、CPSP 発生のリスクがあることが明らかとなっているため(22)、この問題を解決することが CPSP の予防になるかもしれない。

研究 1 では、中枢性感作や睡眠障害を認めることは TKA 後の CPSP のリスクになることを見出した(57)。研究 3 では、運動介入と心理的介入（複数回セッションの患者教育）の併用は、CPSP との関連のある破局的思考や抑うつを改善させることを明らかにした(93)。また、栄養への介入が非がん性の慢性疼痛を抑制することが報告されている(94)。これまでの患者教育は、術前に行われているものが多く、術後急性期の患者の状態に合わせた介入となっていなかった可能性がある。また、睡眠や栄養に焦点を当てた内容が患者教育のセッションに含まれておらず、患者の理解度を考慮したものではなかった(90)。したがって、術後急性

期に中枢性感作、睡眠、栄養に関する内容を含む複数回セッションの患者教育を理解度の確認をしながら行うことが、CPSP に有効である可能性がある。

TKA 後の CPSP に対処するためには、患者を生物学的、心理的、社会的側面から捉えようとする概念である生物・心理・社会 (Bio-Psycho-Social; BPS) モデルが役立つ可能性がある(95)。CPSP は複雑であり、様々な生物学的、心理的、社会的要因が混在している(96)。CPSP に影響を及ぼす生物・心理・社会的要因としては、年齢、性別、体重、中枢性感作、睡眠障害、破局的思考、不安、抑うつ、配偶者の有無、教育歴などが確認されている(11, 15, 18, 32, 47, 54)。本研究では、研究 1、研究 3 から得られた知見を活かして BPS モデルに基づいた術後膝痛予防プログラムを開発し、研究 2 の結果を用いて、TKA 後の CPSP に対する影響を明らかにすることを目的とした。本研究では、BPS モデルに基づいた中枢性感作、睡眠、栄養に関する内容を含む患者教育を術後急性期に行うことが、TKA 後の CPSP の予防に有効であるという仮説を立てた。

5-2. 方法

5-2-1. 倫理的配慮

本研究は、埼玉医科大学総合医療センターの倫理審査委員会の承認を得て実施した (承認番号 2021-169)。また、本研究のプロトコルは大学病院医療情報ネットワーク臨床試験登録 (承認番号 UMIN000046741) に登録された。対象者に対

し、研究の趣旨や目的、研究結果の取り扱い等について書面で十分に説明し、同意を得られた者を対象とした。

5-2-2. 研究デザイン

研究デザインは、3 ヶ月間の過去起点コホート研究であった。対象者は、術前から術後3 ヶ月間に渡って追跡された。通常の理学療法のみを行う対照群と通常の理学療法に加えて術後膝痛予防プログラムを行う患者教育群の2群に分類し、傾向スコアマッチング後に CPSP の予防の有無と Central Sensitization Inventory (CSI)、Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)、Pain Catastrophizing Scale (PCS)、Hospital Anxiety and Depression Scale の不安 (HADS-A) および抑うつ (HADS-D) の変化量を比較した。さらに、研究1で明らかとなった CPSP のリスクのある患者に限定した場合の術後膝痛予防プログラムの効果を検討した。

5-2-3. 対象者

本研究は、2021年4月から2023年7月までに埼玉医科大学総合医療センターでフォローアップをされた患者を対象とした。選択基準は、(1)変形性膝関節症 (knee osteoarthritis; 膝 OA)、(2)片側TKA、(3)補助具の有無に関わらず、TKA前後で歩行が自立している者とした。除外基準は、(1)関節リウマチ、(2)全身性エリテマトーデス、(3)認知症、(4)精神障害、(5)神経学的問題(運動

麻痺、脳卒中後)、(6)術後合併症(深部静脈血栓症、骨折)とした。図 5-1 に対象者のフロー図を示す。

5-2-4. 術後膝痛予防プログラム

著者らが開発した BPS モデルに基づく術後膝痛予防プログラムは、運動介入と心理的介入を含む講義とエクササイズからなる理学療法士主導のプログラムである。研究 3 の結果から 3 セッション以上の複数回セッションかつ 1 セッション 30 分間以上で構成された患者教育が痛みに関わる心理的要因を改善させる可能性を見出した。そのため、術後膝痛予防プログラムの構成は計 5 セッション、1 セッション 60 分間とした。講義は、個別のニーズや状態に対応することや患者の理解を促すために個別かつ比喩表現を用いて行われた(97)。術後膝痛予防プログラムには、TKA と心理的要因(不安、破局的思考、痛みへの対処、恐怖-回避モデル)、神経科学(下行性疼痛抑制系、中枢性感作、鎮痛薬)、睡眠(レム睡眠、ノンレム睡眠、睡眠時間、リラクゼーション)、栄養(グリア細胞、地中海食、減量)、身体活動(活動ペーシング、社会参加)に関する内容が含まれていた(表 5-1)。TKA と心理的要因に関するセッションでは、術後膝痛予防プログラムに関するオリエンテーションを行い、膝 OA の病態生理学と TKA の手術様式に関する情報を提供した。また、心理的要因のセッションの導入目的は、手術に伴う侵害受容性疼痛に加え、否定的感情、不安、破局的思考などの心理的要因を解消

し、不動を防ぐことで CPSP を予防することであった。神経科学のセッションでは、Patient Version of the Neurophysiology of Pain Test(98)を参考にしながら、神経生理学に関する情報を提供した。神経は組織から脳へ情報を伝達する警報システムであること、CPSP は組織の損傷だけでなく、神経の感受性の亢進によっても引き起こされる可能性があることを説明した。また、侵害受容性疼痛に対する不適切な管理による CPSP への移行を防ぐために、鎮痛薬の内服を遵守する必要性についても説明した。神経科学のセッションの導入目的は、痛みを放置することや我慢することを避け、鎮痛薬を適切なタイミングで使用することで侵害受容性疼痛の緩和や CPSP を予防することであった。睡眠のセッションでは、ノンレム睡眠とレム睡眠について理解し、睡眠の質の低下が CPSP に及ぼす潜在的な要因となることについて説明した。また、睡眠の質の低下を防ぐための生活習慣、環境調整に関して説明した。さらに、睡眠の質の低下が痛みに繋がり、破局的思考や不活動となることで、痛みの更なる増強を生み、CPSP 発生のリスクを高める可能性があることを説明した。睡眠のセッションの導入目的は、睡眠の質の低下を防ぐことで痛みの軽減や CPSP の予防をすることであった。栄養のセッションでは、栄養不良が炎症、グリア細胞の活性化、酸化ストレスと関連する可能性があること、一方、地中海食が炎症を抑える可能性があることを説明した。さらに、食事管理と減量が CPSP の予防に役立つことを説明した。身体活動のセッションでは、不活動が痛みと関連していること、活動頻度を増やすことや

適度な活動量を確保することで CPSP 予防を狙うことが目的であることを説明した。さらに、社会的要因を考慮した教育として、地域住民との関わりを持つことで活動量が増加し、痛みの軽減にも効果があることを説明した。最後に、地域で行われている体操教室の紹介も行った。身体活動のセッションの導入目的は、座位行動時間の減少や適切な活動量を確保することで CPSP の予防をすることであった。

術後膝痛予防プログラムは合計 5 セッションで構成され、第 1 セッションは術後 3 日目に実施し、第 2、3、4、5 セッションは TKA 後 11 日以内に個別に実施した。各セッションの時間は 60 分間であった。術後膝痛予防プログラムを担当した理学療法士は、痛みを専門とする理学療法士から事前にトレーニングを受けていた。患者は各セッションの講義後に確認テストを行い、セッションの内容を十分に理解していない場合は再教育を受けた。

5-2-5. 変数

主要評価項目は、TKA 後 3 ヶ月時点の CPSP 発生の有無であった。CPSP を同定する確立された方法はないため、CPSP の有無を定義するために、5 段階の Global Rating of Change (GROC) スケール(61)と Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) (付録 1) (31)の痛みを用いた。5 段階 GROC スケールでは、術前の痛みと比較して、術後 3 ヶ月時点の痛みが“かなり

良い”、“やや良い”、“同等”、“やや悪い”、“かなり悪い”のいずれに該当するのかを聴取した。著者らは、研究 2 によって、TKA 後 3 ヶ月時点の KOOS 痛みの Minimal Clinically Important Difference (MCID) は 10%であることを明らかにした(99)。したがって、GROC スケールで“かなり良い”または“やや良い”を選択し、TKA 術前と術後 3 ヶ月時点の KOOS の痛みの変化量が 10%を超えた患者を CPSP なし、それ以外の患者を CPSP ありと定義した。

術後膝痛予防プログラムが CPSP に関連する要因に及ぼす影響を明らかにするために、中枢性感作症候群、睡眠障害、破局的思考、不安、抑うつ、配偶者の有無、教育歴を検討した(11, 12, 15, 16, 32)。中枢性感作症候群の評価には、CSI (付録 2) を用いた(40)。睡眠障害の評価には、PSQI (付録 3) を用いた(43)。破局的思考は PCS (付録 4) (44)を用いて測定した。不安と抑うつは HADS (付録 5) を用いて測定した。配偶者の有無は、評価時に配偶者がいるのかを調査した。教育歴は、義務教育(中学校)の終了、または義務教育終了後の進学とした。配偶者の有無と教育歴は術前に調査した。

5-2-6. サンプルサイズ

必要なサンプルサイズは G*Power 3.1.9.6 software を用いて算出した。α 値は、タイプ I エラーを引き起こさないように 0.05 とした(50)。検出力が 0.80 未満ではタイプ II エラーのリスクが大きくなるため、検出力は 0.80 とした(50)。対応

のある 2 群間の比較、 α 値 0.05、統計的検出力 0.8、効果量 0.5（中等度）と仮定すると、1 群あたり少なくとも 34 人以上の対象者が必要であった。

5-2-7. 統計解析

2021 年 4 月～2022 年 3 月までに入院した対象者を対照群とし、2022 年 4 月～2023 年 7 月までに入院した患者を患者教育群として分類した。術前の生物・心理・社会的要因が CPSP の交絡要因となる可能性があるために、対照群と患者教育群で傾向スコアマッチングを行った。傾向スコアマッチングでは、術前因子（年齢、性別、Body Mass Index (BMI)、KOOS 痛み、CSI、PSQI、PCS、HADS-A、HADS-D、配偶者の有無、教育歴）を共変量として、キャリパー0.2、非復元抽出法による最近傍マッチングを用いて行った。傾向スコアマッチング前後における、対照群と患者教育群の年齢、身長、体重、BMI、CSI、PSQI、PCS、HADS-A、HADS-D のベースラインの正規性をシャピロ・ウィルク検定で確認した。傾向スコアマッチング前のベースラインの群間比較は、対応のない t 検定、Mann-Whitney U 検定を行った。傾向スコアマッチング後のベースラインの群間の比較は、対応のある t 検定およびウィルコクソンの符号付順位検定を行った。ベースラインの対照群と患者教育群の性別、配偶者の有無、教育歴、Kellgren-Lawrence (K-L) grade に対してカイ二乗検定を行った。ベースライン項目はすべて TKA の 1 日前に測定した。さらに、術後膝痛予防プログラムが

CPSP を予防できるかを明らかにするために、CPSP の有無を従属変数とし、傾向スコアと術後膝痛予防プログラムの有無を独立変数とした二項ロジスティック回帰分析を行った。傾向スコアマッチング後の対照群と患者教育群の CSI、PSQI、PCS、HADS-A、HADS-D、KOOS 痛みの術前から術後 3 ヶ月までの変化量を比較した。

サブグループ解析として、CPSP のリスクがある患者（術前の CSI スコア 26 点以上かつ PSQI スコア 7 点以上）に限定した際の術後膝痛予防プログラムが CPSP に及ぼす影響を明らかにするために、前記のアウトカムを対照群と患者教育群の 2 群間で比較した。さらに、対照群と患者教育群のそれぞれの治療効果を明らかにするために、治療必要数（Number Needed to Treat; NNT）を算出した。NNT の計算式は $1 / ((\text{介入前有病者数} / \text{全対象者数}) - (\text{介入後有病者数} / \text{全対象者数}))$ とした。

すべての統計解析は、SPSS ver. 29.0（IBM, Corp., NY, USA）を使用した。有意水準は 5% とした。

5-3. 結果

5-3-1. 参加者のフロー

本研究は、2021 年 4 月から 2023 年 7 月までに埼玉医科大学総合医療センターでフォローアップをされた患者を対象とし、TKA 患者 210 例のうち 81 例は除外

となり、129例が追跡対象となった。129例のうち、追跡不能となった患者（ $n = 8$ ）は除外された。最終的に、合計121人の患者（対照群71例、患者教育群50例）がTKA後3ヵ月時点でフォローを終了した（図5-1）。

5-3-2. 傾向スコアマッチング前後の基本属性

表5-2に、傾向スコアマッチング前後の対象者の人口統計学的要因と術前の生物・心理・社会的要因を示す。傾向スコアマッチングは、対照群71名と患者教育群50名に対して行われ、その結果、対照群（ $n = 37$ ）と患者教育群（ $n = 37$ ）の計74名が解析の対象となった。両群間で人口統計学的要因と生物心理社会的要因に有意差はなく、傾向スコアマッチング後においても有意差はみられなかった。

5-3-3. CPSPに対する術後膝痛予防プログラムの効果

表5-3に、二項ロジスティック回帰分析の結果を示す。術後膝痛予防プログラムはCPSPの発生を有意に予防した（偏回帰係数 -1.367 、 $P = 0.022$ 、オッズ比： 0.255 、95%信頼区間[CI]: $0.079-0.818$; 表5-2）。

表5-4は、傾向スコアマッチング後の対照群と患者教育群との各パラメータの変化量の比較結果である。患者教育群は対照群と比較して、CSI（ $P = 0.041$ 、 $r = 0.238$ ）、PCS（ $P = 0.004$ 、 $r = 0.334$ ）、PSQI（ $P = 0.040$ 、 $r = 0.239$ ）が有意に改善した（表5-3）。HADS-A（ $P = 0.233$ 、 $r = 0.139$ ）、HADS-D（ $P = 0.333$ 、 r

= 0.113)、KOOS 痛み ($P= 0.143$ 、 $r = 0.240$) は両群間に有意差を認めなかった。

5-3-4. CPSP のリスクのある対象者のサブグループ解析

表 5-5 は、CPSP のリスクがある患者に限定したときの対照群と患者教育群のサブグループ解析の結果を示す。全ての項目において、2 群間で有意差はなかった。

5-3-5. CPSP のリスクのある対象者に対する術後膝痛予防プログラムの効果

表 5-6 は、CPSP のリスクがある対象者に限定したときの対照群と患者教育群の各パラメータの変化量の比較結果を示す。患者教育群は、対照群よりも PCS、PSQI、KOOS 痛みを有意に改善した。CSI、HADS-A、HADS-D の効果量は小、PSQI、KOOS 痛みの効果量は中、PCS の効果量は大であった。NNT は、対照群が 2.0、患者教育群が 1.2 であった。

5-4. 考察

研究 4 の目的は、BPS モデルに基づいた術後膝痛予防プログラムを開発し、TKA 後の CPSP に対する効果を明らかにすることであった。二項ロジスティック回帰分析の結果、術後膝痛予防プログラムは TKA 後の CPSP 発生率を有意に減少させることが明らかになった。また、傾向スコアマッチングにより、対照群と患者教育群を比較した結果、患者教育群は CSI、PCS、PSQI の変化量が有意

に高値であった。一方、HADS-A、HADS-D、KOOS 痛みの変化量は両群間で有意差がなかったことから、術後膝痛予防プログラムは CPSP の発生を予防できるが、術前後の痛みの改善量には影響しない可能性が示唆された。サブグループ解析として、CPSP のリスクのある患者に限定した場合は、患者教育群が対照群よりも KOOS 痛みの変化量が有意に高値であり、効果量は中であった。そのため、CPSP のリスクのある患者に対して介入をした方が痛みに対する効果が高い可能性がある。

これまで、TKA 患者の CPSP に対する介入に焦点を当てた研究はほとんどなく、CPSP を予防する効果のある介入方法は不明であった。本研究の新規性は、術後膝痛予防プログラムが TKA 後 3 ヶ月時点における CPSP の予防に寄与することを明らかにしたことである。さらに、術後膝痛予防プログラムは、TKA 後の CPSP の原因となる中枢性感作、睡眠障害、破局的思考を改善することが示唆された。術後膝痛予防プログラムは、CPSP に関わる様々なメカニズムに働きかけて CPSP の予防に繋がった可能性がある。侵害受容性疼痛から CPSP への移行を予防するために、術後急性期から痛みのコントロールを行い、中枢性感作や CPSP への移行を予防できた可能性がある。また、恐怖-回避モデルにあるように、術後急性期の段階から痛みに対処することで破局的思考や不動状態を防ぎ、CPSP 予防に繋がった可能性がある。さらに、PSQI スコアの改善もみられてお

り、これらの CPSP に関わる複数の要因に対処できたことが CPSP 発生率の低下に繋がったのかもしれない。

不安、抑うつ、KOOS 痛みの変化量については有意な改善は認められなかった。これまでの研究で、痛みの改善は不安や抑うつの改善と関連することが明らかにされている(100)。研究 4 では、不安と抑うつが改善しなかったことが、KOOS 痛みに有意な変化がみられなかった要因かもしれない。さらに、以前の研究では、関節液貯留、滑膜炎、腱周囲の充血、大腿四頭筋と膝蓋腱の肥厚などの炎症性変化が TKA 後 3 ヶ月時点でも患者にみられることが報告されており(101)、対照群と患者教育群では炎症の程度が異なることが、KOOS 痛みが改善しなかった一要因であるかもしれない。

術後膝痛予防プログラムの普及には、痛みの知識を有した専門家でなければ患者教育を行うことができない問題と時間的制約の問題がある。1 対 1 形式の介入は、個別の状態やニーズに応じて対応や教育がしやすい点が利点であり、教育内容の理解度を確認しつつ、CPSP を予防するには効果的である可能性がある。一方で、専門知識を有した限られた者でなければ適切な患者教育を行うことができない可能性があること、医療提供体制によっては時間的制約のために術後膝痛予防プログラムが導入できない可能性が大いにある。研究 4 では合計 5 時間の個別の患者教育が行えたことが CPSP の予防に繋がった可能性がある。しかし、その反面、患者や医療現場への負担となっている可能性も否定はできない。今後は、

これらの問題に対処した汎用性が高く、医療現場への導入もしやすいプロダクトの開発が必要だと考えられる。

本研究にはいくつかの限界がある。第1に、本研究の患者は無作為化割り付けができなかった点がある。痛みへの効果がBPSモデルに基づく介入によるものなのか、治療前の群間によるものかを判断することが完全にはできていない。痛みとの関連がある身体活動量、運動恐怖心、身体知覚といった潜在的な要因を全て調整した上での研究を行うことで真の患者教育の効果が明らかになると考える。

第2に、炎症所見がみられることが多いTKA後3ヶ月時点で痛みを評価した点である。炎症が痛みに与える影響は大きい。今後は炎症所見の影響がない時期においても術後膝痛予防プログラムの有効性を検証する必要がある。第3に、治療法の盲検化ができなかった点があげられる。患者に対する盲検化ができていなかったために、研究4の結果は過大評価になった可能性は否定できない。第4に、CPSPに関わるいかなるメカニズムが最もCPSPに関与したのかは特定できていない。今後はCPSPに関与する要因を網羅的に収集し、術後膝痛予防プログラムの実施がCPSP予防に繋がるメカニズムをより詳細に明らかにする必要がある。

5-5. 結論

BPSモデルに基づく術後膝痛予防プログラムを開発し、CPSPに対する効果を検討した。術後膝痛予防プログラムはCPSPの発生率を減少させることが示唆さ

れ、CPSP のリスクがある患者に対する効果は特に大きいことが明らかとなった。また、中枢性感作、睡眠障害、破局的思考を有意に改善することが示唆された。本研究は、TKA 後の CPSP の発生を予防するための介入方法を検討する上での一助となる可能性がある。

表 5-1. 術後膝痛予防プログラム

セッション	講義	確認テスト
1. 痛みと心理面	<ul style="list-style-type: none"> 変形性膝関節症の病態生理、TKA後の痛みの経過 恐怖-回避モデル 認知再構成法 	<ul style="list-style-type: none"> 痛みを感じやすい人の特徴 心理的要因への対処法
2. 痛みと神経科学	<ul style="list-style-type: none"> 痛み軽減物質 中枢性感作 薬物療法 	<ul style="list-style-type: none"> 痛み軽減物質 服薬の適切なタイミング
3. 痛みと睡眠	<ul style="list-style-type: none"> レム睡眠とノンレム睡眠 睡眠の質 呼吸法 	<ul style="list-style-type: none"> 理想的な睡眠時間 睡眠の質を上げる方法 睡眠の質を下げる原因
4. 痛みと栄養	<ul style="list-style-type: none"> グリア細胞 炎症 酸化ストレス 肥満 地中海食 	<ul style="list-style-type: none"> 痛みと炎症を抑える食事 CPSPにつながる食事
5. 痛みと身体活動	<ul style="list-style-type: none"> 身体活動の強度 身体活動と疾病 社会的交流 	<ul style="list-style-type: none"> 身体活動の利点 ペーシングと自己管理

CPSP, Chronic Post-Surgical Pain; TKA, Total Knee Arthroplasty.

表 5-2. 傾向スコアマッチング前後の基本属性

	マッチング前		P値	効果量
	対照群 (n = 71)	患者教育群 (n = 50)		
年齢	75.23 ± 7.33	74.00 ± 7.53	0.443 ^b	r = 0.070
女性, n (%)	57 (80.28)	40 (80.00)	0.969 ^c	φ = 0.003
身長 (cm)	152.44 ± 8.04	153.85 ± 8.42	0.354 ^a	r = 0.080
体重 (kg)	60.79 ± 10.91	60.90 ± 11.83	0.955 ^a	r = 0.010
BMI	26.12 ± 3.87	25.58 ± 3.49	0.434 ^a	r = 0.070
CSI	20.69 ± 11.42	19.20 ± 11.16	0.402 ^b	r = 0.076
PSQI	6.72 ± 2.51	6.92 ± 3.21	0.804 ^b	r = 0.023
PCS	21.39 ± 9.58	24.66 ± 9.57	0.067 ^a	r = 0.170
HADS-A	4.87 ± 2.12	4.64 ± 2.91	0.517 ^b	r = 0.059
HADS-D	4.72 ± 2.56	5.20 ± 3.21	0.535 ^b	r = 0.056
KOOS 痛み	49.14 ± 13.02	50.88 ± 14.07	0.483 ^a	r = 0.060
K-L grade, n (%)	grade I: 0 grade II: 0 grade III: 17 (23.94) grade IV: 54 (76.06)	grade I: 0 grade II: 0 grade III: 13 (26.00) grade IV: 37 (74.00)	0.796 ^c	φ = 0.023
配偶者あり, n (%)	54 (76.06)	36 (72.00)	0.615 ^c	φ = 0.046
教育歴, n (%)	中卒: 10 (14.08) 高卒以上: 61 (85.91)	中卒: 9 (18.00) 高卒以上: 41 (82.00)	0.560 ^c	φ = 0.053

マッチング後				
	対照群 (n = 37)	患者教育群 (n = 37)	P値	効果量
年齢	74.22 ± 7.84	74.84 ± 7.49	0.745 ^d	r = 0.050
女性, n (%)	28 (75.68)	30 (81.08)	0.572 ^c	φ = 0.066
身長 (cm)	152.38 ± 7.86	153.31 ± 8.68	0.611 ^d	r = 0.090
体重 (kg)	60.07 ± 10.68	61.42 ± 12.20	0.629 ^d	r = 0.080
BMI	25.78 ± 3.51	25.98 ± 3.66	0.804 ^d	r = 0.040
CSI	18.54 ± 10.25	21.00 ± 12.02	0.396 ^e	r = 0.077
PSQI	6.81 ± 2.47	7.02 ± 3.38	0.799 ^e	r = 0.023
PCS	21.32 ± 9.70	23.32 ± 10.23	0.401 ^e	r = 0.076
HADS-A	4.62 ± 2.30	4.97 ± 3.07	0.599 ^e	r = 0.480
HADS-D	4.89 ± 2.61	5.03 ± 2.98	0.867 ^e	r = 0.015
KOOS 痛み	49.55 ± 13.05	49.62 ± 13.16	0.979 ^d	r = 0.000
K-L grade, n (%)	grade I: 0 grade II: 0 grade III: 11 (29.73) grade IV: 26 (70.27)	grade I: 0 grade II: 0 grade III: 10 (27.03) grade IV: 27 (72.97)	0.797 ^c	φ = 0.030
配偶者あり, n (%)	29 (78.38)	27 (72.97)	0.588 ^c	φ = 0.063
教育歴, n (%)	中卒: 6 高卒以上: 31	中卒: 7 (18.92) 高卒以上: 30 (81.08)	0.760 ^c	φ = 0.036

平均值 ± 標準偏差

n, number; BMI, Body Mass Index; CSI, Central Sensitization Inventory; HADS-A, Anxiety in Hospital Anxiety and Depression Scale; HADS-D, Depression in Hospital Anxiety and Depression Scale; K-L grade, Kellgren-Lawrence grade; KOOS, Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score; PCS, Pain Catastrophizing Scale; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index.

表 5-3. 二項ロジスティック回帰分析

	標準回帰 係数	P値	オッズ比	95% CI	
				下限	上限
術後膝痛予防プログラム	-1.367	0.022	0.255	0.079	0.818
傾向スコア	2.904	0.068	29.402	0.809	411.052

適合度検定 $\chi^2 = 6.989$ 、 $P = 0.030$

Hosmer-Lemeshow 検定 $P = 0.497$

正答率 80.2%

CI, Confidence Intervals.

表 5-4. 副次アウトカムの変化量の比較

評価項目	マッチング後			
	対照群 (n = 37)	患者教育群 (n = 37)	P値	効果量 (r)
CSI	2.41 ± 5.96	5.30 ± 4.31	0.041 ^b	0.238
PSQI	0.35 ± 1.38	1.32 ± 2.12	0.040 ^b	0.239
PCS	4.84 ± 9.11	12.19 ± 9.19	0.004 ^b	0.334
HADS-A	0.83 ± 2.01	1.73 ± 2.75	0.233 ^b	0.139
HADS-D	1.05 ± 2.11	1.68 ± 2.71	0.333 ^b	0.113
KOOS 痛み	20.05 ± 14.80	24.18 ± 10.93	0.143 ^a	0.240

平均値 ± 標準偏差

CSI, Central Sensitization Inventory; HADS-A, Anxiety in Hospital Anxiety and Depression Scale; HADS-D, Depression in Hospital Anxiety and Depression Scale; KOOS, Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score; PCS, Pain Catastrophizing Scale; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index.

a 対応のある t 検定

b ウィルコクソンの符号順位検定

表 5-5. CPSP のリスクがある対象者のサブグループ解析

	対照群 (n = 21)	患者教育群 (n = 12)	P値
年齢	73.23 ± 8.12	74.67 ± 6.16	0.612 ^b
性別, 女性, n (%)	19 (90.48)	11 (91.67)	0.909 ^a
身長 (cm)	150.57 ± 8.74	152.92 ± 9.29	0.488 ^c
体重 (kg)	61.20 ± 10.50	58.10 ± 8.63	0.769 ^b
BMI	26.88 ± 3.13	24.81 ± 2.60	0.496 ^b
CSI	33.81 ± 7.63	34.00 ± 9.87	0.839 ^c
PCS	28.29 ± 7.59	31.75 ± 6.35	0.436 ^b
HADS-A	5.80 ± 1.53	6.33 ± 3.04	0.518 ^c
HADS-D	5.90 ± 1.57	6.75 ± 2.95	0.365 ^c
PSQI	9.00 ± 2.00	11.00 ± 2.94	0.061 ^b
KOOS 痛み	43.65 ± 11.88	48.15 ± 13.10	0.337 ^b
K-L grade, n (%)	grade I: 0 grade II: 0 grade III: 5 (23.81) grade IV: 16 (76.19)	grade I: 0 grade II: 0 grade III: 3 (25.00) grade IV: 9 (75.00)	0.939 ^a
配偶者の有無	10 (47.62)	4 (33.33)	0.424 ^a
配偶者有, n (%)			
教育歴, n (%)	中卒: 5 (23.81) 高卒以上: 16 (76.19)	中卒: 4 (33.33) 高卒以上: 8 (66.67)	0.555 ^a

平均値 ± 標準偏差

n, number; BMI, Body Mass Index; CSI, Central Sensitization Inventory; HADS-A, Anxiety in Hospital Anxiety and Depression Scale; HADS-D, Depression in Hospital Anxiety and Depression Scale; K-L grade, Kellgren-Lawrence grade; KOOS, Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score; PCS, Pain Catastrophizing Scale; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index.

a カイ二乗検定

b 対応のない t 検定

c Mann-Whitney U 検定

表 5-6. CPSP のリスクのある対象者における CPSP の有無と副次アウトカムの変
化量の比較

評価項目	対照群 (n = 21)	患者教育群 (n = 12)	P値	効果量
CPSP, n (%)	10 (47.6%)	3 (18.2%)	0.043 ^a	$\phi = 0.352$
CSI	4.71 ± 8.20	8.27 ± 5.31	0.217 ^b	r = 0.220
PSQI	0.14 ± 1.64	2.45 ± 3.11	0.014 ^c	r = 0.432
PCS	3.38 ± 6.07	15.09 ± 9.69	<0.001 ^b	r = 0.590
HADS-A	0.80 ± 1.78	2.00 ± 2.86	0.208 ^c	r = 0.242
HADS-D	0.61 ± 1.67	1.90 ± 3.31	0.307 ^c	r = 0.185
KOOS 痛み	11.26 ± 13.21	22.91 ± 10.08	0.015 ^b	r = 0.420

平均値 ± 標準偏差

CSI, Central Sensitization Inventory; CPSP, Chronic Post-Surgical Pain;
HADS-A, Anxiety in Hospital Anxiety and Depression Scale; HADS-D,
Depression in Hospital Anxiety and Depression Scale; PCS, Pain
Catastrophizing Scale; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index.

a カイ二乗検定

b 対応のない t 検定

c Mann-Whitney U 検定

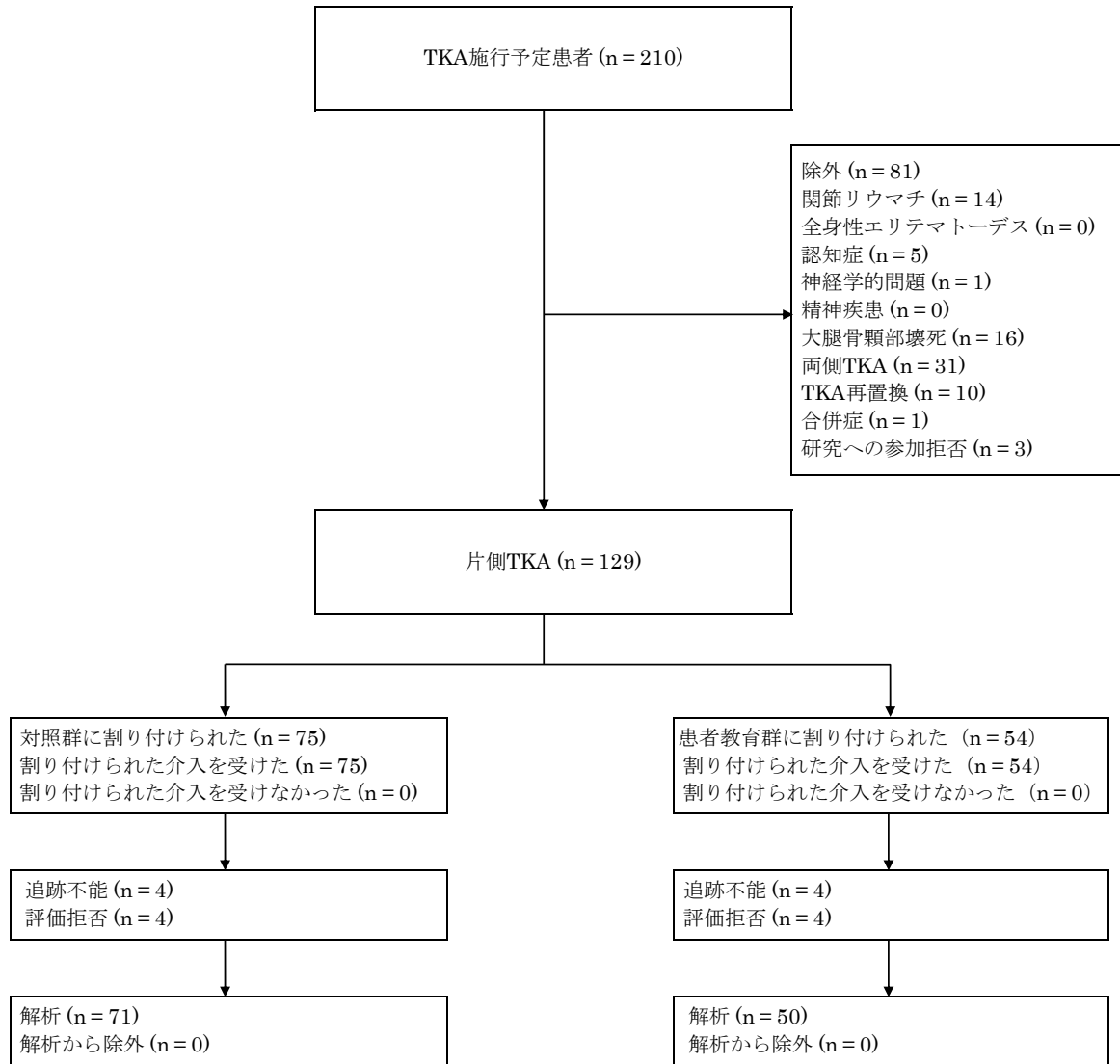


図 5-1. フロー図

TKA, Total Knee Arthroplasty.

第6章 結論

要旨

4つの研究課題により、以下の事が明らかとなった。第1に、遷延性術後痛の新しい予防法を開発した点がある。本研究では、人工膝関節全置換術後患者に対する栄養と睡眠を含めた生物・心理・社会モデルに基づく術後膝痛予防プログラムを開発し、個別に理解度を確認しながら介入した結果、遷延性術後痛の発生率を有意に減少させた。そのため、本研究から得られた知見は、人工膝関節全置換術後の遷延性術後痛を予防するための介入モデルの作成に貢献したといえる。第2に、予防法の適応基準の提示があげられる。これまでの研究は、生物・心理・社会的要因がそれぞれ独立して遷延性術後痛と関連していることを示していた。本研究では、中枢性感作症候群と睡眠障害の評価結果から、遷延性術後痛の発生のリスクを判定できる知見を示した。そのため、本研究から得られた知見は、遷延性術後痛に対する予防法の適応基準の提示に貢献したといえる。第3に、遷延性術後痛に関する新しい効果判定方法の作成があげられる。本研究では、Knee injury and Osteoarthritis Outcome Scoreの痛みの臨床的意義のある最小差を明らかにすることで、遷延性術後痛の評価として有効である知見を示した。そのため、本研究から得られた知見は、遷延性術後痛に対する新しい効果判定方法の作成に貢献したといえる。

6-1. 本研究の要約

末期変形性膝関節症（knee osteoarthritis; 膝 OA）患者に対して、痛みや Quality of life（QOL）を改善させるために人工膝関節全置換術（Total Knee Arthroplasty; TKA）は世界中で多く行われている。それにもかかわらず、10～34%に割合で TKA 後においても痛みが残存することが報告されている(1)。術後 3 ヶ月以降に残存する痛みは遷延性術後痛（Chronic Post-Surgical Pain; CPSP）と呼ぶ。先進国では、TKA の年間件数は増加しており、今後もさらに増加すると予想されている(34, 35)。同時に、TKA 後の CPSP の増加も懸念されており、TKA 後の痛みが残存することは、術後の不満の主要な予測因子であることが示されている(36)。そのため、TKA 後の CPSP を予防することは極めて重要であるが、CPSP に対する予防法は十分に明らかにされていないのが現状である。

そこで本論文では CPSP を有す TKA 患者の臨床的特徴を明らかにして、CPSP を予防するための介入方法を探索することを目的とし、4 つの研究を行うことで以下の結果を得た。

研究 1 では、TKA 後の CPSP を認める患者の臨床的特徴を明らかにした。術前の Central Sensitization Inventory（CSI）スコア 26 点以上かつ Pittsburgh Sleep Quality Index（PSQI）スコア 7 以上を示した場合、TKA 後 3 ヶ月時点の CPSP 発生のリスクとなる可能性が示された。

研究 2 では、CPSP の予防の有無を定義する上で重要となる Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) の臨床的意義のある最小差 (Minimal clinically important difference; MCID) を明らかにした。TKA3 ヶ月時点の KOOS の MCID は、症状が 6%、痛みが 10%、日常生活が 6%、スポーツおよびレクリエーション活動が 8%、生活の質が 10%であった。TKA 後 6 ヶ月時点の KOOS の MCID は、症状が 9%、痛みが 13%、日常生活が 10%、スポーツ/レクリエーション活動が 9%、生活の質が 16%であった。Area Under the Curve (AUC) は TKA 後 3 ヶ月および 6 ヶ月ともに 0.8-0.9 の範囲であった。

研究 3 では、CPSP との関連が強い心理的要因に着目し、心理的要因を改善するための介入方法を探索した。その結果、運動介入と複数回セッションの認知行動療法を併用することで破局的思考を改善させることが示唆された。また、運動介入と電話やビデオを用いた視覚・聴覚に対する介入が抑うつ改善に有効であることが示唆された。

研究 4 では、研究 1、研究 3 から CPSP を予防するための生物・心理・社会 (Bio-Psycho-Social; BPS) モデルに基づく術後膝痛予防プログラムを開発し、研究 2 の結果に基づいて CPSP 予防の有無の評価することで、術後膝痛予防プログラムが CPSP に及ぼす影響を明らかにした。その結果、術後膝痛予防プログラムは CPSP の発生率を減少させることが示唆された。さらに、術後膝痛予防プロ

グラムは、中枢性感作症候群、睡眠障害、破局的思考を有意に改善させることが示唆された。

6-2. 本研究の含意

6-2-1. 学術的貢献

学術的貢献の第1に、CPSPの新しい予防法のモデルを開発した点がある。これまでの先行研究では、TKA後の痛みに対して様々な介入が行われてきたが、CPSPに効果的である介入はほとんどなかった(90)。研究4では、TKA患者に対する栄養と睡眠を含めたBPSに基づく術後膝痛予防プログラムを開発し、個別に理解度を確認しながら介入した結果、CPSP発生率を有意に減少させた。研究4から得られた知見は、TKA後のCPSPを予防するための介入策の提示に貢献したといえる。

学術的貢献の第2に、CPSPの予防法の適応基準の提示があげられる。これまでの研究は、生物・心理・社会的要因がそれぞれ独立してCPSPと関連していることを示していた。研究1では、CPSPが発生しやすい患者の新たな特徴が明らかになり、具体的には中枢性感作症候群や睡眠障害を有することが示唆された。研究1から得られた知見は、CPSPに対する予防法の適応基準の提示に貢献したといえる。

学術的貢献の第 3 に、CPSP に対する新しい効果判定方法の作成があげられる。CPSP は術前の痛みの強さから影響を受けるが、これまでの研究における CPSP の有無の定義では術前の痛みの状態が考慮されていなかった(102)。研究 2 では、KOOS 痛みの MCID を明らかにすることで、CPSP の有無を評価できる知見を示した。そのため、研究 2 から得られた知見は、CPSP に対する新しい効果判定方法の作成に貢献したといえる。

6-2-2. 実践的貢献

実践的貢献の第 1 に、CPSP 発生のリスクのある TKA 患者を術前の評価から予測できる可能性を見出した点がある。現在の臨床現場では、CPSP 発生と関連のある要因がいくつか明らかになっていたものの、それらは独立して CPSP と関連していた。本研究では、生物・心理・社会的要因を包括的に扱い、CPSP を有する TKA 患者は術前に CSI スコア 26 点以上かつ PSQI スコア 7 点以上であるという知見を示した。本研究によって、術前に CSI と PSQI を評価することで、CPSP 発生のリスクを判定できることを見出したことは、臨床家が TKA 後に CPSP を発生させないための術前の自宅での生活や運動といった様々な対策や指導ができることに貢献すると考える。

実践的貢献の第 2 に、TKA 後の痛みの評価に関する基準を示すことができた点がある。臨床現場では、痛みを評価する際に、KOOS がしばしば用いられている

ものの、術後短期間の MCID は明らかにされていなかった。日本の医療保険制度における運動器に対するリハビリテーションに限っては、最初の診断日から 150 日を限度として診療保険点数が算定可能であることもあり、術後 150 日以内で治療効果を判定する必要性がある。本研究では、術後 3 ヶ月時点と術後 6 ヶ月時点の KOOS の MCID をサブスケール別に明らかにした。本研究から得られた知見は、臨床家が CPSP の効果判定を行うことができ、患者に対する治療法の是非を判定する上での一助となる可能性がある。

実践的貢献の第 3 に、TKA 患者に対して CPSP 発生を予防するための具体的な介入策を提示した点にある。現在の臨床現場では、TKA 患者の CPSP を予防するための介入方法は明らかになっておらず、多くの介入は痛みを改善できていなかった。さらに、睡眠や栄養は、痛みと関連することが明らかになっているにも関わらず、それらをターゲットに置いた介入が行われていなかった。TKA 後の CPSP を予防するためには、従来のリハビリテーションのみでは不十分である可能性があり、BPS モデルに基づく睡眠や栄養にターゲットを置いた術後膝痛予防プログラムを理解度の確認をしながら行うことで、CPSP を予防できるという知見を示した。本研究から得られた知見は、TKA 患者に対する CPSP 予防をより確実にすることで、患者の術後の満足度の向上のみならず、医療費の削減にも貢献する可能性がある。また、術後膝痛予防プログラムは、TKA 患者に特化していない内容も含んだプログラムであることから、TKA 患者に限らず、様々な術後患

者に応用できる可能性もある。CPSP 予防の介入策が明らかになったことで、臨床家は限られたリハビリテーションの提供時間の中で、より効率的かつ効果的な治療を患者に提供できる可能性がある。

6-3. 本研究の限界および今後の課題

6-3-1. 本研究の限界

本研究の限界として、第 1 に研究の参加者数が全ての研究において限られていた点がある。研究 1、研究 2 では、中等度の精度のモデルを作成するには十分なサンプルサイズは満たしていたが、分析に用いられたサンプルは TKA 患者全体を代表していない可能性がある。研究 3 では、抽出されたランダム化比較試験が 7 編と少なく、研究間の概念的異質性もみられたことから、十分な研究規模での治療効果が見出せなかった。研究 4 では、傾向スコアマッチング後の 2 群間の比較において検出力 80%、効果量 0.5 を担保した時のサンプルサイズは満たしていたが、セラピストの能力や医療提供体制などが医療機関によって異なるため、一般化可能性の問題は完全に払拭できていない。これらの限界を解決するために、研究参加者を増やした研究や多施設共同研究が必要である。

第 2 の限界は、膝 OA 発症から TKA が施行されるまでの期間を統一できなかった点がある。術前に痛みを抱えていた期間が長ければ、術後膝痛予防プログラムを行なっても CPSP が発生する患者が多くみられるかもしれない。術前の

痛みを抱えてきた期間や痛みの程度が統制されることで、術後膝痛予防プログラムの真の効果を明らかにできるかもしれない。

第3の限界は、痛みに対する薬剤の使用状況が評価できなかったことである。鎮痛剤の使用量や使用するタイミングが適切でない場合、CPSPが発生する可能性はある。適切な量かつタイミングで鎮痛薬が使用された上で術後膝痛予防プログラムが行われれば、更に効果的にCPSPを予防できるかもしれない。

第4の限界は、炎症の評価ができなかったことである。炎症は痛みとも関連することからCPSPにも大きく影響を及ぼす可能性がある。炎症の状態を考慮した上で、術後膝痛予防プログラムがCPSPを予防できるかを検討する必要がある。

以上の限界はあったが、本研究はBPSに基づいてCPSPを有すTKA患者の臨床的特徴を明らかにし、術後膝痛予防プログラムがCPSP予防に貢献できる可能性を示した最初の研究である。

6-3-2. 今後の課題

TKA後のCPSPを予防するための介入に関する3つの検討課題を以下に示す。

検討課題の第1は、術後膝痛予防プログラムが術後3ヶ月以降の痛みに及ぼす影響を明らかにすることである。研究4では、術後3ヶ月時点でCPSP予防の有無を判定していたが、術後3ヶ月時点では膝関節周囲組織の炎症が残存している

可能性があるため、炎症が痛みに及ぼす影響を完全に排除できていない。炎症が鎮静化した術後3ヶ月以降の痛みに対して、術後膝痛予防プログラムの有効性が示すことができれば、術後膝痛予防プログラムの効果が現れる時期や限界がより明確になると考える。

検討課題の第2は、膝関節組織内の炎症を有していてもTKA後のCPSP予防が可能となる患者の特徴を明らかにすることである。研究1により、生物・心理・社会的要因からCPSPの発生リスクのある臨床的特徴を明らかにしたが、痛みに関与する代表的な生物学的要因である炎症による痛みへの影響は考慮されていなかった。炎症の状態がCPSPへの移行に繋がる可能性は大いにある。炎症の程度は超音波検査により明らかにすることができるため、炎症の状態を考慮した上で、術後膝痛予防プログラムがCPSPを予防できるかを検討する必要がある。このことにより、CPSPをより包括的に捉えることができる可能性があることに加え、術後膝痛予防プログラムの限界や新たな可能性を見出せると考える。

検討課題の第3は、術後膝痛予防プログラムを行っても痛みに対する効果が期待できない患者の特徴を明らかにすることである。研究4では、術後膝痛予防プログラムを行うことで、CPSPの発生予防に寄与することができたが、CPSPの予防ができなかった患者も一定数存在したこともまた事実である。術後膝痛予防プログラムを行っても痛みの改善が得られなかった患者のみを対象とした新

たな研究を行うことで、術後膝痛予防プログラムの限界や問題点を明らかにできる可能性がある。

謝辞

広島大学大学院人間社会科学研究科博士課程在籍の間、私は多くの方々に支えていただきました。本論文の最後に、心から感謝の気持ちを述べさせていただきます。

主指導教員である田中亮先生（広島大学大学院人間社会科学研究科教授）からは、本研究全般にわたり格別なるご指導とご高配を賜り深く感謝申し上げます。私の未熟さ故に、多くの指導が必要となることがありましたが、終始温かくご指導いただきましたことを心から感謝申し上げます。また、論文のご指導のみならず、研究者としてのあり方や姿勢についてもご指導いただいたことは、何ものにも代えがたい経験となりました。田中先生から頂いた教えを守り、研究者として今後も努力を続けて参ります。本当にありがとうございました。

副指導教員である小川景子先生（広島大学大学院人間社会科学研究科准教授）と相馬敏彦先生（広島大学大学院人間社会科学研究科准教授）には、博士論文に関して多角的な視点での的確なご指導をいただきました。先生方のご指導のおかげで、博士論文の内容をさらに充実させることができました。先生方に深く感謝申し上げます。

井上優先生（吉備国際大学保健医療福祉学部准教授、広島大学大学院人間社会科学研究科研究員）、田中繁治先生（神奈川県立保健福祉大学保健福祉学部助教、広島大学大学院人間社会科学研究科研究員）には、博士課程後期の入学前から多

くのご指導をいただきました。先生方のおかげで研究者としての一步を踏み出すことができました。また、研究に関するご指導のみならず、私が困難に直面する度に、多くの励ましのお言葉を頂き、何度も救われました。先生方に深く感謝申し上げます。

出口直樹先生（東京都健康長寿医療センター研究所研究員、広島大学大学院人間社会科学科研究科研究員）には、術後膝痛予防プログラムを開発する上で多くの指導を頂きました。出口先生のお力がなければ、術後膝痛予防プログラムが完成する日は来なかったかもしれません。痛みに対する患者教育に関して、多くのご指導いただいたことは、私にとって大変貴重な経験となりました。深く感謝申し上げます。

広島大学大学院の田中研究室のメンバーである岩本優士さん、小野晃路さん、瀧慎伍さん、米原希さん、篠永篤志さんにはいつも大いなる刺激をいただきました。皆様の研究に取り組む姿勢は、私の研究に対する意欲を高めるきっかけとなっていました。皆様と研究に対する楽しさや苦勞を共有できたことは、私にとって貴重な経験となりました。皆様に深く感謝申し上げます。

私の勤務先である埼玉医科大学総合医療センターリハビリテーション部の皆様には、私の研究活動を温かく見守っていただきました。日々の多忙な業務の中で研究データの収集に協力して下さったことは、とても心強かったです。皆様のご

配慮がなければ、仕事と研究は両立できなかったと思います。この場を借りて深く感謝申し上げます。

研究に参加していただいた多くの患者さんに心から感謝いたします。皆様にご協力いただいたことにより貴重なデータを収集し、分析することができました。本当にありがとうございました。

最後に、大学院生活を支えてくれた妻、息子にお礼を述べたいと思います。私が仕事と研究に専念できたのは、家族が辛抱強く私を支えてくれたからだと思っています。これまで支えてきてくれた妻と息子に心から感謝したいと思います。

以上の方々に心からの謝意と感謝の気持ちを込めて、お礼申し上げます。

引用文献

1. Beswick AD, Wylde V, Gooberman-Hill R, Blom A, Dieppe P. What proportion of patients report long-term pain after total hip or knee replacement for osteoarthritis? A systematic review of prospective studies in unselected patients. *BMJ Open*. 2012 Feb; 2(1): e000435.
2. Schug S, Lavand'homme P, Barke A, Korwisi B, Rief W, Treede RD, et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic postsurgical or posttraumatic pain. *Pain*. 2019 Jan; 160(1): 45-52.
3. Vaienti E, Scita G, Ceccarelli F, Pogliacomi F. Understanding the human knee and its relationship to total knee replacement. *Acta Biomed*. 2017 Jun; 88(2S): 6-16.
4. 稲岡努. 膝関節の解剖. *medicina*. 2009 Nov; 46(12): 410-414.
5. Yoshimura N, Nakamura K. Epidemiology of locomotive organ disorders and symptoms: an estimation using the population-based cohorts in Japan. *Clinic Rev Bone Miner Metab*. 2016 Jun; 14: 68–73.
6. 山田英司. 変形性膝関節症の保存療法. 神奈川: 運動と医学の出版社; 2022.
7. Dainese P, Wyngaert KV, Mits SD, Wittoek R, Ginckel AV, Calders P. Association between knee inflammation and knee pain in patients with knee

osteoarthritis: a systematic review. *Osteoarthritis Cartilage*. 2022 Apr; 30(4): 516-34.

8. 日本人工関節学会 TKA レジストリー 2021 年度症例統計. 人工関節登録調査. <https://jsra.info/data/pdf/report-2021.pdf>. (2023 年 11 月 29 日引用)

9. Rice DA, Kluger MT, McNair PJ, Lewis GN, Somogyi AA, Borotkanics R, et al. Persistent postoperative pain after total knee arthroplasty: a prospective cohort study of potential risk factors. *Br J Anaesth*. 2018 Oct; 121(4): 804-812.

10. Cohen SP, Vase L, Hooten WM. Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances. *Lancet*. 2021 May; 397(10289): 2082–2097.

11. Kim SH, Yoon KB, Yoon DM, Yoo JH, Ahn KR. Influence of centrally mediated symptoms on postoperative pain in osteoarthritis patients undergoing total knee arthroplasty: a prospective observational evaluation. *Pain Pract*. 2015 Jul; 15(6): E46-53.

12. Chen AF, Orozco FR, Austin LS, Post ZD, Deirmengian CA, Ong AC. Prospective evaluation of sleep disturbances after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016 Jan. 31(1): 330-332.

13. 沖田実. ペインリハビリテーション. 東京: 三輪書店; 2019.

14. Vlaeyen JWS, Linton SJ. Fear-avoidance and its consequences in chronic musculoskeletal pain: a state of the art. *Pain*. 2000 Apr; 85(3): 317-332.

15. Roubion RC, Fox RS, Townsend LA, Pollock GR, Leonardi C, Dasa V. Does material status impact outcomes after total knee arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2016 Nov. 31(11): 2504-2507.
16. Núñez-Cortés R, Chamorro C, Ortega-Palavecinos M, Matter G, Paredes O, Besoain-Saldaña Á, et al. Social determinants associated to chronic pain after total knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2019 Dec; 43(12): 2767-2771.
17. Mehta SP, Perruccio AV, Palagnas M, Davis AM. Do women have poor outcomes following total knee replacement? *Osteoarthritis Cartilage*. 2015 Sep; 23(9): 1476-1482.
18. Lopez-Olivo MA, Landon GC, Siff SJ, Edelstein D, Pak C, Kallen MA, et al. Psychosocial determinants of outcomes in knee replacement. *Ann Rheum Dis*. 2011 Oct; 70(10): 1775–1781.
19. Nijs J, Lahousse A, Kapreli E, Bilika P, Saraçoğlu İ, Malfliet A, et al. Nociplastic pain criteria or recognition of central sensitization? pain phenotyping in the past, present and future. *J Clin Med*. 2021 Jul; 10(15): 3203.
20. Paladini A, Rawai N, Martinez MC, Trifa M, Montero A, Pergolizzi J Jr, et al. Advances in the management of acute postsurgical pain: a review. *Cureus*. 2023 Aug; 15(8): e42974.

21. 中川貴之. オピオイド誘発性痛覚過敏. *LiSA 別冊*. 2022 Sep; 29(2): 169-174.
22. Glare P, Aubrey KR, Myles PS. Transition from acute to chronic pain after surgery. *Lancet*. 2019 Apr; 393(10180): 1537-1546.
23. Carley ME, Chaparro LE, Choinière M, Kehlet H, Moore RA, Van Den Kerkhof E, et al. Pharmacotherapy for the prevention of chronic pain after surgery in adults: an updated systematic review and meta-analysis. *Anesthesiology*. 2021 Aug; 135(2): 304-325.
24. Ni SH, Jiang WT, Guo L, Jin YH, Jiang TL, Zhao Y, et al. Cryotherapy on postoperative rehabilitation of joint arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2015 Nov; 23(11): 3354-3561.
25. Li J, Song Y. Transcutaneous electrical nerve stimulation for postoperative pain control after total knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Sep; 96(37): e8036.
26. Lenssen AF, De Bie RA, Bulstra SK, Van Steyn MJA. Continuous passive motion (CPM) in rehabilitation following total knee arthroplasty. *Physical Therapy Reviews*. 2013 Jul; 8(3): 123-129.
27. Rice D, Nijs J, Kosek E, Wideman T, Hasenbring MI, Koltyn K, et al. Exercise-induced hypoalgesia in pain-free and chronic pain populations: state of the art and future directions. *J Pain*. 2019 Nov; 20(11): 1249-1266.

28. Brito RG, Rasmussen LA, Sluka KA. Regular physical activity prevents development of chronic muscle pain through modulation of supraspinal opioid and serotonergic mechanisms. *Pain Rep.* 2017 Aug; 2(5): e618.
29. Zangi HA, Ndosi M, Adams J, Andersen L, Bode C, Boström C, et al. EULAR recommendations for patient education for people with inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2015 Jun; 74(6): 954–962.
30. Engel GL. The clinical application of the biopsychosocial model. *Am J Psychiatry.* 1980 May; 137(5): 535-544.
31. Roos EM, Roos HP, Lohmander LS, Ekdahl C, Beynnon BD. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)-development of a self-administered outcome measure. *J Orthop Sports Phys Ther.* 1998 Aug; 28(2): 88-96.
32. Lewis GN, Rice DA, McNair PJ, Kluger M. Predictors of persistent pain after total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *British J Anaesth.* 2015 Apr; 114(4): 551-561.
33. Beaton DE, Boers M, Wells GA. Many faces of the minimal clinically important difference (MCID): a literature review and directions for future research. *Curr Opin Rheumatol.* 2002 Mar; 14(2): 109-114.

34. Aso K, Ikeuchi M, Takaya S, Sugimura N, Izumi M, Wada H, et al. Chronic postsurgical pain after total knee arthroplasty: a prospective cohort study in Japanese population. *Mod Rheumatol*. 2021 Sep; 31(5): 1038-1044.
35. Jette DU, Hunter SJ, Burkett L, Langham B, Logerstedt DS, Piuizzi NS, et al. Physical therapist management of total knee arthroplasty. *Phys Ther*. 2020 Aug; 100(9): 1603-1631.
36. Scott CEH, Howie CR, MacDonald D, Biant LC. Predicting dissatisfaction following total knee replacement: a prospective study of 1217 patients. *J Bone Joint Surg Br*. 2010 Sep; 92(9): 1253-1258.
37. Roos EM, Toksvig-Larsen S. Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) – validation and comparison to the WOMAC in total knee replacement. *Health Qual Life Outcomes*. 2003; 1: 17.
38. Nakamura N, Takeuchi R, Sawaguchi T, Ishikawa H, Saito T, Goldhahn S. Cross-cultural adaptation and validation of the Japanese Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS). *J Orthop Sci*. 2011 Sep; 16(5) : 516-523.
39. Blevins JL, Chiu YF, Lyman S, Goodman SM, Mandl LA, Sculco PK, et al. Comparison of expectations and outcomes in rheumatoid arthritis versus osteoarthritis patients undergoing total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2019 Sep; 34(9): 1946-1952.

40. Mayer TG, Neblett R, Cohen H, Howard KJ, Choi YH, Williams MJ, et al.

The development and psychometric validation of the central sensitization inventory (CSI). *Pain Pract.* 2012 Apr; 12(4): 276-285.

41. Tanaka K, Nishigami T, Mibu A, Manfuku M, Yono S, Shinohara Y, et al.

Validation of the Japanese version of the Central Sensitization Inventory in patients with musculoskeletal disorders. *PLoS One.* 2017 Dec; 12(12): e0188719.

42. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The

Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* 1989 May; 28(2): 193-213.

43. Doi Y, Minowa M, Uchiyama M, Okawa M, Kim K, Shibui K, et al.

Psychometric assessment of subjective sleep quality using the Japanese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI-J) in psychiatric disordered and control subjects. *Psychiatry Res.* 2000 Dec; 97(2-3): 165-172.

44. Sullivan MJL, Bishop SR, Pivik J. The Pain Catastrophizing Scale:

development and validation. *Psychological Assessment.* 1995 Dec; 7(4): 524-532.

45. Matsuoka H, Sakano Y. Assessment of cognitive aspect of pain:

development, reliability, and validation of Japanese version of Pain

Catastrophizing Scale. Japanese Journal of Psychosomatic Medicine. 2007

Feb; 47(2): 95-102.

46. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatr Scand. 1983 Jun; 67(6): 361-370.

47. Bonnin MP, Basiglini L, Archbold HAP. What are the factors of residual pain after uncomplicated TKA? Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2011 May; 19(9): 1411–1417.

48. Lo LWT, Suh J, Chen YJ, Liow MHL, Allen JC, Lo NN, et al. Early postoperative pain after total knee arthroplasty is associated with subsequent poorer functional outcomes and lower satisfaction. J Arthroplasty. 2021 Jul; 36(7): 2466-2472.

49. van de Water RB, Leichtenberg CS, Nelissen RGHH, Kroon HM, Kaptijn HH, Onstenk R, et al. Preoperative radiographic osteoarthritis severity modifies the effect of preoperative pain on pain/function after total knee arthroplasty results at 1 and 2 years postoperatively. J Bone Joint Surg Am. 2019 May; 101(10): 879-887.

50. Cohen J. A power primer. Psychol Bull. 1992 Jul; 112(1): 155-159.

51. Edwards RR, Campbell C, Schreiber KL, Meints S, Lazaridou A, Martel MO, et al. Multimodal prediction of pain and functional outcomes 6 months

following total knee replacement: a prospective cohort study. *BMC*

Musculoskelet Disord. 2022 Mar; 23(1): 302.

52. Ruscheweyh R, Viehoff A, Tio J, Pogatzki-Zahn EM. Psychophysical and psychological predictors of acute pain after breast surgery differ in patients with and without pre-existing chronic pain. *Pain.* 2017 Jun; 158(6): 1030-1038.

53. Luo ZY, Li LL, Wang D, Wang HY, Pei FX, Zhou ZK. Preoperative sleep quality affects postoperative pain and function after total joint arthroplasty: a prospective cohort study. *J Orthop Surg Res.* 2019 Nov; 14(1): 378.

54. Herrero-Sánchez MD, García-Iñigo Mdel C, Nuño-Beato-Redondo BS, Fernández-de-Las-Peñas C, Albuquerque-Sendín F. Association between ongoing pain intensity, health-related quality of life, disability and quality of sleep in elderly people with total knee arthroplasty. *Cien Saude Colet.* 2014 Jun; 19(6): 1881-1888.

55. Brown OS, Hu L, Demetriou C, Smith TO, Hing CB. The effects of kinesiophobia on outcome following total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2020 Dec; 140(12): 2057-2070.

56. Hirakawa Y, Hara M, Fujiwara A, Hanada H, Morioka S. The relationship among psychological factors, neglect-like symptoms and postoperative pain after total knee arthroplasty. *Pain Res Manag.* 2014 Sep-Oct; 19(5): 251-256.

57. Nishimoto J, Shiraoka T, Takiguchi Y, Imamura R, Hirohama K, Tanaka S, et al. Derivation of a clinical prediction rule for chronic post-surgical pain after total knee arthroplasty considering biopsychosocial factors: a prospective cohort study. *Knee*. 2023 Jun; 42: 364-372.

58. Copay AG, Subach BR, Glassman SD, Polly DW Jr, Schuler TC.

Understanding the minimum clinically important difference: a review of concepts and methods. *Spine J*. 2007 Sep; 7(5): 541–546.

59. Lyman S, Lee YY, McLawhorn AS, Islam W, MacLean CH. What are the minimal and substantial improvements in the HOOS and KOOS and JR versions after total joint replacement? *Clin Orthop Relat Res*. 2018 Dec; 476(12): 2432-2441.

60. Kuo AC, Giori NJ, Bowe TR, Manfredi L, Lalani NF, Nordin DA, et al.

Comparing methods to determine the minimal clinically important differences in patient-reported outcome measures for veterans undergoing elective total hip or knee arthroplasty in veterans health administration hospitals. *JAMA Surg*. 2020 May; 155(5): 404-411.

61. Escobar A, Riddle DL. Concordance between important change and

acceptable symptom state following knee arthroplasty: the role of baseline scores. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2014 Aug; 22(8): 1107-1110.

62. Kamper SJ, Maher CG, Mackay G. Global rating of change scales: a review of strengths and weaknesses and considerations for design. *J Man Manip Ther.* 2009 Jul; 17(3): 163-70.
63. Fluss R, Faraggi D, Reiser B. Estimation of the Youden Index and its associated cutoff Point. *Biom J.* 2005 Aug; 47(4): 458-472.
64. Swets JA. Measuring the accuracy of diagnostic systems. *Science.* 1988 Jun; 240(4857): 1285-1293.
65. Tanaka R, Hirohama K, Kurashige Y, Mito K, Miyamoto S, Masuda R, et al. Prediction models considering psychological factors to identify pain relief in conservative treatment of people with knee osteoarthritis: a multicenter, prospective cohort study. *J Orthop Sci.* 2020 Jul; 25(4): 618-26.
66. Hung M, Bounsanga J, Voss MW, Saltzman CL. Establishing minimum clinically important difference values for the Patient-Reported Outcomes Measurement Information System Physical Function, hip disability and osteoarthritis outcome score for joint reconstruction, and knee injury and osteoarthritis outcome score for joint reconstruction in orthopaedics. *World J Orthop.* 2018 Mar; 9(3): 41-49.

67. Sedaghat AR. Understanding the minimal clinically important difference (MCID) of patient-reported outcome measures. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019 Oct; 161(4): 551-560.
68. Wylde V, Beswick A, Bruce J, Blom A, Howells N, Gooberman-Hill R. Chronic pain after total knee arthroplasty. *EFORT Open Rev.* 2018 Aug; 3(8): 461-470.
69. Sorel JC, Veltman ES, Honig A, Poolman RW. The influence of preoperative psychological distress on pain and function after total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Bone Joint J.* 2019 Jan; 101-B(1): 7-14.
70. Mistry JB, Elmallah RDK, Bhave A, Chughtai M, Cherian JJ, McGinn T, et al. Rehabilitative guidelines after total knee arthroplasty: a review. *J Knee Surg.* 2016 Apr; 29(3): 201-217.
71. Iskender MD, Bektas O, Eren H. Effect of preoperative in-bed exercises and mobilization training on postoperative anxiety and mobilization level. *Jpn J Nurs Sci.* 2020 Oct; 17(4): e12339.
72. Buvanendran A, Sremac AC, Merriman PA, Della Valle CJ, Burns JW, McCarthy RJ. Preoperative cognitive-behavioral therapy for reducing pain catastrophizing and improving pain outcomes after total knee replacement: a randomized clinical trial. *Reg Anesth Pain Med.* 2021 Apr; 46(4): 313-321.

73. Allen KD, Somers TJ, Campbell LC, Arbeeva L, Coffman CJ, Cené CW. Pain coping skills training for African Americans with osteoarthritis: results of a randomized controlled trial. *Pain*. 2019 Jun; 160(6): 1297-1307.
74. Forward JB, Greuter NE, Crisall SJ, Lester HF. Effect of structured touch and guided imagery for pain and anxiety in elective joint replacement patients: a randomized controlled trial: M-TIJRP. *Perm J*. 2015 Fall; 19(4): 18-28.
75. Briani RV, Ferreira AS, Pazzinatto MF, Pappas E, De Olivaira Silva D, Azevedo FM. What interventions can improve quality of life or psychosocial factors of individuals with knee osteoarthritis? a systematic review with meta-analysis of primary outcomes from randomised controlled trials. *Br J Sports Med*. 2018 Aug; 52(16): 1031-1038.
76. Rihn JA, Radcliff K, Norvell DC, Eastlack R, Phillips FM, Berland D, et al. Comparative effectiveness of treatments for chronic low back pain. *Clin Spine Surg*. 2017 Jun; 30(5): 204-225.
77. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009 Jul; 6(7): e1000097.

78. Maher CG, Sherrington C, Herbert RD, Moseley AM, Elkins M. Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials. *Phys Ther*. 2003 Aug; 83(8): 713-721.
79. Cashin AG, McAuley JH. Clinimetrics: Physiotherapy Evidence Database (PEDro) Scale. *J Physiother*. 2020 Jan; 66(1): 59.
80. Chen M, Li P, Lin F. Influence of structured telephone follow-up on patient compliance with rehabilitation after total knee arthroplasty. *Patient Preference Adherence*. 2016 Mar; 10: 257-264.
81. Russo LR, Benedetti MG, Mariani E, Roberti di Sarsina T, Zaffagnini. The Videinsight® Method: improving early results following total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2017 Sep; 25(9): 2967-2971.
82. Cai L, Gao H, Xu H, Wang Y, Lyu P, Liu Y. Does a program based on cognitive behavioral therapy affect kinesiophobia in patients following total knee arthroplasty? a randomized, controlled trial with a 6-month follow-up. *J Arthroplasty*. 2018 Mar; 33(3): 704-710.
83. Sun JN, Chen W, Zhang Y, Zhang Y, Feng S, Chen XY. Does cognitive behavioral education reduce pain and improve joint function in patients after

total knee arthroplasty? a randomized controlled trial. *Int Orthop*. 2020 Oct; 44(10): 2027-2035.

84. Kondo Y, Yoshida Y, Iio T, Kataoka H, Sakamoto J, Hirase T, et al. Short-term effects of isometric quadriceps muscle exercise with auditory and visual feedback on pain, physical function, and performance after total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. *J Knee Surg*. 2022 Jul; 35(8): 922-931.

85. Bhatia S, Karvannan H, Prem V. The effect of bio psychosocial model of rehabilitation on pain and quality of life after total knee replacement: a randomized controlled trial. *Journal of Arthroscopy and Joint Surgery*. 2020 Oct-Dec; 7(4): 177-183.

86. Eymir M, Unver B, Karatosun V. Relaxation exercise therapy improves pain, muscle strength, and kinesiophobia following total knee arthroplasty in the short term: a randomized controlled trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2022 Aug; 30(8): 2776-2785.

87. Bay S, Kuster L, McLean N, Byrnes M, Kuster MS. A systematic review of psychological interventions in total hip and knee arthroplasty. *BMC Musculoskelet Disord*. 2018 Jun; 19(1): 201.

88. Burns LC, Ritvo SE, Ferguson MK, Clarke H, Seltzer Z, Katz J. Pain catastrophizing as a risk factor for chronic pain after total knee arthroplasty: a systematic review. *J Pain Res.* 2015 Jan; 8: 21-32.
89. Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions.* Chichester City: John Wiley & Sons, Ltd; 2008.
90. Louw A, Puentedura EJ, Reed J, Zimney K, Grimm D, Landers MR. A controlled clinical trial of preoperative pain neuroscience education for patients about to undergo total knee arthroplasty. *Clin Rehabil.* 2019 Nov; 33(11): 1722-1731.
91. Louw A, Zimney K, Puentedura EJ, Diener I. The efficacy of pain neuroscience education on musculoskeletal pain: a systematic review of the literature. *Physiother Theory Pract.* 2016 Jul; 32(5): 332-355.
92. Louw A, Zimney K, Reed J, Landers M, Puentedura EJ. Immediate preoperative outcomes of pain neuroscience education for patients undergoing total knee arthroplasty: a case series. *Physiother Theory Pract.* 2019 Jun; 35(6): 543-553.
93. Nishimoto J, Ono K, Imura T, Mitsutake T, Tanaka S, Inoue Y, et al. Effects of combined exercise and psychological interventions on psychological factors

after total knee arthroplasty: a systematic review. *Int J Gerontol.* 2023 Apr; 17(2): 82-8.

94. Brain K, Burrows TL, Rollo ME, Chai LK, Clarke ED, Hayes C, et al. A systematic review and meta-analysis of nutrition interventions for chronic noncancer pain. *J Hum Nutr Diet.* 2019 Apr; 32(2): 198-225.

95. Engel GL. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science.* 1977 Apr; 196(4286): 129-136.

96. Moseley GL. Reconceptualising pain according to modern pain sciences. *Physical Therapy Reviews.* 2013 Jul; 12(3): 169–178.

97. Louw A, Puenteadura EJ, Diener I, Zimney KJ, Cox T. Pain neuroscience education: Which pain neuroscience education metaphor worked best? *S Afr J Physiother.* 2019 Aug; 75(1): 1329.

98. Catley MJ, O'Connell NE, Moseley GL. How good is the neurophysiology of pain questionnaire? A Rasch analysis of psychometric properties. *J Pain.* 2013 Aug; 14(8): 818-827.

99. Nishimoto J, Tanaka S, Inoue Y, Tanaka R. Minimal clinically important differences in short-term postoperative knee injury and osteoarthritis outcome score (KOOS) after total knee arthroplasty: a prospective cohort study. *J Orthop Trauma Rehabil.* 2023 Jun; 30: 1-6.

100. Hassett AL, Marshall E, Bailey AM, Moser S, Clauw DJ, Hooten WM, et al. Changes in anxiety and depression are mediated by changes in pain severity in patients undergoing lower extremity total joint arthroplasty. *Reg Anesth Pain Med.* 2018 Jan; 43(1): 14-18.

101. Creteur V, Angelis RD, Absil J, Kyriakidis T, Madani A. Sonographic and radiographic evaluation of the extensor tendons in early postoperative period after total knee arthroplasty. *Skeletal Radiol.* 2021 Mar; 50(3): 485-494.

102. Imai R, Nishigami T, Kubo T, Ishigaki T, Yonemoto Y, Mibu A, et al. Using a postoperative pain trajectory to predict pain at 1 year after total knee arthroplasty. *Knee.* 2021 Oct; 32: 194-200.

付録 1

膝外傷と変形性関節症評価点数 (J-KOOS)

説明：この調査では、あなたの膝の状態についてお尋ねします。この情報は、あなたが膝の状態をどのように感じるか、そしてどの程度日常生活をおこなえるかについて、経過を見るのに役立ちます。
 全ての質問に答えて四角のマス(□)にチェックを入れてください。どの質問についても、最も当てはまる項目を1つだけ選び、チェックを入れてください。答えに迷う場合は、最も近いと思うものをお選びいただくよう、お願いします。

症状：これらの質問では、ここ1週間の膝の症状についてお答えください。

S1. 膝に腫れ(はれ)がありますか？

まったくない	まれにある	ときどきある	ひんばんにある	いつもある
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

S2. 膝を動かしたとき、軋み(きしみ)を感じたり、ひっかかる音が聞こえたり、その他の雑音が聞こえたりしますか？

まったくない	まれにある	ときどきある	ひんばんにある	いつもある
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

S3. 動いている最中に膝が引がかかったり、動かなくなったりしますか？

まったくない	まれにある	ときどきある	ひんばんにある	いつもある
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

S4. 膝を完全に伸ばすことができますか？

いつもできる	たいていできる	ときどきできる	ほとんどできない	まったくできない
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

S5. 膝を完全に曲げることができますか？

いつもできる	たいていできる	ときどきできる	ほとんどできない	まったくできない
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

こわばり：

以下の質問はここ1週間のあなたの膝のこわばりについての質問です。こわばりとは膝を動かした時に制限を感じたり、ゆっくりとしか動かせない状態です。

S6. 朝起きた時にどの程度の膝のこわばりがありますか？

まったくない	すこしある	あるていどある	かなりある	ひどい
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

S7. 午後や夕方、座ったり、横になったり、休んだ後にどの程度の膝のこわばりがありますか？

まったくない	すこしある	あるていどある	かなりある	ひどい
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

膝外傷と変形性関節症評価点数 (J-KOOS)

痛み:

P1. 膝の痛みの頻度はどのくらいですか？

まったくない 月に1, 2回 週に1, 2回 日に1, 2回 いつも



ここ1週間に、以下の動作をした時にどの程度の膝の痛みがありましたか？

P2. 膝をひねったり回したりする時

まったくいたくない すこしいたい あるていどいたい すごくいたい ものすごくいたい



P3. 膝を完全に伸ばす時

まったくいたくない すこしいたい あるていどいたい すごくいたい ものすごくいたい



P4. 膝を完全に曲げる時

まったくいたくない すこしいたい あるていどいたい すごくいたい ものすごくいたい



P5. 平らな場所を歩く時

まったくいたくない すこしいたい あるていどいたい すごくいたい ものすごくいたい



P6. 階段を上り下りする時

まったくいたくない すこしいたい あるていどいたい すごくいたい ものすごくいたい



P7. 夜、寝ている時

まったくいたくない すこしいたい あるていどいたい すごくいたい ものすごくいたい



P8. 座っている時や、横になっている時

まったくいたくない すこしいたい あるていどいたい すごくいたい ものすごくいたい



P9. まっすぐ立っている時

まったくいたくない すこしいたい あるていどいたい すごくいたい ものすごくいたい



膝外傷と変形性関節症評価点数 (J-KOOS)

機能
日常生活:

以下の質問では、あなたの身体機能についてお尋ねします。これは、あなたの動作や身の回りのことを行う能力のことを指します。以下のそれぞれの活動について、ここ1週間、あなたの膝が原因で感じた困難の程度をお答えください。

A1. 階段を下りる時

まったく不自由を感じない	すこし困難である	ある程度困難である	とても困難である	ほとんどできない
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A2. 階段を上る時

まったく不自由を感じない	すこし困難である	ある程度困難である	とても困難である	ほとんどできない
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A3. 座った状態から立ち上がる時

まったく不自由を感じない	すこし困難である	ある程度困難である	とても困難である	ほとんどできない
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A4. 立っている時

まったく不自由を感じない	すこし困難である	ある程度困難である	とても困難である	ほとんどできない
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A5. 身をかがめて、床に落ちたものを拾う時

まったく不自由を感じない	すこし困難である	ある程度困難である	とても困難である	ほとんどできない
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A6. 平らな場所を歩く時

まったく不自由を感じない	すこし困難である	ある程度困難である	とても困難である	ほとんどできない
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A7. 車の乗り降り

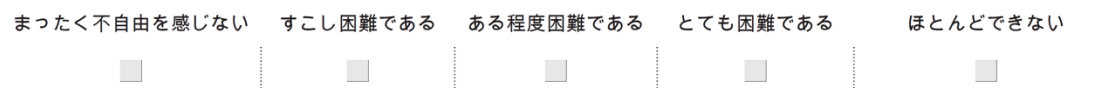
まったく不自由を感じない	すこし困難である	ある程度困難である	とても困難である	ほとんどできない
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A8. 買い物に行く時

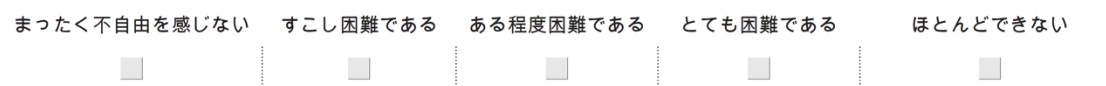
まったく不自由を感じない	すこし困難である	ある程度困難である	とても困難である	ほとんどできない
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

膝外傷と変形性関節症評価点数 (J-KOOS)

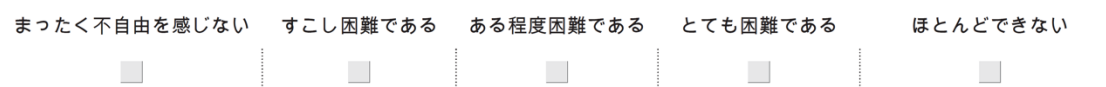
A9. 靴下やストッキングをはく時



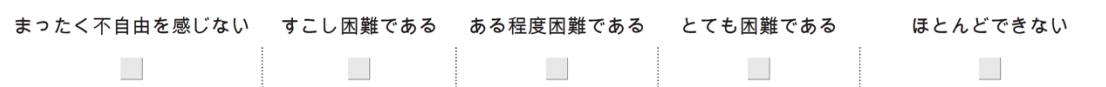
A10. ベッドから起き上がる時



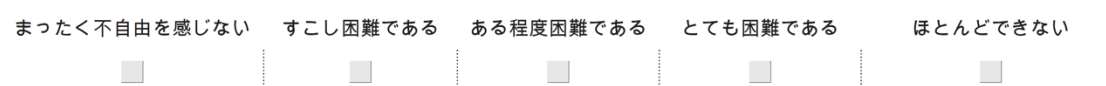
A11. 靴下やストッキングを脱ぐ時



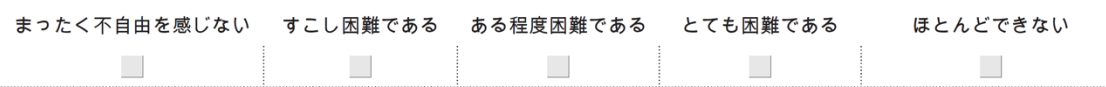
A12. ベッドに横たわっている時 (寝返りをうつなど)



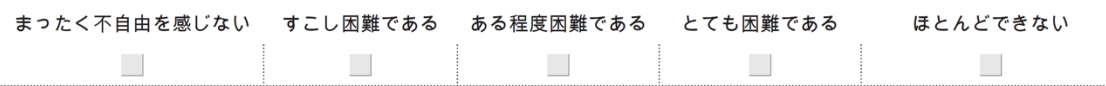
A13. 浴槽に入る/浴槽から出る時



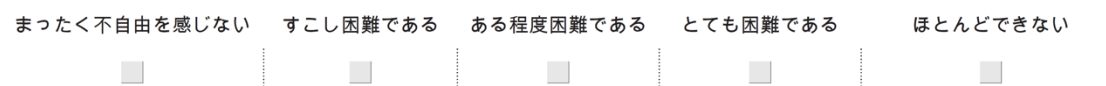
A14. イスに座っている時



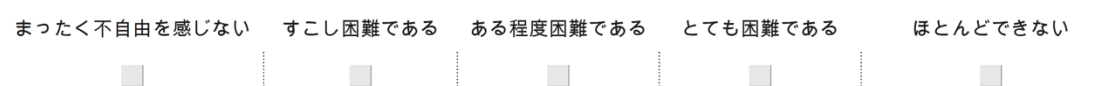
A15. 洋式トイレを使う時



A16. 大変な家事を行う時 (重い箱を動かす、床を拭くなど)



A17. 簡単な家事を行う時 (料理、ちりやほこりを払うなど)



膝外傷と変形性関節症評価点数 (J-KOOS)

機能

スポーツおよびレクリエーション活動:

以下の質問では、より高いレベルでの活動を行った際のあなたの身体機能についてお尋ねします。
以下のそれぞれの活動について、ここ1週間、あなたの膝が原因で感じた困難の程度をお答えください。

SP1. シャガむ時

まったく不自由を感じない	すこし困難である	ある程度困難である	とても困難である	ほとんどできない
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SP2. 走る時

まったく不自由を感じない	すこし困難である	ある程度困難である	とても困難である	ほとんどできない
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SP3. ジャンプする時

まったく不自由を感じない	すこし困難である	ある程度困難である	とても困難である	ほとんどできない
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SP4. 悪い方の膝をひねったり、回したりする時

まったく不自由を感じない	すこし困難である	ある程度困難である	とても困難である	ほとんどできない
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SP5. ひざまずく時

まったく不自由を感じない	すこし困難である	ある程度困難である	とても困難である	ほとんどできない
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

生活の質

Q1. どのくらいの頻度で自分の膝の問題を自覚しますか？

まったくない	月に1, 2回	週に1, 2回	日に1, 2回	いつも
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Q2. 膝によくない行動を避けるために、生活様式を変えましたか？

まったく変えていない	すこし変えた	ある程度変えた	かなり変えた	完全に変えた
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Q3. 膝に自信を持ってないことで、どの程度困っていますか？

まったく困っていない	すこし困っている	ある程度困っている	かなり困っている	非常に困っている
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Q4. 全体的に、どのくらい膝について困難を感じますか？

まったくない	すこし困難である	ある程度困難である	かなり困難である	非常に困難である
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

(Roos et al., 1998 を引用して改変)

付録 2

痛み機能評価 (CSI)

以下の項目について右側の選択肢のうち、最も当てはまるものに○をつけてください。

1.眠りから覚めた時に、疲れていてすっきりしない 感じがする	まったくない	まれにある	ときどき	頻繁に	いつも
2.筋肉に硬さや痛みを感じる	まったくない	まれにある	ときどき	頻繁に	いつも
3.不安発作がある	まったくない	まれにある	ときどき	頻繁に	いつも
4.歯を食いしばったり、または歯ぎしりをしたりする	まったくない	まれにある	ときどき	頻繁に	いつも
5.下痢や便秘の問題を抱えている	まったくない	まれにある	ときどき	頻繁に	いつも
6.普段の生活での動作を行う上で、助けが必要である	まったくない	まれにある	ときどき	頻繁に	いつも
7.明るい光に過敏である	まったくない	まれにある	ときどき	頻繁に	いつも
8.身体を動かすと、すぐに疲れる	まったくない	まれにある	ときどき	頻繁に	いつも
9.全身のあらゆるところに痛みを感じる	まったくない	まれにある	ときどき	頻繁に	いつも
10.頭痛がある	まったくない	まれにある	ときどき	頻繁に	いつも
11.膀胱の不快感と排尿時の灼熱感の両方、または いずれか一方を感じる	まったくない	まれにある	ときどき	頻繁に	いつも
12.よく眠れない	まったくない	まれにある	ときどき	頻繁に	いつも
13.集中することが難しい	まったくない	まれにある	ときどき	頻繁に	いつも
14.乾燥肌や痒み、発疹などの皮膚の問題がある	まったくない	まれにある	ときどき	頻繁に	いつも
15.ストレスで身体症状が悪化する	まったくない	まれにある	ときどき	頻繁に	いつも
16.悲しんだり、または憂鬱な気分になる	まったくない	まれにある	ときどき	頻繁に	いつも
17.元気が出ない	まったくない	まれにある	ときどき	頻繁に	いつも
18.首と肩の筋肉が緊張している	まったくない	まれにある	ときどき	頻繁に	いつも
19.顎に痛みがある	まったくない	まれにある	ときどき	頻繁に	いつも
20.香水などのある特定の匂いでめまいや吐き気がする	まったくない	まれにある	ときどき	頻繁に	いつも
21.頻繁に排尿しないといけない	まったくない	まれにある	ときどき	頻繁に	いつも
22.夜に寝ようとする時、あしに不快感や落ち着かない 感じを感じる	まったくない	まれにある	ときどき	頻繁に	いつも
23.物事を思い出すことが難しい	まったくない	まれにある	ときどき	頻繁に	いつも
24.子供の頃に心的外傷(トラウマ)を経験した	まったくない	まれにある	ときどき	頻繁に	いつも
25.骨盤周辺に痛みがある	まったくない	まれにある	ときどき	頻繁に	いつも

(Mayer et al., 2012 を改変して引用)

付録 3

日本語版ピッツバーグ睡眠質問票 (PSQI)

過去 1 か月間における、あなたの通常の睡眠の習慣についておたずねします。

過去 1 か月間について大部分の日の昼と夜を考えて、以下のすべての質問項目にできる限り正確にお答えください。

問 1. 過去 1 か月間において、通常何時ころ寝床につきましたか？

就寝時刻 (午前 2. 午後) 時 分ころ

問 2. 過去 1 か月間において、寝床についてから眠るまでにどれくらい時間を要しました？

約 分

問 3. 過去 1 か月間において、通常何時ころ起床しましたか？

起床時刻 (午前 2. 午後) 時 分ころ

問 4. 過去 1 か月間において、実際の睡眠時間は何時間くらいでしたか？

これは、あなたが寝床の中にいた時間とは異なる場合があるかもしれません。

睡眠時間 1 日平均 約 時間 分

過去 1 か月間において、どれくらいの頻度で、以下の理由のために睡眠が困難でしたか？最もあてはまるものに 1 つ○印をつけてください。

問 5a. 寝床についてから 30 分以内に眠ることができなかったから。

1. なし
2. 1 週間に 1 回未満
3. 1 週間に 1-2 回
4. 1 週間に 3 回以上

問 5b. 夜中または早朝に目が覚めたから。

1. なし
2. 1 週間に 1 回未満
3. 1 週間に 1-2 回
4. 1 週間に 3 回以上

問 5c. トイレに起きたから。

1. なし
2. 1 週間に 1 回未満
3. 1 週間に 1-2 回
4. 1 週間に 3 回以上

問 5d. 息苦しかったから.

1. なし
2. 1週間に1回未満
3. 1週間に1-2回
4. 1週間に3回以上

問 5e. 咳が出たり、大きないびきをかいたから.

1. なし
2. 1週間に1回未満
3. 1週間に1-2回
4. 1週間に3回以上

問 5f. ひどく寒く感じたから.

1. なし
2. 1週間に1回未満
3. 1週間に1-2回
4. 1週間に3回以上

問 5g. ひどく暑く感じたから.

1. なし
2. 1週間に1回未満
3. 1週間に1-2回
4. 1週間に3回以上

問 5h. 悪い夢をみたから.

1. なし
2. 1週間に1回未満
3. 1週間に1-2回
4. 1週間に3回以上

問 5i. 痛みがあったから.

1. なし
2. 1週間に1回未満
3. 1週間に1-2回
4. 1週間に3回以上

問 5j. 上記内容以外の理由があれば、次の空欄に記載して下さい。

--

【理由】

そういったことのために、過去 1 か月間において、どれくらいの頻度で、睡眠が困難でしたか？

1. なし
2. 1 週間に 1 回未満
3. 1 週間に 1-2 回
4. 1 週間に 3 回以上

問 6. 過去 1 か月間において、ご自分の睡眠の質を全体として、どのように評価しますか？

1. 非常によい
2. かなりよい
3. かなりわるい
4. 非常にわるい

問 7. 過去 1 か月間において、どれくらいの頻度で、眠るために薬を服用しましたか（医師から処方された薬あるいは薬屋で買った薬）？

1. なし
2. 1 週間に 1 回未満
3. 1 週間に 1-2 回
4. 1 週間に 3 回以上

問 8. 過去 1 か月間において、どれくらいの頻度で、車の運転や食事中や社会活動中など眠ってはいけない時に、おきていられなくなり困ったことがありましたか？

1. なし
2. 1 週間に 1 回未満
3. 1 週間に 1-2 回
4. 1 週間に 3 回以上

問 9. 過去 1 か月間において、物事をやり遂げるのに必要な意欲を持続するうえで、どのくらい問題がありましたか？

1. 全く問題なし
2. ほんのわずかだけ問題があった
3. いくらか問題があった
4. 非常に大きな問題があった

(Buysse et al., 1989 を改変して引用)

付録 4

痛み機能評価 (PCS)

以下の項目について右側の選択肢のうち、最も当てはまるものに○をつけてください。

1.痛みが消えるかどうか、ずっと気にしている	全く当てはまらない	あまり当てはまらない	どちらともいえない	少し当てはまる	非常に当てはまる
2.もう何もできなと感じる	全く当てはまらない	あまり当てはまらない	どちらともいえない	少し当てはまる	非常に当てはまる
3.痛みはひどく、決してよくならなと感じる	全く当てはまらない	あまり当てはまらない	どちらともいえない	少し当てはまる	非常に当てはまる
4.痛みは恐ろしく、痛みに圧倒されらと思う	全く当てはまらない	あまり当てはまらない	どちらともいえない	少し当てはまる	非常に当てはまる
5.これ以上耐えられなと感じる	全く当てはまらない	あまり当てはまらない	どちらともいえない	少し当てはまる	非常に当てはまる
6.痛みがひどくなるのではないかと怖くなる	全く当てはまらない	あまり当てはまらない	どちらともいえない	少し当てはまる	非常に当てはまる
7.他の痛みについて考える	全く当てはまらない	あまり当てはまらない	どちらともいえない	少し当てはまる	非常に当てはまる
8.痛みが消えることを強く望んでる	全く当てはまらない	あまり当てはまらない	どちらともいえない	少し当てはまる	非常に当てはまる
9.痛みについて考えないよにするはできない	全く当てはまらない	あまり当てはまらない	どちらともいえない	少し当てはまる	非常に当てはまる
10.どれほど痛むかということばかり考えてしまう	全く当てはまらない	あまり当てはまらない	どちらともいえない	少し当てはまる	非常に当てはまる
11.痛みが止まって欲しいということばかりを考えてしまう	全く当てはまらない	あまり当てはまらない	どちらともいえない	少し当てはまる	非常に当てはまる
12.痛みを弱めるために私ができることは何もない	全く当てはまらない	あまり当てはまらない	どちらともいえない	少し当てはまる	非常に当てはまる
13.何かひどい事が起こるのではないかとと思う	全く当てはまらない	あまり当てはまらない	どちらともいえない	少し当てはまる	非常に当てはまる

(Sullivan et al., 1996 を改変して引用)

付録 5

日本語版 Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

この質問用紙はあなたが最近どのように感じているかお尋ねするよう編集されています。

次に挙げている 14 の設問を読み、それぞれについて 4 つの答えのうち、あなたのこの 1 週間の御様子に最も近いものに○をつけて下さい。それぞれの設問に長く時間をかけて考える必要はありません。パッとまず頭に浮かんだ答えの方が正しいことが多いからです。

1. 緊張感を感じますか？

- [1] ほとんどいつもそうである
- [2] たいていそう感じる
- [3] 時々そう感じる
- [4] 全くそう感じない

2. 以前楽しんでいたことを今でも楽しめますか？

- [1] 以前と全く同じ位楽しめる
- [2] 以前より楽しめない
- [3] すこししか楽しめない
- [4] 全く楽しめない

3. まるで何かひどいことが今にも起こりそうな恐ろしい感じがしますか？

- [1] はっきりあって、程度もひどい
- [2] あるが程度はひどくない
- [3] わずかにあるが、気にならない
- [4] 全くない

4. 笑えますか？ いろいろなことのおかしい面が理解できますか？

- [1] 以前と同じように笑える
- [2] 以前と全く同じようには笑えない
- [3] 明らかに以前ほどには笑えない
- [4] 全く笑えない

5. くよくよした考えが心に浮かびますか？

- [1] ほとんどいつもある
- [2] たいていある
- [3] 時にあるが、しばしばではない
- [4] ほんの時々ある

6. 機嫌が良いですか？

- [1] 全くそうではない
- [2] しばしばそうではない
- [3] 時々そうだ
- [4] ほとんどいつもそうだ

7. のんびり腰かけて、そしてくつろぐことができますか？

- [1] できる
- [2] たいていできる
- [3] できることがしばしばではない
- [4] 全くできない

8. まるで考えや反応がおそくなったように感じますか？
- [1] ほとんどいつもそう感じる
 - [2] たいへんしばしばそう感じる
 - [3] 時々そう感じる
 - [4] 全くそう感じない
9. 胃が気持ち悪くなるような一種おそろしい感じがしますか？
- [1] 全くない
 - [2] 時々感じる
 - [3] かなりしばしば感じる
 - [4] たいへんしばしば感じる
10. 自分の身なりに興味を失いましたか？
- [1] 明らかにそうだ
 - [2] 自分の身なりに十分な注意を払っていない
 - [3] 自分の身なりに十分な注意をはらっていないかもしれない
 - [4] 自分の身なりには十分な注意を払っている
11. まるで終始動きまわっていなければならないほど落ちつきがないですか？
- [1] 非常にそうだ
 - [2] かなりそうだ
 - [3] 余りそうではない
 - [4] 全くそうではない
12. これからのことが楽しみにできますか？
- [1] 以前に同じ程度にそうだ
 - [2] その程度は以前よりやや劣る
 - [3] その程度は明らかに以前より劣る
 - [4] ほとんど楽しみにできない
13. 急に不安に襲われますか？
- [1] 大変しばしばにそうだ
 - [2] かなりしばしばにそうだ
 - [3] しばしばでない
 - [4] 全くそうでない
14. 良い本やラジオやテレビの番組を楽しめますか？
- [1] しばしばそうだ
 - [2] 時々そうだ
 - [3] しばしばでない
 - [4] ごくたまにしかない

(Zigmond et al., 1983 を改変して引用)