

NDB を用いた膝前十字靭帯損傷に関する疫学研究および
ACL 再建術後の再受傷とリハビリテーションアドヒアランスに関する研究

内野 翔太

横浜市立大学大学院 データサイエンス研究科

データサイエンス専攻

2023

主査 上田 雅夫 教授

副査 大西 暁生 教授

竹内 由則 准教授

山崎 眞見 教授

藤田 慎也 准教授

水原 敬洋 准教授

目次

要旨	1
第1章 序論	4
1.1 研究背景と目的	4
1.2 本論文の構成	4
第2章 膝関節と前十字靭帯に関する基礎と応用	6
2.1 膝関節の構造	6
2.2 ACLの構造	7
2.3 ACL損傷のメカニズムとリスクファクター	7
2.4 ACL再建術 (ACL Reconstruction: ACLR) について	13
2.5 ACL再建術後の再受傷および再再建術 (Revision ACL再建術) について	13
第3章 ACL再建術後のリハビリテーションについて	15
第4章 医療分野における Real-World Data (RWD) の利活用	18
4.1 電子健康記録 (EHR) の普及と医療情報のデジタル化	18
4.2 医療情報のデジタル化による利点と進歩	18
4.3 Real-World Data (RWD) の医療への応用	19
4.4 RWDを活用した最新の研究について	20
第5章 RWDを用いた記述疫学研究	21
5.1 2014年度から2021年度までの膝十字靭帯手術の発生率の傾向と特徴	21
5.1.1 研究の目的	21
5.1.2 研究の方法	22
5.1.3 研究の結果	22
5.2 NDBを用いたACL損傷およびACL再建術の発生率の推移と特徴について	25
5.2.1 研究の目的	25
5.2.2 研究の方法	25
5.2.3 研究の結果	25
5.3 ACL損傷およびACL再建術の発生率の将来予測について	33
5.3.1 研究の目的	33

5.3.2 研究の方法	33
5.3.3 研究の結果	34
5.4 研究の考察.....	39
第6章 Revision ACL 再建術とリハビリテーションアドヒアランスの関連について	41
6.1 研究の背景.....	41
6.2 研究の方法.....	42
6.3 結果.....	43
6.4 考察.....	48
第7章 結論.....	51
第8章 謝辞.....	52
第9章 参考文献.....	53
補足資料.....	62

要旨

【背景】

前十字靭帯（Anterior Cruciate Ligament: ACL）は、膝関節の安定性に関与する重要な靭帯の1つである。しかし、ACL 損傷は、スポーツ活動中に多く発生し、その後の治療とリハビリテーションがとても重要である。ACL 損傷のメカニズムは接触型と非接触型があり、スポーツや個人の特性によって影響を受けるため、ACL 損傷の予防には個別戦略が求められる。ACL 損傷後の治療法として、ACL 再建術が一般的で、手術手法の進化や解剖学的再建への注目が続いている。ACL 再建後は、リハビリテーションが実施され、膝関節の安定性だけでなく、身体機能の改善が重要で、筋力やバランスの向上、心理的な側面の改善を目的に実施される。

一方で、ACL 再建術後のリハビリテーションにおいて、推奨されるプロトコルと臨床の実際のギャップが存在することが課題となっている。これを克服するために、実際にどの程度のリハビリテーションが実施されているか、患者のリハビリテーションアドヒアランスと ACL 再再建術（Revision ACL 再建術）との関係性について明らかにすることが重要である。また、Real-World Data（RWD）の活用により、臨床データを含む包括的な情報を取り入れたリハビリテーション戦略の構築が可能となる。これにより、日本における ACL 損傷や ACL 再建術の現状をより深く理解し、リハビリテーションの標準化や再受傷予防に寄与することが期待される。

【目的】

本研究の目的は、1) NDB オープンデータを用いて、膝十字靭帯（Cruciate Ligament: CL）手術の件数、性別、年代分布の年次推移を明らかにすること、2) 日本における ACL 損傷および ACL 再建術の発生率について、年次推移と性別、年代別の特徴を明らかにすること、3) 将来の ACL 損傷および ACL 再建術の発生率について予測すること、4) リハビリテーションアドヒアランスと ACL 再建術後3年以内の Revision ACL 再建術との関連性について検討することである。

【方法】

NDB オープンデータを用いた研究では、2014年4月から2022年3月までの期間において厚生労働省によって提供された NDB オープンデータを活用し、CL 手術に関する4つの医療行為：靭帯損傷縫合（K074）、関節鏡下靭帯損傷縫合（K074-2）、靭帯再建（K079）、および関節鏡下靭帯再建（K079-2）に関するデータを取得することとした。

登録された CL 手術数は、年度、性別、および年代（5歳区切り）によって分析し、性別および年代に関するデータは、各年の10月1日時点の人口データに基づいて内閣府統計局の人口推計を使用し、10万人あたりの手術数として算出した。CL 手術数の時間経過に伴う変化は、ポアソン回帰モデルを使用して評価され、手術数を従属変数、手術年を説明変数と設定した。

NDB を用いた研究では、ACL 損傷のデータを抽出し、ICD-10 コード、傷病名コード、主傷病名が記録されていること、医療行為の開始日が2015年4月1日から2020年3月31日の間であることを基準とした。さらに、ACL 再建術のフィルタリングには、ACL 損傷のフィルタリング項目に加えて、医科診療行為コードを用いた。本研究では、「疑い」および「後遺症」を除外した。線

形回帰モデルとポアソン回帰モデルを用いて、ACL 損傷と ACL 再建術の 2030 年までの将来の発生率を予測した。

リハビリテーションアドヒアランスと ACL 再建術後 3 年以内の Revision ACL 再建術との関連性について、対象期間は、2016 年 4 月 1 日から 2017 年 3 月 31 日までとし、その期間内に ACL 再建術を受けた患者を対象とした。ACL 再建術後 150 日以内に Revision ACL 再建術が施行された患者は除外した。さらに、抽出された ACL 再建術の患者データから ACL 再建術後 3 年以内のリハビリテーション日数、ACL 再建術から Revision ACL 再建術までの期間を算出した。リハビリテーションアドヒアランスの算出方法は、リハビリテーションを行った日数を ACL 再建術から Revision ACL 再建術までの期間で除した Proportion of Days Covered (PDC) を用いた。

【結果】

2014 年度から 2021 年度までの CL 手術の発生率の傾向と特徴について

CL 手術に関する研究では、2014 年 4 月から 2022 年 3 月までの期間に 142,931 件の手術が行われた。その 98%が関節鏡下靭帯断裂形成手術で、他の手術は全体のわずかであった。特に 15 歳から 19 歳の若年層で手術が最も多く、その後の年代では減少傾向が見られた。また、性別差もあり、10 歳から 14 歳では女性が 5.9 倍、20 歳から 24 歳では男性が 1.7 倍の比率で手術を受けていることが明らかとなった。2019 年度まで増加していた手術数は、その後急激に減少した。

NDB を用いた ACL 損傷および ACL 再建術の発生率の推移と特徴について

2015 年度から 2019 年度までの ACL 損傷と ACL 再建術に関するデータを分析した。ACL 損傷は、2015 年度から 2019 年度までの期間に 154,371 件が登録され、発生率は、15 歳から 19 歳の年代で最も高かった。月ごとの発生数には季節的な傾向があり、5 月から 7 月にかけて発生が多かった。ACL 再建術は 2015 年度から 2019 年度までに 89,119 件が登録され、特に女性や年代が上昇するにつれて増加する傾向が明らかとなった。発生率は、2015 年度に男性が女性を上回っていたが、2016 年度以降は女性の方が高くなった。

ACL 損傷および ACL 再建術の発生率の将来予測について

日本における ACL 損傷の発生率は、2015 年度から 2030 年度までに線形回帰モデルおよびポアソン回帰モデルによりそれぞれ増加すると予測され、2030 年度にはそれぞれ 35,038 件および 36,147 件に達すると予測された。この増加は、10 代だけでなく中高年層（55–59 歳）の増加も影響している可能性がある。また、ACL 再建術の発生率も同期間において増加することが予測され、最も増加率が高かったのは 55–59 歳層で、次いで 65–69 歳層だった。

リハビリテーションアドヒアランスと Revision ACL 再建術との関連について

ACL 再建術は、2016 年 4 月 1 日から 2017 年 3 月 31 日までの期間において 17,360 件であり、そのうち 866 件が Revision ACL 再建術を受け、Revision ACL 再建術の発生率は 5.0%であった。Revision ACL 再建術は、男性 333 件、女性 533 件で、年代別にみると 10 代が他の年代よりも高い

発生率を示していた。生存時間解析によれば、Revision ACL 再建術の累積発生率は ACL 再建術後 1 年 0.015、2 年 0.038、3 年 0.051 であった。サブグループ解析では、年代が上がるにつれて Revision ACL 再建術のリスクが低くなる傾向が見られた。リハビリテーションアドヒアランスが高いほど、Revision ACL 再建術の発生リスクが増加し、E-value も大きい値を示した。このことから、この観察された結果を打ち消すには、未測定交絡因子が Revision ACL 再建術の発生リスクと大きく関連している必要があることが明らかとなった。

【考察】

本研究では、日本における ACL 手術の増加傾向や患者の特徴を明らかにした。特に注目すべきは、若い年代での ACL 損傷が増加し、40 歳以上の患者の再建術が増えていることである。ACL 損傷については、若い年代での発生が多く、女性が特に 10 代で手術を受ける傾向が明らかとなった。成長速度やスポーツ文化が影響している可能性がある一方で、他の要因も考慮すべきであるという課題も残った。さらに興味深いこととして、40 歳以上の患者における ACL 再建術が増加していることが示唆され、中高年患者が以前の活動レベルを取り戻すために手術を選択する可能性が高いことが考えられる。

将来の予測として 2030 年までに ACL 損傷および再建術の発生率が増加する可能性が明らかとなり、医療サービスに対する大きな課題となる可能性が示唆された。

Revision ACL 再建術の発生率は、5.0%であり、ACL 再建術後のリハビリテーションアドヒアランスが非常に低いことが明らかとなった。さらに、リハビリテーションアドヒアランスが Revision ACL 再建術のリスクと関連している可能性が示唆され、患者がリハビリテーションを適切に受けることの重要性が強調される結果となった。

最後に、本研究には NDB のデータ利用に伴う限界や未測定交絡因子の影響があるものの、ACL 損傷と ACL 再建術に関する有益な情報が提供されたと考えられる。

【結論】

本研究から、日本における CL 手術や ACL 損傷、ACL 再建術の傾向が明らかになった。CL 手術数の 2014 年度から 2019 年度の増加と 2020 年度の減少は、医療進歩と社会的な状況の双方の影響を示唆している。ACL 再建術は今後も増加が見込まれる。Revision ACL 再建術の発生率だけではなく、ACL 再建術後のリハビリテーションアドヒアランスが低いことも明らかとなった。さらに、年代ごとのリスクが異なることや 10 代女性の増加には注目すべきである。

これらの知見は将来の医療サービスへの影響を考慮する上で重要である。NDB の限界を踏まえつつ、これらの結果を元に新たな予防プログラムやリハビリテーション戦略の提案が期待される。

第1章 序論

1.1 研究背景と目的

膝関節の安定性に寄与する主な靭帯として、前十字靭帯（Anterior Cruciate Ligament: ACL）がある。ACLは、強靭な靭帯である一方で、スポーツ活動中に損傷することが多く、重篤なスポーツ外傷の1つである。ACL損傷後には、受傷前の状態まで復帰するために手術が必要とされ、リハビリテーションの実施により長期化することも知られている。ACL損傷の受傷メカニズムには、接触型損傷と非接触型損傷がある。スポーツ種目や性別、年代などが影響を与え、ACL損傷の予防にはこれらの要因を考慮した戦略が必要である。例えば、外因性と内因性のリスクファクターが存在するため、これらを理解することが重要である。

ACL損傷に対する治療法としてACL再建術があり、歴史的には関節切開を伴う手術法が行われていた。時間の経過と共に新しい手法が導入され、患者の組織を用いた再建法や異なる再建法が行われている。また、最近ではACLの解剖学的再建術が注目され、再建グラフトの治癒過程も注目されている。しかし、ACL再建術後の再受傷は一定の割合で発生し、その要因には技術的な側面や患者関連のリスク要因など複数の要因が影響している。

ACL再建術後には、膝関節の安定性確保だけでなく、身体機能の改善が求められる。特に筋力やバランス能力の向上が重要であり、心理的な側面も考慮され、再受傷への恐怖心が競技復帰に影響を及ぼすことがある。ACL再建術後の再建グラフトは、成熟するまでの期間が必要であり、この間は負荷のかからない段階的な術後リハビリテーションが重要である。しかし、リハビリテーションの実施には専門家ごとにバラツキがあり、推奨されるプロトコルと実際の臨床とのギャップがあるなど、エビデンスプラクティスギャップの存在が課題となっている。診療ガイドラインの活用や患者のリハビリテーションアドヒアランスの評価が重要であり、Real-World Data (RWD)の活用により、現実の臨床データを取り入れた戦略の構築が可能である。これにより、日本におけるACL損傷やACL再建術の実際の状況を把握し、ACL再建術後のリハビリテーションの標準化や再受傷予防に寄与することが期待される。

1.2 本論文の構成

本論文の構成は以下の通りである。

第1章は「序論」であり、本研究の背景や目的、構成について述べる。第2章は、「膝関節と前十字靭帯に関する基礎と応用」と題し、膝関節の構造や前十字靭帯の機能解剖について説明する。第3章は、ACL再建術後のリハビリテーションに焦点を当て、ガイドラインで推奨されている内容を紹介し、また臨床現場での課題を示す。第4章では、RWDの普及の背景とRWDを用いた研究について紹介する。第5章と第6章では、「RWDを用いた記述疫学研究」と「Revision ACL再建術とリハビリテーションアドヒアランスの関連性について」と称し、厚生労働省によって提供されたNDBオープンデータ（研究1）およびNDBを用いてACL損傷やACL再建術について経時的推移と将来予測（研究2、研究3）を明らかにし、さらにACL再建術後のリハビリテーションとRevision ACL再建術との関連性について分析（研究4）し、その結果を記述する（Figure 1）。最後に、第7章では「結論」として、本研究全体の総括と今後の課題および展望について述べる。

NDB	現状分析	将来予測
オープンデータ	研究1 膝十字靭帯手術の発生率とその推移	
特別抽出	研究2 ACL損傷およびACL再建術の発生率	研究3 ACL損傷およびACL再建術の 将来の発生率を予測

研究4
 リハビリテーションアドヒアランスとRevision ACL再建術との関連

Figure 1. 本研究の構成

第2章 膝関節と前十字靭帯に関する基礎と応用

2.1 膝関節の構造

膝関節は、大腿骨と脛骨からなる脛骨大腿関節と、膝蓋骨と大腿骨からなる膝蓋大腿関節の2つの関節で構成されている (Figure 2)。膝関節の関節形状は、顆状関節と言われ骨性の安定性が乏しい。そのため、膝関節の安定性を確保するために、靭帯や半月板、関節包などの静的支持機構が重要な役割を担っている (Figure 3)。膝関節内は、2~4mmの厚みの関節軟骨で覆われている。この関節軟骨と関節内の関節液の存在によって、関節運動の際に低摩擦状態を維持し、さらに荷重下における衝撃吸収が可能となる。膝関節は、屈曲-伸展、内旋-外旋、内反-外反の6つの自由度を持っている。前後方向および内外方向や、膝関節の圧縮と牽引方向の動きも可能である。これらの6つの運動自由度は、動きの範囲内で複雑な機能を持っている。矢状面では、転がり (rolling) と滑り (gliding) が主要な関節運動である。膝関節中央の回転軸は、前十字靭帯 (Anterior Cruciate Ligament: ACL)、後十字靭帯 (Posterior Cruciate Ligament: PCL) によって構築され、Crossed four-bar linkage system と呼ばれている¹⁾。

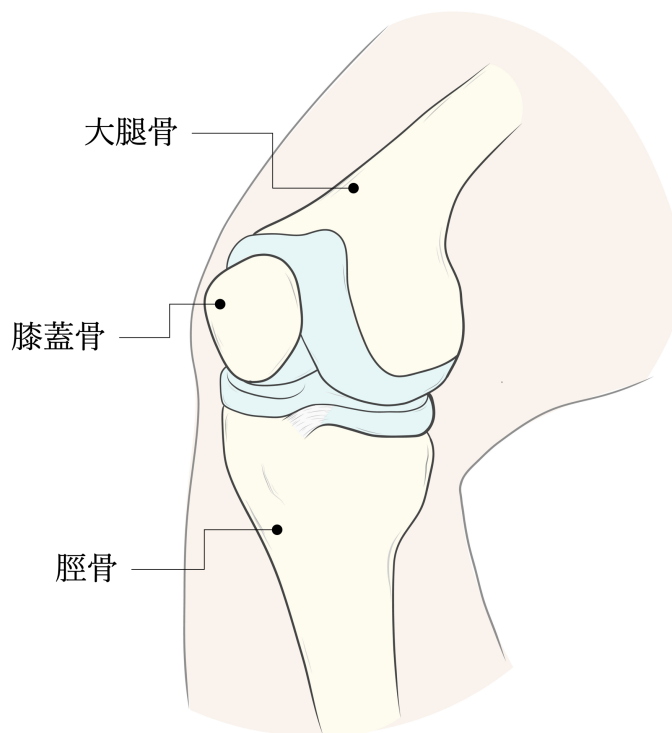


Figure 2. 右膝関節の構造 (図：著者作成)

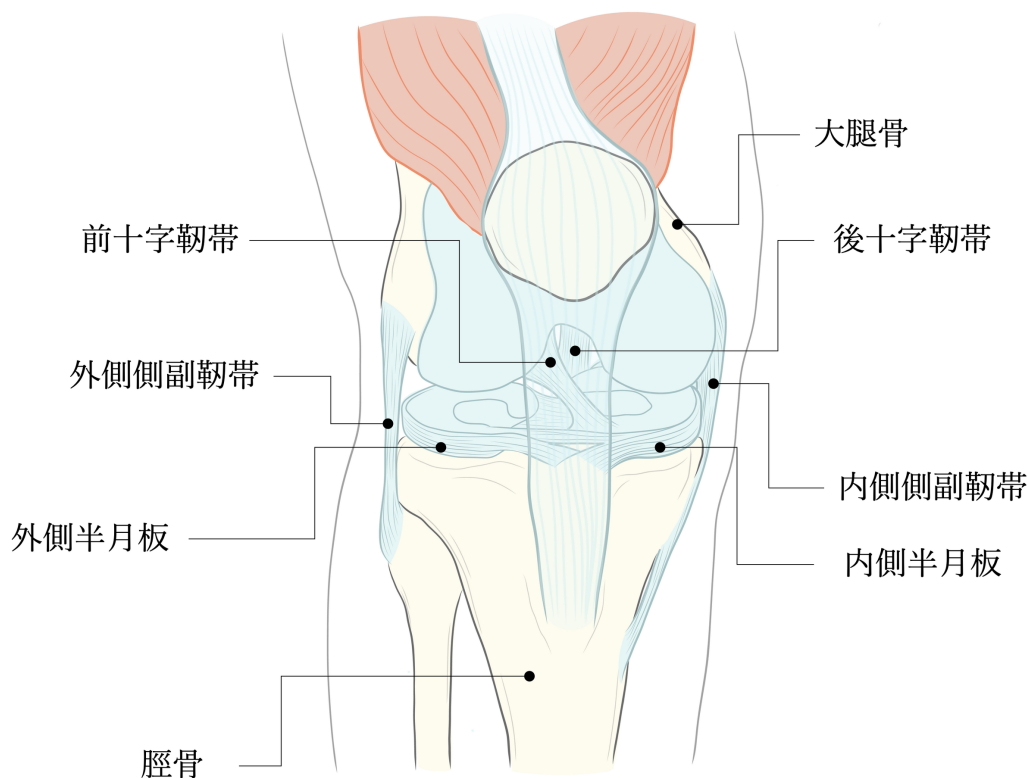


Figure 3. 右膝関節の主な静的支持機構 (図：著者作成)

2.2 ACL の構造

膝関節の主な靭帯には、ACL と PCL に加えて、内側側副靭帯 (Medial Collateral Ligament: MCL)、外側側副靭帯 (Lateral Collateral Ligament: LCL) の 4 つがある (Figure 3)。その中でも ACL は、強靭な靭帯として大腿骨に対する脛骨の前方移動や回旋を制御している。ACL は、前内側線維束 (Anteromedial bundle: AMB) と後外側線維束 (Posterolateral bundle: PLB) の 2 つの線維束から構成され、大腿骨顆間窩外側壁から脛骨前顆間区まで走行している²⁻⁴。ACL は、骨付着部の大きさが 11~24mm と幅があり、長さは平均 32mm (range: 22~41mm)、幅は平均 10mm (range: 7~12mm) である⁴。ACL の断面形状は、円形、楕円形、または他の単純な幾何学的形状ではなく、「不規則」と考えられている¹。その形状は、膝関節の屈曲角度に応じて異なる。AMB と PLB はともに膝関節伸展位で最も伸張され、膝関節の屈曲に伴い短縮するが、膝関節の屈曲-伸展運動の間に力学的機能が異なることも報告されている^{3,5}。Amis と Dawkins は、膝関節の角度が屈曲 90 度を超えると AMB は続けて長くなり、PLB は完全屈曲位に近づくにつれて伸張することを示した⁶。

2.3 ACL 損傷のメカニズムとリスクファクター

ACL 損傷は、スポーツ活動中に起こることが多く、重篤なスポーツ外傷の 1 つである^{7,8}。さらに、膝関節の靭帯損傷や半月板損傷のうち 45.4% が ACL 損傷であったと報告されている⁸。また、New Zealand の population-based study では、膝関節靭帯損傷のうち 80% を ACL 損傷が占め、そのうち 65% がスポーツ関連の傷害であったことを報告している⁹。ACL 損傷の損傷パターンは、膝

関節に外力が加えられた際に受傷する接触型損傷 (Contact injury) と、ストップ動作や着地動作など身体の加速・減速によって生じる力の影響で受傷する非接触型損傷 (Non-contact injury) である。特に ACL 損傷では、非接触型損傷の割合が多いとされているが、対象者の性別や年代、およびスポーツの種目によって異なることが知られている。例えば、ラグビーやアメリカンフットボールなどの競技では、競技特性として意図的に衝突することが多いため、接触型損傷が非接触型損傷に比べて多く見られ、さらに男性の方が女性よりもその発生率が高い傾向にある。一方で、サッカーやバスケットボールなどでは、非接触型損傷の割合が高いとされており、特に女性アスリートの中でその発生率が高いことが報告されている¹⁰⁻¹³。しかし、ACL 損傷の要因となる年代や性別、スポーツ種目は、調査する地域によって異なる^{9,14}。ACL 損傷に関するシステマティックレビューを参考に、スポーツ競技別および性別に関する ACL 損傷のリスクについて Table1 にまとめた¹⁵。

Table1. スポーツ競技別および性別に関する ACL 損傷リスク

スポーツ競技	女性	男性	リスク比 (95% 信頼区間)
	発生割合 (95% 信頼区間)	発生割合 (95% 信頼区間)	
バスケットボール	0.110 (0.094 – 0.128)	0.027 (0.019 – 0.035)	4.14 (2.98 – 5.76)
チアリーディング	0.014 (0.005 – 0.030)	—	—
フィールドホッケー	0.035 (0.019 – 0.058)	—	—
フットボール	—	0.101 (0.092 – 0.111)	—
体操競技	0.114 (0.046 – 0.235)	—	—
アイスホッケー	—	0.009 (0.001 – 0.33)	—
ラクロス	0.112 (0.092 – 0.135)	0.088 (0.066 – 0.114)	1.28 (0.92 – 1.76)
サッカー	0.166 (0.146 – 0.189)	0.054 (0.042 – 0.068)	3.10 (2.36 – 4.07)
野球	0.028 (0.017 – 0.042)	0.010 (0.005 – 0.018)	2.68 (1.30 – 5.52)
陸上競技	0.016 (0.008 – 0.029)	0.005 (0.001 – 0.013)	3.20 (1.00 – 10.31)
バレーボール	0.023 (0.014 – 0.036)	0.000 (—)	—
レスリング	—	0.034 (0.023 – 0.049)	—
合計	0.084 (0.077 – 0.091)	0.060 (0.055 – 0.065)	1.40 (1.25 – 1.57)

ACL 損傷の予防策を効果的に実施するためには、受傷のメカニズムやリスクファクターを把握することが必要である。傷害予防の基本的な概念として、4 つのステップが提唱されている。まず、スポーツ傷害の発生率と重症度という観点から問題を特定し、説明しなければならない。次に、スポーツ傷害の発生に関与している要因やメカニズムを特定しなければならない。第3段階は、スポーツ傷害の将来的なリスクを低下させる可能性のある対策を導入することである。この対策は、第2段階で特定された要因とメカニズムに基づくものでなければならない。最後に、第

1 段階で行ったスポーツ傷害の発生率と重症度を明らかにすることにより、第2段階や第3段階で行った対策の効果を評価しなければならない (Figure 4) ^{16,17}。

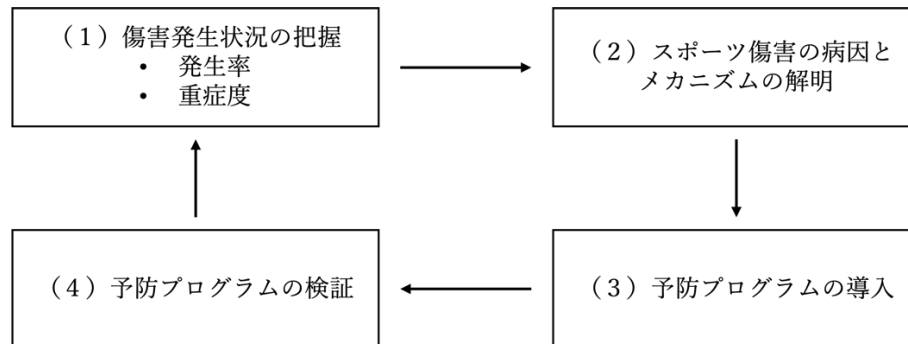


Figure 4. スポーツ外傷・障害予防のストラテジー (先行研究をもとに著者作成)

ACL 損傷のメカニズム解明には、屍体膝を用いて ACL の歪みや張力を推定する研究やコンピューター上でモデルを作成しシミュレーションによる ACL 損傷の推定を行う研究、ACL が損傷した場面のビデオ映像から解明する研究が用いられている。屍体膝を用いた研究やシミュレーション研究では、膝関節の角度を自由に設定することができることである。これにより、ACL が損傷するまでの膝関節の状態を明らかにすることができる。さらに、ACL 損傷が起きた場面のカメラ映像を分析し、受傷時の膝関節の状態や受傷機転を明らかにすることが可能となった ¹⁸。

ACL 損傷のリスクファクターは、外因性と内因性に分けられる (Table 2)。リスクファクターをより詳細に分類すると、外因性リスクファクターの中には、天候やプレー面の影響があり、内因性リスクファクターの中には、解剖学的因子や神経筋因子などが含まれる。これらは、ACL 損傷の予防に非常に重要な因子である ¹⁹⁻²¹。さらに、原因を特定することも重要とされている。要するに、特定のアスリートがなぜリスクにさらされているのか、傷害がどのように発生するのかを理解することである。本研究では、いくつかのモデルを紹介する。まず、Meeuwisse が開発したモデルは、性別、年代、体格などの内的要因がスポーツ傷害のリスクに影響を与え、リスク要因として考えられることを説明している (Figure 5) ²²。次に、Bahr と Krosshaug による修正モデルでは、スポーツ傷害のリスクは複数のリスクファクターの相互作用に依存し、個別の要因だけで説明できないことを示している。内的なリスク要因と外的なリスク要因が複合的に影響し、特に受傷しやすいアスリートが特定の運動を行うことで障害に繋がる。さらに Bahr らは、バイオメカニクスと競技の状況、選手の行動、対戦相手など多因子的に述べている ²³。

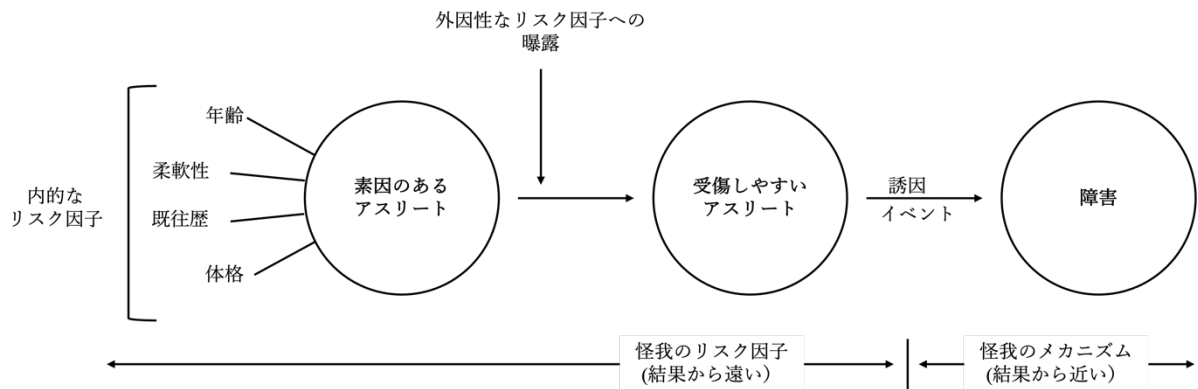


Figure 5. スポーツ傷害の病因に関する新しい多因子モデル（先行研究をもとに著者作成）

ACLを損傷した膝関節は不安定となり、スポーツ中のストップ動作、着地、方向転換などが制限される。また、膝関節の不安定性により、膝関節内の半月板や関節軟骨を2次的に損傷する危険性や変形性膝関節症の発症リスクが高まるため、ACL損傷の後には、速やかに適切な対応が必要である²⁴。

Table 2. ACL 損傷のリスクファクター

外的リスクファクター		<p>天候</p> <p>プレー面の種類</p> <p>スポーツ参加の増加 (4 日/週)</p> <p>大学スポーツ参加者</p>
内的リスクファクター	解剖学的因子	<p>大腿骨顆間部の狭窄</p> <p>脛骨外側または後部の後方傾斜</p> <p>非利き足</p> <p>関節弛緩性、反張膝</p> <p>ACL の幅、ボリュームの減少、長さの増加</p> <p>脛骨粗面から滑車溝までの距離の増加</p> <p>内側・外側脛骨プラトーの深さ</p>
	神経筋因子	<p>疲労に対する抵抗力の低下</p> <p>コアスタビリティの低下</p> <p>股関節外転・外旋筋力低下、ハムストリングス抵抗力の低下</p> <p>腸脛靭帯の柔軟性低下</p>
	生理的因子	<p>体重増加、BMI の増加</p> <p>月経開始、月経前の排卵期</p> <p>性別、14 歳以下</p>
	バイオメカニクスの因子	<p>着地時の膝外反の増加</p> <p>股関節内旋・外旋可動域の低下</p>
	遺伝的因子	<p>コラーゲン遺伝子の変異</p>
	その他の因子	<p>過去の ACL 損傷歴、家族の ACL 損傷歴、足部の捻挫歴</p>

2.4 ACL 再建術 (ACL Reconstruction: ACLR) について

ACL 損傷に対する外科的治療の歴史的展開を振り返ると、かつては関節切開による ACL 再建術 (ACL Reconstruction: ACLR) が広く行われていた²⁵。1970 年代には、ACL を損傷した場合、スポーツに復帰するのは難しいと考えられていた。当時、一般的な治療方法は、膝蓋靭帯の中央 1/3 を使った手術法であった。しかし、この方法は、時々膝関節に問題を引き起こすことがあり、その他の手法が提案された。1980 年代から 1990 年代にかけて、新しい治療法が登場した。例えば、人工靭帯を用いた手法や、関節鏡を使った手術である。同時に、患者の自身の組織、例えば骨つき膝蓋腱 (Bone-Tendon-Bone: BTB 法) やハムストリングス (Semitendinosus and Gracilis Tendon: STG 法) を使用する方法も普及し、外側から内側にトンネルを掘削する技術やガイドを使用した技術が提案された。また、ハムストリングスを使った方法は、膝蓋腱を用いた際に起こる問題を回避するための選択肢として注目された。現在、どちらの方法も広く使用されているが、それぞれの手法には特定の利点や注意点があり、患者のニーズやスポーツの特性に合わせて選択される。2000 年代に入り 2 つの線維束からなる ACL の解剖学的再建術の重要性が認識され、再建靭帯を 2 本作成する Anatomic Double-bundle ACL Reconstruction が注目され、2 本の再建靭帯を通すためにどの位置にトンネルを開けるか定義された²⁶。さらに、Single-bundle と Double-bundle の比較では、Double-bundle の方が膝関節の弛緩性について 7 倍の有意な改善が見られた²⁷。BTB 法を用いるメリットは、癒合がしやすいという点にある。一方で、膝関節の前部に痛みが生じる可能性がある。STG 法のメリットは、小さな傷口で Double-bundle を適用できることである。デメリットとしては、BTB 法よりも癒合に時間がかかることや、骨孔の拡大リスクがあることが挙げられる。

BTB 法や STG 法など ACL 再建術で用いた移植片は、再建グラフト (Graft) と呼ばれる。再建グラフトの治癒過程は、グラフトの組織学的および生化学的特性から早期治癒期 (Early healing phase)、増殖期 (Proliferation phase)、成熟期 (Maturation phase) の 3 つの段階に分類できる²⁸。さらに再建グラフトは、ヒトの正常な ACL と類似した組織学的な構造まで回復するが、靭帯化までの時間は一定の見解が得られておらず、成熟までの期間には研究間でばらつきがある²⁹。

2023 年に報告された世界規模の調査では、初回の ACL 単独損傷に対する再建手術では、最も選択される移植材は STG 法 (80.3%) で、次いで BTB 法 (16.1%)、大腿四頭筋腱を用いた自家移植 (QT) が 2.4% だった。しかし、北米では BTB 法が STG 法よりも多く選択されていることも分かった³⁰。

2.5 ACL 再建術後の再受傷および再再建術 (Revision ACL 再建術) について

ACL 再建術後の再受傷率は、対象集団に関わらず 20%前後である^{31,32}。ACL 再建術後の再受傷の要因として、技術的要因、患者関連のリスク要因、膝関節の状態の 3 つに分類することができる³³。技術的要因は、不正確なトンネル配置、使用した再建グラフトのサイズや

張力が弱いことが関係している。患者関連のリスク要因は、患者の年齢が若いこと、BMIが高いこと、早期復帰などである。膝関節の形状も再受傷のリスクを高める因子となり得る。その中でも再受傷の主な要因の一つとして、高リスクなスポーツや活動の参加である。特に、バスケットボール、サッカー、アメリカンフットボールなど、急激な動きや関節への負担が大きいスポーツは再受傷のリスクを増加させる傾向がある³³。この他にも、年齢が20歳未満であることや繰り返し動作が多い競技に復帰したことなど再受傷のリスク因子と成り得る³⁴。さらに、ACL再建術後に適切なリハビリテーションが行われていない可能性もある。ACL再建術後のリハビリテーションに関して、セラピスト間でばらつきがあることが指摘されている^{35,36}。ACL再建術後のリハビリテーションでは、患者の下肢筋力を回復させ、膝関節の安定性を徐々に取り戻すために、十分な時間を確保することが重要である。しかし、近年では早期にスポーツ復帰を達成するため、通常のプロトコルよりも加速的なリハビリテーションプログラムが設定されることもある³⁷。専門家のもとでリハビリテーションを長期間続けることは、身体機能の回復やスポーツへの復帰を達成する可能性が高まる³⁸。しかし、リハビリテーションの最適な頻度については、まだ明らかにされていない。

ACL再建術後に再び受傷した場合には、Revision ACL再建術が選択されることもある。カナダのオンタリオ州において調査した研究では、Revision ACL再建術の割合が4.4%であった³⁹。さらに、カナダの人口ベースの研究においてRevision ACL再建術の発生率が、2002/2003年の2.1/10万人から2018/2019年の5.5/10万人まで増加したことを明らかにした。Revision ACL再建術では、初回のACL再建術で使用された組織が適さない場合もあり、代替の組織を使用する必要がある。このような状況では、手術が複雑になり、回復に時間がかかることがある。そのため、専門家は、ACL再建術後の再受傷を予防し、Revision ACL再建術のリスクを最小限に抑えるための、技術的要因、患者関連のリスク要因、膝関節の状態に対する戦略的アプローチが必要である。ACL再建術後の再受傷を予防するための戦略には、ACL再建術後のリハビリテーションが重要な役割を担っている。ACL再建術後のリハビリテーションについて、次の章で詳しく述べる。

第3章 ACL 再建術後のリハビリテーションについて

ACL 再建術後には、日常生活やスポーツ競技への復帰するために膝関節の安定性の確保に加えて、身体の筋力やバランス能力、競技動作の獲得など身体機能の改善が重要である。さらに身体的な回復だけでなく、ACL 再建術後の再受傷への恐怖心などといった心理的な反応も、アスリートが競技に復帰に影響を与える。このことから、日常生活や競技へ復帰するために積極的なリハビリテーションが必要と思われる。しかし、前章でも述べたように、ACL 再建術直後の再建グラフトは非常に弱く、再建グラフトが成熟するまでに長い時間が必要である。その間は、膝関節に大きな負荷がかかる動作を制限し、再建グラフトの成熟度を考慮した段階的なリハビリテーションプロトコルが推奨される。

ACL 再建術後のリハビリテーションプロトコルとして代表的な Melbourne ACL Rehabilitation Guide 2.0 を紹介する⁴⁰。このプロトコルでは、ACL 再建術後のリハビリテーションを行い、スムーズに日常生活やスポーツ競技に復帰するためにポイントを整理している。1つ目は、ACL 再建術後早期に膝関節の伸展可動域を確保することである。特に最初の2~3週間内に完全な伸展を確保し、逆に屈曲は徐々に進めるべきだと示している。2つ目は、膝関節の痛みと腫れに注目することである。もし膝関節の痛みや腫れが増加している場合、膝関節は負荷に耐えていない可能性がある。3つ目は、ACL を損傷した患者の多くが、動作において代償パターンが発生することから、正しい筋肉の使用方法和運動（生体力学）のパターンに注意を払うことが極めて重要である。さらに、高い衝撃を伴う動作を段階的に組み込むことが推奨されている。その理由として、膝関節の関節構造が、ランニング、ジャンプ動作などの負荷が大きい動作に対して適応するには、非常に時間がかかるためである。リハビリテーションを継続していく中で、膝関節の痛みがなくなり、ランニングなどの動作を再開できるとリハビリテーションのすべてが終了したと誤解されることが多い。しかし、実際には ACL 再建術後のリハビリテーションプロトコルにおいて、最後の1/3が最も重要とされている。この時期のリハビリテーションの役割は、より実践に近いプログラムが組み込まれていることから、再受傷の可能性を減少させ、スポーツへの復帰の可能性を高める。そのために必要なリハビリテーションの内容や目標設定は、Pre-op Phase から Phase5 の6段階に分けて設定している。Pre-op Phase では、「怪我の回復と手術の準備」として、膝関節の炎症症状を改善させること、膝関節の可動域を回復させること、大腿四頭筋とハムストリングスの筋力が反対側と比べて90%以上回復していることを最も重要としている。Phase1では、「手術からの回復」の段階であり、最も重要とされていることは、膝関節の伸展可動域の確保、炎症症状の改善、大腿四頭筋を鍛えることである。Phase2は、筋力、バランス、基本的な協調性を取り戻すことが設定されている。この段階から、徐々に負荷を増やしていき、リハビリテーションの内容も患部だけではなく、患部外のメニューも導入される。Phase3では、ランニングが許可される段階となり、Phase4で競技へ復帰する設定となっている。Melbourne ACL Rehabilitation Guide 2.0では、Phaseごとに実施する評価項目があることも特徴の1つである。このような ACL 再建術後のリハビリテーションプロトコルを基に、患者

の状態に合わせてリハビリテーションの内容を調整し、各段階において必要な動作を獲得するためのプログラムを実施することが推奨されている。

近年では、ACL 再建術後のリハビリテーションに加えて、自宅での運動の重要性が示されている⁴¹。ACL 再建術後のリハビリテーションは長期間を要するため、柔軟なアプローチも求められている。例えば、リハビリテーションに通うことが難しい距離にある場合や、時間が限られている場合には、自宅での運動が有益である可能性が高い。このような状況は、動画配信サービスや Web ベースのリハビリテーションを駆使することによりサポートすることができる⁴²。一方、2次損傷のリスクが高い患者（女性アスリート、高齢者、活動レベルの高い患者）やエリートアスリートに対しては、より頻繁で集中的なリハビリテーションが必要となる。なぜなら、これらの患者は、2次損傷のリスクを低減したり、高い機能的パフォーマンスや心理面のサポートを促進したりするために専門家の管理が必要だからである。

ACL 再建術後のリハビリテーションには、まだまだ多くの課題がある。その1つとして、エビデンスプラクティスギャップ（Evidence-Practice Gap: EPG）が存在することである。エビデンスプラクティスギャップとは、推奨されているエビデンスの内容と臨床現場で実施されている内容との間にある乖離のことである⁴³。例えば、推奨されている ACL 再建術後のリハビリテーションプロトコルがあるにも関わらず、実際のリハビリテーションの現場では、介入方法や評価方法に関して一定の見解が得られておらず、実践内容もセラピスト間でかなりのばらつきがあることも指摘されている^{35,44}。不十分なリハビリテーションや客観的な評価もなく早期に復帰することは、その後の競技パフォーマンスを制限し、再受傷のリスクを高める可能性がある⁴⁵。さらに ACL 再建術後のアスリートのうち、約 35%が 2 年以内に受傷前のスポーツ活動レベルに戻れず、さらにその半数以上のアスリートは、低い活動レベルにしか戻れないとも言われている⁴⁶。

エビデンスプラクティスギャップの課題に対しては、診療ガイドラインの活用も重要である。診療ガイドラインは最新の科学的証拠に基づいて ACL 再建術後のリハビリテーションに関するベストプラクティスを提供し、専門家と患者に明確な方針を提供している。診療ガイドラインは、エビデンスとプラクティスのギャップを埋めるため、重要なツールとして活用され、一貫性のある情報を提供する役割を果たす。さらに、診療ガイドラインでは、ACL 再建術後のリハビリテーションに関する情報を提供し、専門家の合意に基づいて臨床的な推奨事項を示している⁴⁷。さまざまなリハビリテーション介入の効果を評価し、現在の研究と臨床経験に基づいて、復帰の基準も提案している。これらを踏まえ、今後最適なりハビリテーション戦略を提供していくためには、リハビリテーションの具体的なプログラムに加えて、患者がリハビリテーションに対してどれくらい遵守したかを明らかにすることが重要であると考えられる。

本研究では、リハビリテーションの遵守率に関して、リハビリテーションアドヒアランスと呼ぶこととする。アドヒアランスとは主に服薬管理の際に用いられることが多く、その評

価方法として、客観的か主観的か、直接法か間接法かに区分される。そのため、患者や医療者の負担、コスト面など考慮し評価方法が選択される。リハビリテーションアドヒアランスも含めた多角的な視点から ACL 再建術後のリハビリテーションを捉えることで、最適なりハビリテーションプログラムを構築することにも繋がり、さらに ACL 再建術後のリハビリテーションの標準化が図れ、ACL 再受傷やその後の Revision ACL 再建術を予防するための一助となると考える。

ACL 再建術後のリハビリテーションにおけるエビデンスプラクティスギャップを解決し、最適なりハビリテーションを提供するため、患者の情報や ACL 再建術に関する情報、リハビリテーションの記録などの情報が必要となる。そこで、Real-World Data (RWD) を活用することが方法の 1 つだと考えられる。

第4章 医療分野における Real-World Data (RWD) の利活用

4.1 電子健康記録 (EHR) の普及と医療情報のデジタル化

近年、日本では政府の IT 基本戦略⁴⁸ や電子政府の構築が進み、2000 年代以降、医療分野においてもレセプトの電子化や電子カルテシステムの普及が進んでいる。

医療情報のデジタル化は、これまで紙ベースで管理されていた医療データや他の職種との連携プロセスを電子的な形式に変換することを指している。これには、電子健康記録 (Electronic Health Record; EHR) の導入やデジタル医療機器の使用、さらには医療情報の電子化が含まれる。

本章では、医療分野におけるデジタル化の進展について詳しく見ていく。具体的には、どのような取り組みが行われてきたのか、デジタル化が進むことで得られるメリットについて述べる。特に注目されるのは、Real-World Data (RWD) である。RWD とは、実際の臨床現場や日常生活において収集された医療データのことであり、これらのデータの利活用に期待が高まっている。

EHR は、国民一人ひとりの生涯にわたる健康リスクを把握し、守るための情報基盤のことである⁴⁹。患者が医療機関を受診する際には、電子カルテとして知られている電子診療記録 (Electronic Medical Record; EMR) に、病歴、診断結果、処方箋、手術記録などが記録される。一方、EHR は、これらの電子記録をある一定の形式に集約した記録のことを指している。さらに健康に関する情報も電子化されて EHR に記録されている。

EHR の最大の利点は、医療情報が電子的に保存されることで、情報の継続的な蓄積が可能になったことである。また、電子ネットワークを通じて、1 つの医療機関だけではなく、全国規模の情報を集積することができるようになった。これにより、医療従事者が容易にアクセスできるようになり、医療の質向上や医療政策の改善など、多くの医療課題に活用されている。

EHR の導入によって、医療現場では迅速で正確な情報の共有が可能となり、患者の治療においてもより効果的な意思決定が行われることが期待されている。また、膨大なデータの分析により、個々の患者の特性や治療結果を統計的に評価することができ、より個別化された医療アプローチの実現が近づいている。

4.2 医療情報のデジタル化による利点と進歩

医療分野では、医療情報がデジタル化されたことで多くの利点をもたらした。まず 1 つ目は、情報の共有と連携が強化された点が挙げられる。これまで、医療情報は紙ベースで管理されており、異なる医療機関や医療従事者間での情報共有が困難だった。しかし、デジタル化された医療情報は、EHR として一元化され、容易に共有することが可能となった。これにより、患者の病歴や検査結果が瞬時に利用可能になり、正確で迅速な診断と治療計画が可能となった。また、異なる医療チームや専門家が連携して治療を提供する際にも、デジタル化された情報の共有が効果的となり、より総合的な医療サービスが提供されるようになった。

た。2つ目に、業務の効率化が進んだ点も重要である。EHR やデジタル医療機器の活用により、情報の入力や検索、情報の管理などが従来と比較して効率的に行われるようになった。これにより、医療従事者は負担を減らし、より多くの時間を患者の治療やケアに割くことができるようになった。3つ目は、最適な医療が提供できることも挙げられる。医療情報のデジタル化により、過去の受診歴や治療内容、薬剤情報など一元化され、医療従事者はより総合的な情報を活用することができるようになった。これにより、患者の個別ニーズに合わせた最適な医療サービスを提供することが可能になった。

最後は、医療情報の自動化と統合が可能になり、効率的なデータ分析や研究活動が推進されるようになった点である。AI やビッグデータの活用によって新たな研究開発にも期待が持たれている。

以上のように、医療情報のデジタル化は、情報共有の強化、業務の効率化、最適な医療の提供、そしてデータ分析と研究の推進といった多くの利点をもたらした。これにより、より高度な医療サービスが提供され、医療分野全体の向上に寄与している。

4.3 Real-World Data (RWD) の医療への応用

Real-World Data (RWD) は、日常の医療ケアの中で生成・収集されるデータで、観察研究や医療経済・政策研究などの分野に広く使用されるようになった。世界的にも質の高い観察研究が増加している。米国食品医薬品局 (FDA) では、RWD について「リアルワールドデータは、さまざまな情報源から日常的に収集された患者の健康状態及び医療の提供に関するデータである。」と定義している⁵⁰。しかし、RWD の定義は、ランダム化比較試験 (randomization clinical trials: RCT) と異なることは理解しつつも、使用目的や視点が異なることから統一されていない^{51,52}。

具体的な RWD には、(1) 行政請求データ (Administrative claims data)、(2) 電子カルテデータ (Electronic medical record data)、(3) プライマリケアサーベイランスデータ: (Primary care surveillance data)、(4) 疾患登録 (Disease registries) がある⁵³。医療分野では情報の電子化が進み、大規模なデータセットの整備が広く行われ、疾患の疫学研究や治療の有効性を評価するための研究、医療費の適正化に関する研究などがますます増えている⁵⁴。特に疫学研究における RWD の活用は、ある集団における実際の治療データを分析することで、従来の臨床試験では分からなかった治療法の効果や副作用に関する新たな知見を明らかにする。これにより、より実践的で現実的な情報を得ることができ、治療法の選択に大きく役立つことが期待されている。

医療経済・政策の分野において RWD の活用は非常に重要である。まず、医療費の適正化の観点から、実際の医療コストを把握することができる。これにより、効率的な医療提供が可能となる。また、個別化医療の推進においても RWD は大きな役割を果たしている。患者の状態に合わせた最適な治療プランを策定する際に、現実のデータをもとにした根拠を提示できる。これにより、患者一人ひとりに適した医療アプローチを実現できる可能性が高ま

る。要するに、RWDの活用は質の高い医療提供に不可欠な要素となっている。

4.4 RWDを活用した最新の研究について

2011年から2019年までの期間に公表されたNDB研究は、合計68報であった。これらの研究の中で、最も一般的な研究デザインは記述的研究であり、主要な研究分野は臨床医学であることが報告されていた⁵⁵。観察された研究分野は、臨床医学(n=18)、薬理学・薬学(n=8)、感染症学(n=7)、薬理学・毒性学(n=6)、免疫学(n=5)であった。日本におけるNDB研究は、2019年までに増加傾向にあったが、諸外国の行政請求データベースを使用した研究と比較するとまだまだ少数である。

整形外科領域では、半月板修復術・半月板切除術や人工関節置換術、アキレス腱の手術に関する研究が既に行われている⁵⁶⁻⁵⁸。これらの研究では、厚生労働省が管理しているデータベースであるレセプト情報・特定健診等情報データベース(National database : NDB)を用いている。NDBは厚生労働省が医療費適正化計画の作成、実施及び評価のための調査や分析などに用いるデータベースであるが、各疾患に関する手術の発生率など活用方法は多岐にわたる。諸外国では、日本よりも先に整備され、医療サービスの向上や適切な医療の提供のために活用されている。日本においてもNDBの活用が広く注目されている。

NDBは、厚生労働省への申請が必要なデータベースである。個人が特定できないように匿名化されているが、使用するためには、審査が必要である。審議会は、年4回実施されている。そのため、事前に担当者と相談し、書類作成などを行い、利用申請を行う。申請した後は、審議会を経て使用許可が承認される。NDBの提供方法は、特別抽出、サンプリングデータセット、集計表情報の3つと審査不要で即時利用可能なNDBオープンデータがある。特別抽出は、患者個人単位で経時的に追跡でき、複雑な解析も可能である。さらに利用者の希望に応じて抽出することができる。ただし、申請からデータ受領までは、長期間(300日程)を要する。サンプリングデータセットは、1ヶ月分のレセプトデータを年4月分(1月、4月、7月、10月診療分)取得できる。提供日数は、特別抽出よりも短縮され、探索的研究など比較的自由度の高いデータである。NDBオープンデータは、厚生労働省のホームページ上で公開されているデータで、使用するための審査が不要なので、自由に即時ダウンロードして利用できる⁵⁹。日本における医療の実態と特定健康診査の結果に基づいて厚生労働省によって作成された自由に利用可能な集計テーブルである。既に匿名化された情報に基づいて公開されているため、個人を特定することはできない状態で管理されている。初診料や再診療、手術などの診療行為に関して傾向を把握することができる。このように、研究の目的に応じてデータベースを選択し、データ抽出方法を検討する必要がある。

第5章 RWD を用いた記述疫学研究

近年、NDB などの行政データベースを含む RWD の利用が増えている⁵⁵。医療ビッグデータを利用することで、障害の件数や手術の件数を時系列データとして可視化し、サブグループで層別化することが可能である。例えばイタリアでは、イタリア保健省の national hospital discharge records (SDO) のデータを活用し、過去4年間で膝関節靭帯 (ACL、PCL) 手術が減少傾向にあることを明らかにした。さらに、膝靭帯手術の発生率は男性で高いことが分かった^{60,61}。対照的に、韓国では HIRA (Health Insurance Review and Assessment Service) を用いて、特に女性で手術数が増加傾向であったことを明らかにしている^{62,63}。両国とも、20代の患者において最も多くの手術が行われたことが共通していた。これらの研究は、疾患の発生率の一般化のための疫学モデルを提供し、治療戦略や医療サービスの向上を支援し、患者の生活の総合的な質を向上させる手助けをしている。しかし、これらの国々の間には発生率や性別、年齢に特有の傾向に差異があるため、日本においても膝関節靭帯について包括的な調査が必要であると考えられる。

日本における ACL 損傷に関する研究では、日本の中学生および高校生のアスリートの保険記録を用いて疫学調査が行われた。対象となった期間は、2005年から2014年までの10年間である。結果として、対象期間中に30,458件の ACL 損傷 (1000人-年当たり0.81件) が発生し、ACL 損傷の発生率は、男性アスリートに比べて女性アスリートで2.8倍高いことが報告された⁶⁴。しかし、この研究は、ACL 損傷の高リスク集団に焦点を当てており、他の人口の発生率や損傷後の対応については未知のままである。

本研究では、はじめに日本における膝十字靭帯 (Cruciate ligament: CL) 損傷の発生率と傾向を理解するため、NDB オープンデータを用いて調査を行なう (5.1 節)。次に NDB を用いて ACL 損傷および ACL 再建術の発生率について明らかにし (5.2 節)、その後、将来の発生率を予測する (5.3 節)。特定の疾患の長期的傾向を分析することは、その疾患に関する専門家の理解を深めるために役立つ。また、そのデータは予防や治療の戦略を立てる上で貴重な情報源となる。

ACL 損傷は若年者に多く発生することが一般的であるが、日本では出生率低下により若年層の人口が将来的に減少すると予想されている。そのため、ACL 損傷や ACL 再建術の現状を知り、将来を予測することは、必要な医療資源を推定する上で非常に有用である。加えて、傷害に対する予防戦略を立案し、リハビリテーション計画を設計するために重要である。

5.1 2014年度から2021年度までの膝十字靭帯手術の発生率の傾向と特徴

5.1.1 研究の目的

研究の目的は、2014年から2021年までの NDB オープンデータを用いて、CL 手術の件数、性別、年代分布の年次推移を明らかにすることである。仮説を立てるにあたり、近隣諸国で観察された傾向を参考にし、特に女性と若年成人の間で、日本でも同様の増加傾向を示すだろうという仮説を立てた。

5.1.2 研究の方法

本研究では、2014年4月から2022年3月までの期間において厚生労働省によって提供されたNDBオープンデータを活用した⁶⁵⁻⁷²。NDBオープンデータのウェブサイトへアクセスし、K手術の「款別性年齢別算定回数」のデータを取得した。そこから、CL手術に関する4つの医療行為：靭帯損傷縫合（K074）、関節鏡下靭帯損傷縫合（K074-2）、靭帯再建（K079）、および関節鏡下靭帯再建（K079-2）に関するデータを取得することとした。

登録されたCL手術数は、年度、性別、および年代（5歳区切り）によって分析し、登録数が10件未満の場合は、詳細な数値が公表されていないため分析は行わないこととした。性別および年代に関するデータは、各年の10月1日時点の人口データに基づいて内閣府統計局の人口推計を使用し、10万人あたりの手術数として算出された⁷³。

CL手術数の時間経過に伴う変化は、ポアソン回帰モデルを使用して評価され、手術数を従属変数、手術年度を説明変数と設定した。

5.1.3 研究の結果

2014年4月から2022年3月までの期間に合計で142,931件のCL手術が実施され、そのうちの139,596件（98%）が関節鏡下靭帯断裂形成手術だった。残りの手術には靭帯断裂形成手術や靭帯断裂縫合術が含まれ、それぞれ全体の手術数の約1.0%を占めていたが、靭帯断裂縫合術の症例は非常に少なかった（Table 3）。

Table 3. 2014年度から2021年度までの十字靭帯手術の件数

診療行為、年度	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
靭帯断裂縫合術	26	24	15	20	16	19	14	18
関節鏡下靭帯断裂縫合術	225	204	228	267	213	227	173	177
靭帯断裂形成手術	289	229	230	209	169	151	101	91
関節鏡下靭帯断裂形成手術	16,997	17,507	18,129	18,241	19,277	19,774	13,793	15,878
合計	17,537	17,964	18,602	18,737	19,675	20,171	14,081	16,164

NDBは、個人情報の保護を目的として、10未満の数値を表示しない（補足資料 S1-8 Tables）。そのため、調査期間中の詳細なデータが利用可能である関節鏡下靭帯断裂形成手術のみ傾向や性別、年代別の分析を行なった。

関節鏡下靭帯断裂形成手術の件数について、はじめに2014年度から2019年度のデータと、2019年度から2021年度のデータで、過剰分散を考慮しないポアソン回帰モデルを構築した。次に、過剰分散モデルを取り入れてモデルの検証を行い、最終的に過剰分散を考慮する前と後で結果は本質的に変わらないことを確認した。加えて、これらのモデルでは人口変動を考慮して手術発生率を正確に評価するために、オフセット項を使用した（補足資料 S9）。

10歳から69歳までの関節鏡下靭帯断裂形成手術は、2014年度の16,975件（18.6件/10万人年）から2019年度の19,735件（22.7件/10万人年）にかけて大幅に増加していた（ $P<0.001$ ）。しかし、2019年度から2021年度にかけて急激に減少していた（Figure 5）。

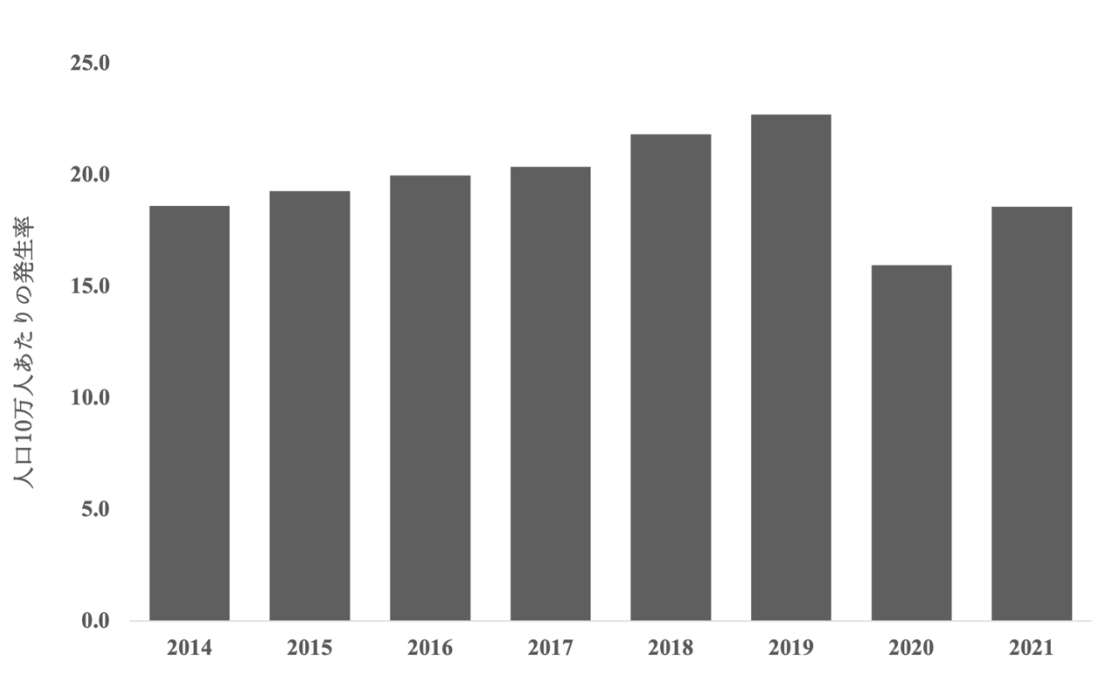


Figure 5. 人口10万人あたりの関節鏡下靭帯断裂形成手術数の推移

10歳から69歳までの年代において、最も多く登録されていたのは、15歳から19歳の年代であった（104.6件/10万人年）、次いで20歳から24歳の年代が続き（39.4件/10万人年）、年代が上がるにつれて登録件数が減少する傾向が見られた（Figure 7）。

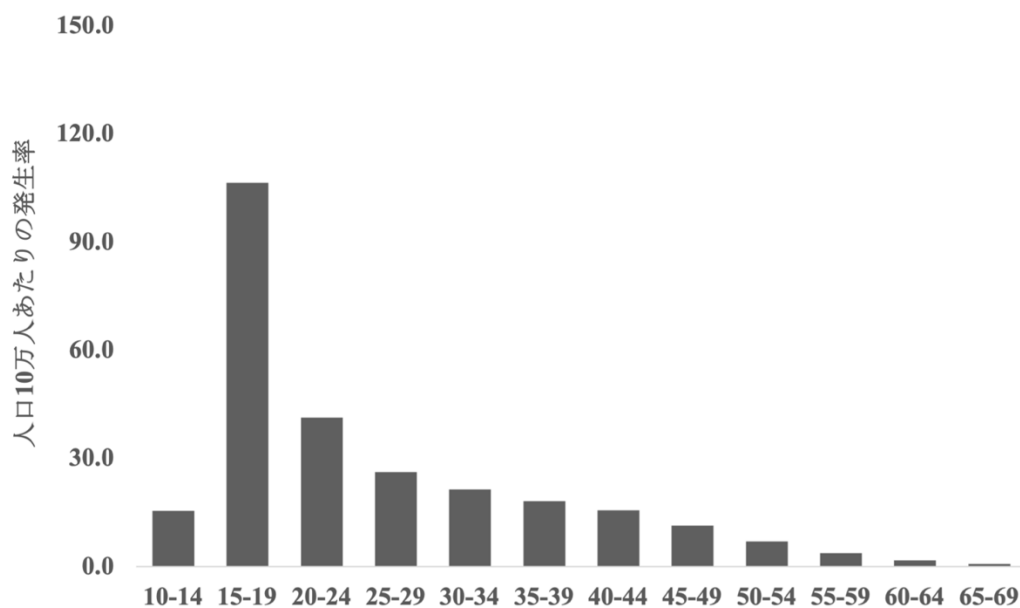


Figure 7.年代別の人口 10 万人あたりの関節鏡下靭帯断裂形成手術数の推移

10 歳から 14 歳の年代では、女性が男性の 5.9 倍の比率で登録され、15 歳から 19 歳の年代では 1.5 倍の差が見られた。一方、20 歳から 24 歳の年代では、男性が女性の 1.7 倍の比率で登録され、25 歳から 29 歳、30 歳から 34 歳の年代では女性よりも 2 倍以上の比率で登録されていた。他の年代においては、登録数は類似していた (Figure 8)。

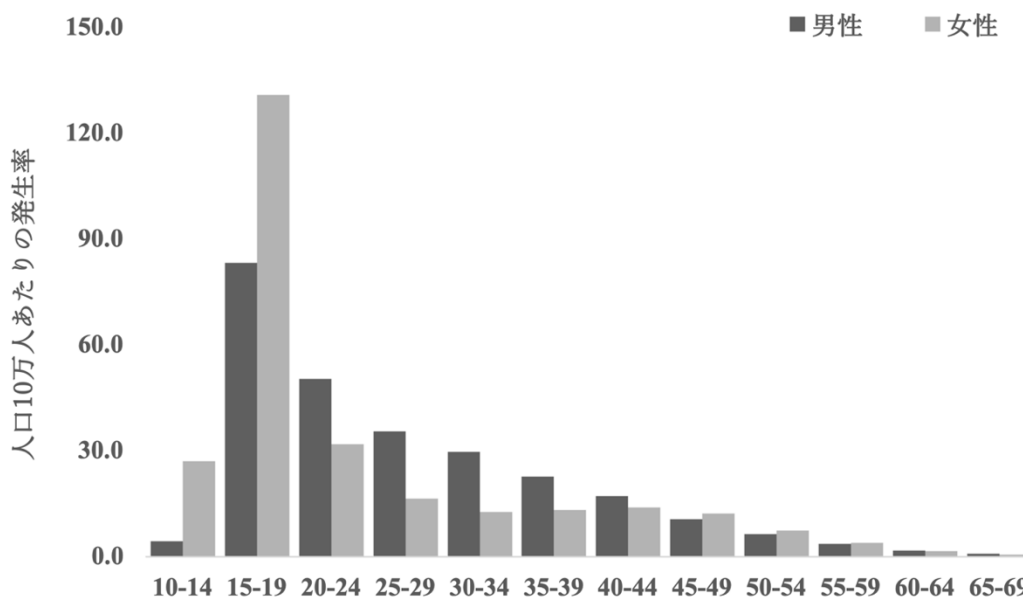


Figure 8. 年代・性別の人口 10 万人あたりの関節鏡下靭帯断裂形成手術数

5.2 NDB を用いた ACL 損傷および ACL 再建術の発生率の推移と特徴について

5.2.1 研究の目的

研究の目的は、ACL 損傷および ACL 再建術に関する、性別・年代の特徴を明らかにすることである。

5.2.2 研究の方法

データソースとデータ収集方法

本研究は、NDB の特別抽出で申請し、提供されたデータを用いて分析を行った。本研究は、2022 年 1 月に厚生労働省(No.1439)、2022 年 3 月に横浜市立大学倫理委員会(F211100012)の承認を得た。

ACL 損傷のフィルタリングには以下の基準を用いた。

- (1) ICD-10 コードは、S835 である
- (2) 傷病名コードは、前十字靭帯損傷：8442010、前十字靭帯断裂：8442002 である
- (3) 主傷病名が記録されている
- (4) 医療行為の開始日が 2015 年 4 月 1 日から 2020 年 3 月 31 日の間である

ACL 再建術のフィルタリングには、ACL 損傷のフィルタリング項目に加えて、医科診療行為コードを用いた。具体的には、靭帯断裂縫合術(150043510)、関節鏡下靭帯断裂縫合術(150313310)、靭帯再建術(150047910)、関節鏡下靭帯再建術(150313710)を対象とした。これらのデータは、事前に生成されたハッシュ値を用いて医科レセプト情報と DPC レセプト情報をリンクした。本研究では、「疑い」および「後遺症」を含むデータを除外した。

統計解析

収集した情報は、年度、性別、年代別(5 歳間隔)に分類し、ACL 損傷および ACL 再建術の経時的推移、性別・年代別の発生率の特徴について記述的に示した。

5.2.3 研究の結果

ACL 損傷の発生率

抽出されたデータは、重複するレセプトデータは除外し、10 歳未満(<10)と 80 歳以上(≥80)のデータは 1 つの年代グループとして分析した。

ACL 損傷は、2015 年度から 2019 年度までの間に 154,371 件が登録された (Figure 9)。ACL 損傷の発生率は、2015 年度 (21.6 件/10 万人年) から 2019 年度 (23.0 件/10 万人年) にかけて増加し、2018 年度 (26.2 件/10 万人年) がピークであった (Table 4、Figure 10)。さらに、男性 (26.4 件/10 万人年) の方が、女性 (22.5 件/10 万人年) よりも高く、年代別発生率は 15-19 歳で最も高かった (Table 4-6)。Figure 11 には、ACL 損傷の発生数を月別に示す。ACL 損傷の発生数は、特に 5 月から 7 月にかけて発生数が多いことが明らかとなったが、発生数の傾向は年度によって大きく異なっていた。

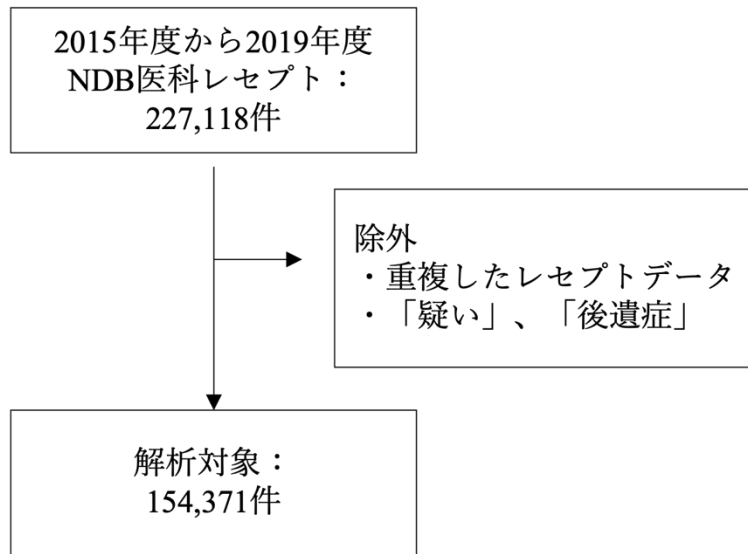


Figure 9. ACL 損傷のデータ抽出フロー

Table 4. ACL 損傷の発生数と人口 10 万人あたりの発生率 (件/10 万人年)

年度	合計		男性		女性	
	発生数	発生率	発生数	発生率	発生数	発生率
2015	27,397	21.6	14,662	23.7	12,735	19.5
2016	32,175	25.3	16,845	27.3	15,330	23.5
2017	32,601	25.7	16,964	27.6	15,637	24.0
2018	33,189	26.2	17,312	28.2	15,877	24.5
2019	29,009	23.0	15,323	25.0	13,686	21.1

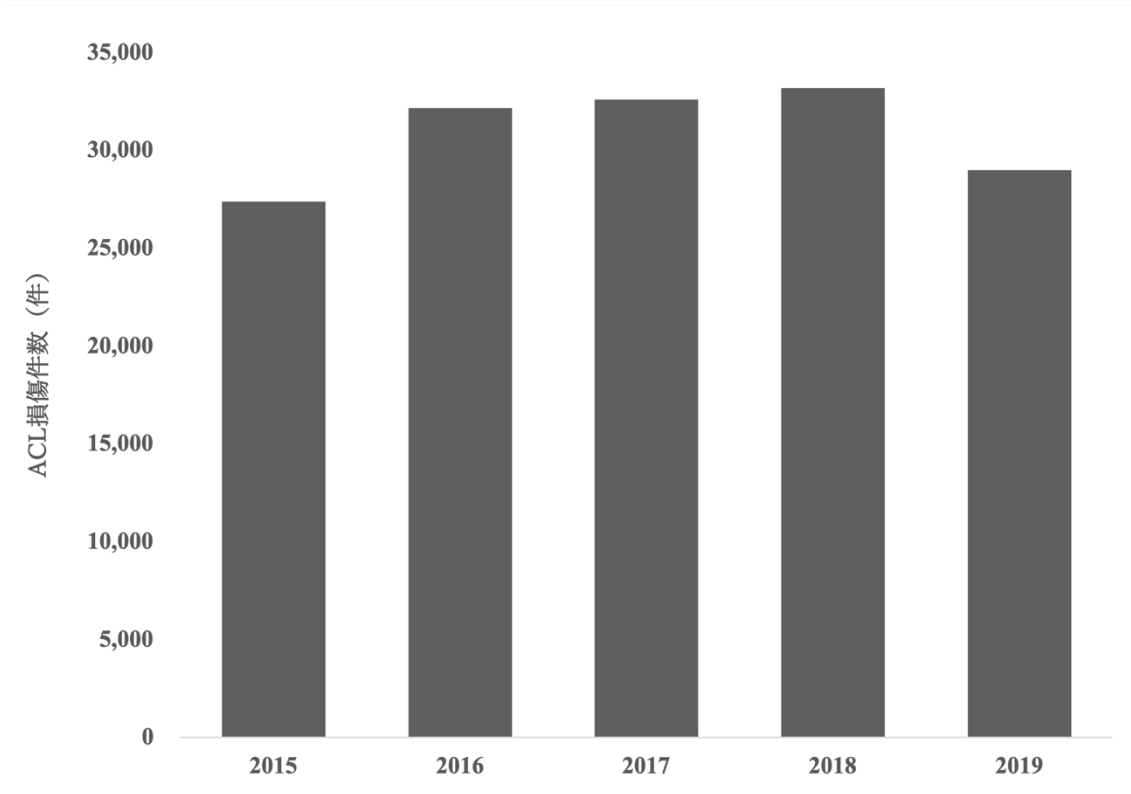


Figure 10. ACL 損傷の発生数

Table 5. ACL 損傷の発生数

年度	性別	<10	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	≥80
2015	男性	56	751	3,137	2,126	1,755	1,683	1,492	1,318	768	537	343	225	206	128	75	62
	女性	26	1,148	3,919	1,252	754	644	859	1,106	885	592	387	312	336	205	139	171
2016	男性	64	838	3,600	2,434	2,009	1,817	1,716	1,539	1,026	599	356	302	236	124	100	85
	女性	31	1,270	4,820	1,572	1,011	832	1,009	1,262	1,142	714	450	331	322	210	171	183
2017	男性	58	838	3,550	2,497	1,920	1,874	1,663	1,578	1,123	634	438	279	220	125	88	79
	女性	31	1,281	4,775	1,687	960	855	1,015	1,248	1,159	793	454	361	364	241	190	223
2018	男性	65	852	3,536	2,621	1,809	1,906	1,689	1,632	1,194	684	473	305	240	135	91	80
	女性	42	1,238	4,738	1,744	978	878	973	1,216	1,280	846	560	360	359	250	194	221
2019	男性	52	740	3,316	2,110	1,579	1,636	1,415	1,341	1,096	738	435	305	240	145	95	80
	女性	31	1,134	3,927	1,392	840	734	819	1,080	1,104	753	499	381	303	277	196	216

Table 6. 10万人あたりのACL損傷の発生率（件/10万人年）

年度	性別	<10	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	≥80
2015	男性	1.1	26.1	100.8	68.1	52.7	44.9	35.0	26.4	17.4	13.3	9.1	5.3	4.4	3.5	2.7	1.8
	女性	0.5	41.9	133.2	42.2	23.6	17.7	20.7	22.8	20.4	14.8	10.1	7.2	6.7	4.9	3.9	2.6
2016	男性	1.2	29.7	116.0	77.0	61.5	49.3	41.7	31.3	21.9	15.1	9.5	7.5	4.8	3.6	3.4	2.3
	女性	0.6	47.2	164.1	52.6	32.4	23.3	25.2	26.3	24.9	18.1	11.9	8.0	6.1	5.3	4.7	2.7
2017	男性	1.1	30.1	115.3	77.9	59.6	51.8	41.6	33.0	23.5	15.5	11.6	7.3	4.6	3.4	2.9	2.1
	女性	0.6	48.3	163.8	55.8	31.3	24.5	26.1	26.8	24.8	19.5	11.9	9.1	7.1	5.9	5.1	3.2
2018	男性	1.3	30.9	116.6	80.3	56.6	54.0	43.3	35.4	24.5	16.3	12.4	8.1	5.3	3.5	2.9	2.0
	女性	0.9	47.0	164.8	56.9	32.3	25.8	25.7	27.1	26.8	20.4	14.6	9.4	7.4	5.7	5.1	3.1
2019	男性	1.0	27.0	111.1	64.0	49.1	47.5	37.0	30.4	22.1	17.1	11.3	8.2	5.7	3.5	2.9	2.0
	女性	0.6	43.5	138.5	45.1	27.8	22.2	22.0	25.1	22.8	17.7	12.9	10.0	6.8	6.0	4.9	3.0

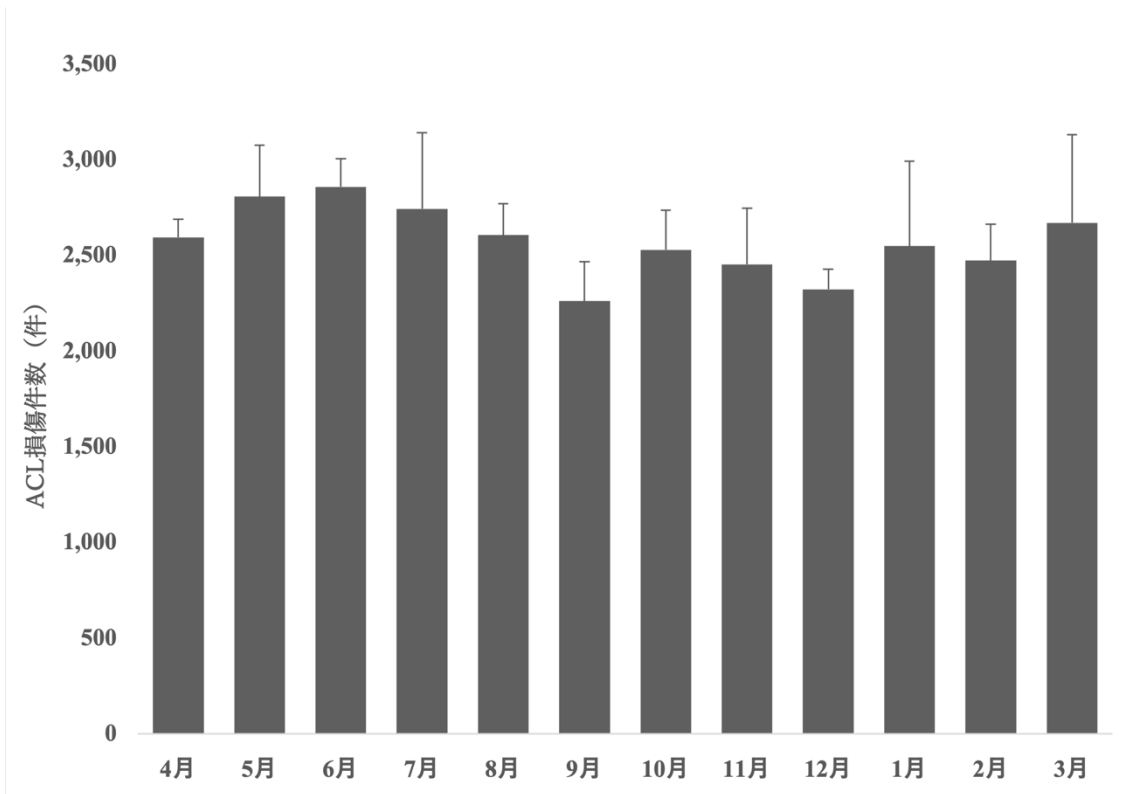


Figure 11. ACL 損傷の月別の発生数 (平均±標準偏差)

ACL 再建術の発生率

10 例未満の категорияは分析から除外したため、10 歳から 69 歳までが分析の対象となった。ACL 再建術は、2015 年度から 2019 年度の間、89,119 件が登録されていた (Figure 12)。2015 年度の 16,463 件から 2019 年度の 18,980 件へと 15.3%増加した (Table 7)。ACL 再建術の発生率は、2015 年度の人口 10 万人あたり 17.8 件から 2019 年度の人口 10 万人あたり 21.3 件へと増加した (Table 7)。2015 年度の発生率は、男性 (人口 10 万人あたり 19.8 件) の方が女性 (人口 10 万人あたり 20.2 件) よりも高かった。しかし、2016 年度以降は女性の発生率が高くなった。さらに、ほとんどの年代で 2015 年度から 2019 年度にかけて発生率が増加した (Table 7,8)。

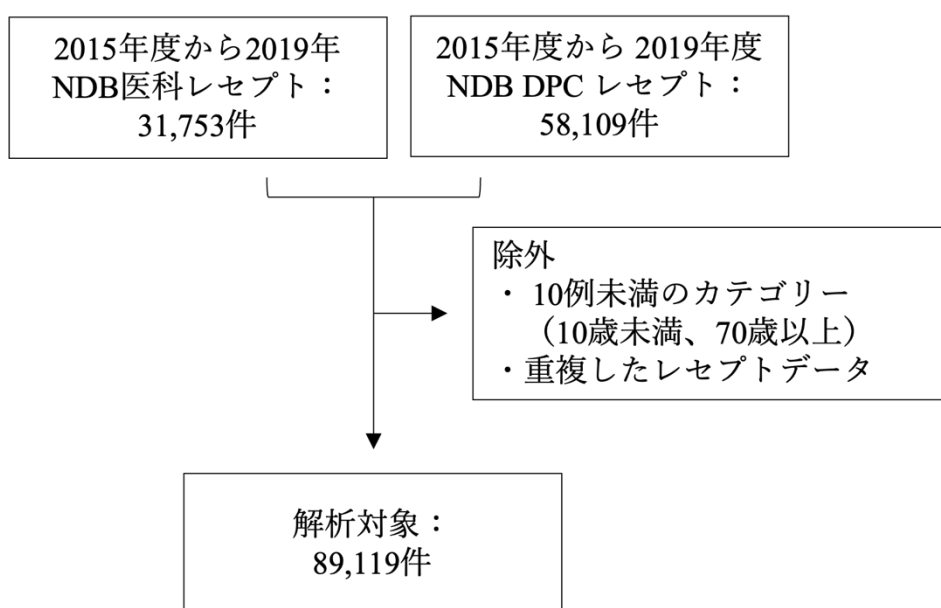


Figure 12.ACL 再建術のデータ抽出フロー

Table 7. ACL 再建術の発生数と人口 10 万人あたりの発生率 (件/10 万人年)

年度	合計		男性		女性	
	発生数	発生率	発生数	発生率	発生数	発生率
2015	16,463	17.8	8,409	18.3	8,054	17.8
2016	17,472	18.9	8,687	19.0	8,785	19.5
2017	17,650	19.3	8,807	19.5	8,843	19.9
2018	18,554	20.6	9,214	20.7	9,340	21.4
2019	18,980	21.3	9,480	21.6	9,500	22.1

Table 8. ACL 再建術の人口 10 万人あたりの年間発生率 (件/10 万人年)

	<10	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	≥80
男性																
2015	-	4.7	73.3	46.5	35.6	27.9	19.8	14.1	8.3	5.4	2.7	1.0	0.7	-	-	-
2016	-	4.2	79.8	49.0	33.6	27.4	21.4	15.4	8.4	5.2	3.2	1.1	0.7	-	-	-
2017	-	4.8	79.3	46.7	33.7	28.5	22.7	16.4	9.9	6.2	3.3	1.4	0.5	-	-	-
2018	-	5.1	84.9	49.9	34.0	30.4	23.5	17.5	10.6	5.5	3.6	1.9	0.8	-	-	-
2019	-	4.5	90.7	49.2	34.1	31.0	23.4	18.4	11.7	7.1	3.8	2.2	1.0	-	-	-
女性																
2015	-	27.2	122.2	28.6	14.9	11.0	12.1	13.4	10.5	5.4	2.4	1.1	0.5	-	-	-
2016	-	28.8	134.9	31.3	16.5	12.1	13.7	13.3	11.6	6.2	3.6	1.1	0.4	-	-	-
2017	-	28.7	133.1	32.0	16.2	12.6	14.1	15.0	11.4	7.2	3.5	1.5	0.6	-	-	-
2018	-	30.4	140.6	32.9	17.6	14.0	15.0	14.7	13.2	8.9	3.9	1.5	0.8	-	-	-
2019	-	30.7	141.8	33.5	18.5	14.8	14.9	15.9	14.5	8.4	4.6	2.2	0.8	-	-	-
合計																
2015	-	15.6	97.1	37.8	25.5	19.6	16.0	13.7	9.4	5.4	2.6	1.1	0.6	-	-	-
2016	-	16.2	106.6	40.4	25.2	19.8	17.6	14.4	10.0	5.7	3.4	1.1	0.5	-	-	-
2017	-	16.4	105.5	39.6	25.2	20.7	18.4	15.7	10.7	6.7	3.4	1.5	0.5	-	-	-
2018	-	17.4	112.0	41.7	26.0	22.3	19.3	16.1	11.9	7.2	3.8	1.7	0.8	-	-	-
2019	-	17.3	115.6	41.6	26.6	23.1	19.2	17.1	13.1	7.7	4.2	2.2	0.9	-	-	-

5.3 ACL 損傷および ACL 再建術の発生率の将来予測について

5.3.1 研究の目的

研究の目的は、2020 年以降の ACL 損傷および ACL 再建術の発生率について予測し、将来の医療サービスの向上に繋げることである。

5.3.2 研究の方法

データソースとデータ収集方法

本研究は、NDB の特別抽出で申請し、提供されたデータを用いて分析を行った。本研究は、2022 年 1 月に厚生労働省 (No.1439)、2022 年 3 月に横浜市立大学倫理委員会 (F211100012) の承認を得た。

ACL 損傷のフィルタリングには以下の基準を用いた。

- (1) ICD-10 コードは、S835 である
- (2) 傷病名コードは、前十字靭帯損傷：8442010、前十字靭帯断裂：8442002 である
- (3) 主傷病名が記録されている
- (4) 医療行為の開始日が 2015 年 4 月 1 日から 2020 年 3 月 31 日の間である

ACL 再建術のフィルタリングには、ACL 損傷のフィルタリング項目に加えて、医科診療行為コードを用いた。具体的には、靭帯断裂縫合術 (150043510)、関節鏡下靭帯断裂縫合術 (150313310)、靭帯再建術 (150047910)、関節鏡下靭帯再建術 (150313710) を対象とした。これらのデータは、事前に生成されたハッシュ値を用いて医科レセプト情報と DPC レセプト情報をリンクした。本研究では、「疑い」および「後遺症」を含むデータを除外した。

統計解析

収集した情報は、年度、性別、年代別 (5 歳間隔) に分類し、ACL 損傷および ACL 再建術の経時的推移、性別・年代別の発生率の特徴について記述的に示した。分析に際し、10 歳未満 (<10) と 80 歳以上 (≥80) の年代は 1 つの年代グループとして分析した。

統計解析では、線形回帰モデルとポアソン回帰モデルを用いて、ACL 損傷と ACL 再建術の 2030 年までの将来の発生率を予測した。

線形回帰モデルは以下の式で表される。

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X + \varepsilon \quad (1)$$

この式では、 Y は目的変数 (ACL 損傷または ACL 再建術の発生率)、 X は説明変数 (年度)、 β_0, β_1 はそれぞれ切片と傾きを表すモデルパラメータで、 ε は誤差項である。

一方、ポアソン回帰モデルは以下の式で表される。

$$\log(\mu) = \beta_0 + \beta_1 X \quad (2)$$

ここで、 μ は ACL 損傷または ACL 再建術の平均発生数であり、 $\log(\mu)$ は目的変数の対数リンク関数である。 X は年度、 β_0, β_1 はモデルパラメータである。さらに、人口をオフセット項としてモデルを構築した。

$$\log(\mu) = \beta_0 + \beta_1 X + \log(offset) \quad (3)$$

構築したモデルを用いて国立社会保障・人口問題研究所が公表した「日本の将来推計人口（令和 5 年推計）⁷⁴」と組み合わせることで、2015 年度から 2030 年度までの ACL 損傷と ACL 再建術の年齢調整発生率と発生数を予測した。解析はすべて R (ver. 4.3.1)で行った。

5.3.3 研究の結果

日本の ACL 損傷の発生率は、線形回帰モデルによると 2015 年度から 2030 年度までの間に 27.9%増加し、2030 年度には 35,038 件 (95%CI: 13,885–56,191) に達すると予測された。同様に、ポアソン回帰モデルでは 2015 年度から 2030 年度の間に 31.9%の増加し、2030 年の発生率は 36,147 件 (95%CI: 34,521 – 37,850) と予測された (Table 9,10)。この増加は、単に 10 代の ACL 損傷が増加しただけではなく、中高年層 (55–59 歳) の増加も影響していると考えられる。さらに ACL 損傷の発生率は男性で高いと予測された (Table 11)。

Table 9. ACL 損傷の発生数の予測

年度	線形回帰モデル (95%信頼区間)	ポアソン回帰モデル (95%信頼区間)
2020	31,131 (26,496 – 37,766)	32,212 (31,840 – 32,588)
2021	32,430 (25,259 – 39,601)	32,551 (32,071 – 33,039)
2022	32,749 (24,006 – 41,493)	32,917 (32,322 – 33,523)
2023	33,068 (22,740 – 43,396)	33,139 (32,429 – 33,684)
2024	33,263 (21,393 – 45,133)	33,658 (32,823 – 34,513)
2025	33,688 (20,197 – 47,179)	34,027 (33,069 – 35,013)
2030	35,038 (13,885 – 56,191)	36,147 (34,521 – 37,850)

Table 10. ACL 損傷の発生率の予測（件/10 万人年）

年度	線形回帰モデル (95%信頼区間)	ポアソン回帰モデル (95%信頼区間)
2020	25.5 (21.0 – 29.9)	25.5 (25.2 – 25.8)
2021	25.8 (20.1 – 31.6)	25.9 (25.6 – 26.3)
2022	26.2 (19.2 – 33.2)	26.3 (25.9 – 26.8)
2023	26.6 (18.3 – 34.9)	26.8 (26.2 – 27.3)
2024	27.0 (17.3 – 36.6)	27.2 (26.5 – 27.9)
2025	27.3 (16.4 – 38.3)	27.6 (26.8 – 28.4)
2030	29.2 (11.6 – 46.8)	29.8 (28.5 – 31.2)

Table 11. 2020 年度から 2030 年度までの年代別人口 10 万人当たりの ACL 発生率の予測（件/10 万人年）

	<10	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	≥80
線形回帰モデル																
2020	1.0	37.9	136.9	63.1	42.5	39.6	33.3	31.2	25.6	19.3	13.9	10.0	6.6	5.0	4.3	2.8
2021	1.0	38.2	138.5	63.3	42.4	40.6	33.7	32.0	26.6	20.1	14.6	10.7	6.8	5.2	4.4	2.9
2022	1.0	38.5	140.2	63.6	42.2	41.7	34.1	32.9	27.5	20.9	15.4	11.3	7.0	5.3	4.5	3.0
2023	1.0	38.8	141.8	63.8	42.0	42.8	34.6	33.8	28.4	21.8	16.2	12.0	7.2	5.5	4.6	3.0
2024	1.0	39.1	143.5	64.1	41.9	43.9	35.0	34.7	29.3	22.6	17.0	12.7	7.4	5.6	4.7	3.1
2025	1.1	39.4	145.1	64.3	41.7	45.0	35.5	35.6	30.2	23.4	17.8	13.3	7.7	5.7	4.8	3.2
2030	1.2	40.9	153.4	65.6	40.9	50.4	37.7	40.1	34.8	27.6	21.7	16.6	8.8	6.4	5.4	3.5
ポアソン回帰モデル																
2020	1.0	37.9	137.1	62.9	42.6	39.9	33.4	31.4	25.7	19.4	14.1	10.3	6.6	5.0	4.3	2.8
2021	1.0	38.3	138.9	63.1	42.4	41.1	33.9	32.4	26.7	20.4	15.1	11.2	6.9	5.2	4.5	2.9
2022	1.0	38.6	140.8	63.3	42.3	42.4	34.5	33.5	27.8	21.4	16.1	12.2	7.2	5.3	4.6	3.0
2023	1.1	38.9	142.6	63.5	42.1	43.8	35.0	34.6	28.9	22.5	17.2	13.2	7.5	5.5	4.7	3.1
2024	1.1	39.3	144.5	63.7	42.0	45.2	35.5	35.8	30.1	23.6	18.5	14.4	7.8	5.6	4.9	3.2
2025	1.1	39.6	146.4	63.9	41.9	46.6	36.1	36.9	31.3	24.8	19.8	15.7	8.1	5.8	5.0	3.2
2030	1.3	41.4	156.2	65.0	41.2	54.5	39.0	43.5	38.1	31.7	27.8	23.9	9.9	6.7	5.9	3.7

ACL 再建術の発生率は、線形回帰モデルによると 2015 年度から 2030 年度にかけて 55.5%増加し、2030 年度には 25,591 件 (95%CI: 24,146 – 27,036)、発生率が 30.9 (95%CI: 29.1 – 32.6)に達すると予測された。同様に、ポアソン回帰モデルでは 2015 年度から 2030 年度の間に 75.4%の増加が予測され、発生数は 28,865 件 (95%CI: 27,171 – 30,665)、発生率は 34.8 (95%CI: 32.8 – 37.0)と予測された (Table 12,13)。増加率が最も高かったのは 55–59 歳層で、次いで 65–69 歳層 (p<0.001)であった (Table 14)。

Table 12. ACL 再建術の発生数の予測

年度	線形回帰モデル (95%信頼区間)	ポアソン回帰モデル (95%信頼区間)
2020	19,682 (19,290 – 20,075)	19,804 (19,506 – 20,106)
2021	20,231 (19,734 – 20,727)	20,479 (20,085 – 20,881)
2022	21,831 (20,228 – 21,435)	21,245 (20,744 – 21,758)
2023	21,438 (20,727 – 22,149)	22,057 (21,440 – 22,691)
2024	22,057 (21,239 – 22,876)	22,923 (22,181 – 23,689)
2025	22,672 (21,746 – 23,598)	23,826 (22,950 – 24,735)
2030	25,591 (24,146 – 27,036)	28,865 (27,171 – 30,665)

Table 13. ACL 再建術の人口 10 万人あたりの発生率の予測 (件/10 万人年)

年度	線形回帰モデル (95%信頼区間)	ポアソン回帰モデル (95%信頼区間)
2020	22.2 (21.7 – 22.6)	22.3 (22.0 – 22.7)
2021	23.1 (22.5 – 23.6)	23.3 (22.9 – 23.8)
2022	23.9 (23.2 – 24.6)	24.4 (23.8 – 25.0)
2023	24.8 (24.0 – 25.6)	25.5 (24.8 – 26.2)
2024	25.7 (24.7 – 26.6)	26.7 (25.8 – 27.6)
2025	26.5 (25.5 – 27.6)	27.9 (26.9 – 29.0)
2030	30.9 (29.1 – 32.6)	34.8 (32.8 – 37.0)

Table 14. 2020 年度から 2030 年度までの年代別人口 10 万人当たりの ACL 再建術の発生率の予測 (件/10 万人年)

	<10	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	≥80
線形回帰モデル																
2020	-	17.9	120.1	42.9	26.6	24.0	20.5	18.0	13.8	8.4	4.6	2.4	0.9	-	-	-
2021	-	18.3	124.3	43.8	26.9	24.9	21.3	18.8	14.7	9.0	4.9	2.6	1.0	-	-	-
2022	-	18.8	128.6	44.7	27.2	25.9	22.2	19.7	15.7	9.6	5.3	2.9	1.1	-	-	-
2023	-	19.2	132.8	45.6	27.5	26.8	23.0	20.5	16.6	10.2	5.6	3.2	1.2	-	-	-
2024	-	19.6	137.0	46.5	27.8	27.8	23.8	21.4	17.5	10.8	6.0	3.5	1.3	-	-	-
2025	-	20.1	141.3	47.3	28.1	28.7	24.6	22.2	18.4	11.4	6.4	3.8	1.4	-	-	-
2030	-	22.3	162.5	51.8	29.6	33.5	28.6	26.5	23.1	14.5	8.2	5.2	1.8	-	-	-
ポアソン回帰モデル																
2020	-	18.0	120.7	43.0	26.6	24.1	20.7	18.2	14.1	8.6	4.7	2.5	1.0	-	-	-
2021	-	18.5	125.6	44.0	26.9	25.2	21.7	19.2	15.3	9.5	5.2	3.0	1.1	-	-	-
2022	-	19.0	130.7	44.9	27.2	26.4	22.7	20.3	16.7	10.4	5.8	3.6	1.3	-	-	-
2023	-	19.5	136.0	46.0	27.5	27.6	23.8	21.5	18.2	11.4	6.5	4.4	1.5	-	-	-
2024	-	20.0	141.4	47.0	27.8	28.9	24.9	22.7	19.8	12.6	7.2	5.2	1.7	-	-	-
2025	-	20.6	147.2	48.1	28.1	30.2	26.0	24.0	21.5	13.8	8.0	6.3	2.0	-	-	-
2030	-	23.6	179.4	53.7	29.7	37.9	32.7	31.7	32.8	22.1	13.7	15.7	3.9	-	-	-

5.4 研究の考察

本研究では、NDB オープンデータを用いて 2014 年度から 2019 年度までの CL 手術数が増加傾向にあり、2020 年度には減少していることが分かった。さらに、ACL 再建術の発生率は 2015 年度から 2019 年度まで増加しており、今後も 2030 年までに増加する可能性が高いことが明らかになった。これにより、将来の医療サービスに大きな影響を与える可能性が示唆された。

本研究の目的は、1) NDB オープンデータを使用して日本における CL 手術の件数、性別、年代分布の年次推移とその特徴を明らかにすること、2) 日本における ACL 損傷および ACL 再建術に関する、性別・年代の特徴について NDB を用いて明らかにすること、3) ACL 損傷および ACL 再建術の将来の発生率を予測することである。

はじめに、NDB オープンデータを用いた分析では、我々は仮説通り、2014 年から 2019 年まで手術件数の増加傾向を観察したが、2020 年のデータでは減少が見られた。重要な発見として、ほとんどの CL 手術が関節鏡下靭帯断裂形成手術であったことである。医療技術の進歩により、手術中に関節の内部を詳細に調査できる関節鏡下手術がますます一般的になっている^{75,76}。この進歩が、日本における関節鏡下手術の増加につながった可能性が考えられる。

さらに関節鏡下靭帯断裂形成手術は、性別と年代によって異なることがわかった。全体的に、男性での発生率が高かった。逆に、女性は 10 代で手術を受けることが多いが、これは男女間の成長速度の違いに起因している可能性がある。日本人女性の身長伸びは、男性よりも 2 年ほど早くピークに達する⁷⁷。成長速度の差は、手術の時期に影響を及ぼす可能性がある。しかし、CL 手術が成長遅延に与える潜在的な影響については、激しい議論の対象となっていることに留意すべきである^{78,79}。出産により女性がスポーツに積極的になれない時期があるなど、他の要因も性差に関係している可能性がある。もう一つの発見は、中高年の手術の発生率も増加していることである。中高年患者における CL 手術の良好な成績も報告されていることから、多くの患者は以前の活動レベルを取り戻すことを目標とし、手術を選択した可能性が高いことが考えられる^{80,81}。

続いて、NDB の特別抽出データを用いて、日本における ACL 損傷と ACL 再建術の発生率について分析を行った。ACL 損傷と ACL 再建術の発生率は、2015 年度から 2019 年度にかけて増加傾向にあることが明らかとなった。特に注目すべきは、ACL 損傷の発生数は 2018 年から 2019 年にかけて減少したものの、同時期の ACL 再建術の発生数が増加していたことである。この背景として考えられることは、これまでの外傷予防プログラムの効果を反映している可能性がある⁸²⁻⁸⁴。さらに、COVID-19 の影響によるものかもしれない。世界的なパンデミックは、スポーツ活動などの日常生活のさまざまな側面に制限を課していた。さらに、対面診療への懸念、整形外科およびスポーツクリニックへの患者訪問の減少、遠隔診療へのシフトなどを含むいくつかの要因が示唆されている^{85,86}。

本研究の結果より、日本における ACL 損傷は、若い年代に多く発生していることが示された。これは、諸外国のデータと一致していた^{9,87}。受傷機転の多くは、スポーツ活動によるものである。そのため、ACL 損傷を予防するためには、スポーツ活動における ACL 損傷のリスクを低減するための介入の重要性が強調される結果となった。ACL 損傷のリスクは、人種を含む様々な要因の影響を受けることが知られている^{88,89}。スポーツ文化も反映しており、例えば接触の多いスポーツ

が主流の国では、ACL 損傷のリスクが高いスポーツを男性選手が多いため、男性の発生率が高くなる。女性が男性と同じスポーツをすると、ACL 損傷の相対リスクは3倍以上になる。ACL 損傷のリスク要因が多因子性であることを考えると、発生率を含む疫学の解明と理解が非常に重要である。

ACL 再建術の発生率は、2015 年度から 2019 年度までの期間において増加していた。ACL を損傷した膝関節では、機能障害が生じるだけでなく、外科的処置が遅れることで半月板や軟骨への二次損傷のリスクが高まるとされている⁹⁰⁻⁹²。そのため、以前の活動レベルを取り戻すためには、多くの患者が ACL 再建術を選択することが考えられる。本研究で新たに明らかになった1つとして、40 歳以上の年代の増加率が高かったことである。これまでの先行研究では、10 代や 20 代に着目されていた。本研究では、NDB を用いたことで 2015 年度から 2019 年度までの期間において、40 歳以上の ACL 再建術の発生率が増加していたことを明らかにした。しかし、これは日本特有の結果ではなく、諸外国の報告でも同様であり、若年層だけでなく、中高年層の ACL 再建術の増加を報告している^{93,94}。最近の研究では、個人のライフスタイルの変化や中高年層を対象とした手術成績の向上が示唆されており、これらの要因を考慮すると、ACL 再建術の発生率が増加している理由も容易に理解できる。

NDB を用いて将来の ACL 損傷および ACL 再建術の発生率を予測した。最も重要な発見は、ACL 損傷および ACL 再建術の発生率が 2030 年までさらに増加するということである。ACL 損傷と ACL 再建術の増加は、今後の医療需要の増大に対する医療サービスへの大きな負担の可能性を浮き彫りにする。

本研究で用いた予測モデルは、線形回帰モデルによる慎重な予測に対して、ポアソン回帰モデルは指数関数的成長を考慮して、将来の予測に対して積極的でより高い期待値を示唆する。しかし、両モデルとも 2015 年度から 2019 年度の変化に基づいており、将来の社会現象の影響を受ける可能性がある。また、既存研究に基づき線形回帰モデルとポアソン回帰モデルの両方を用いたが、成長の上限と下限を明示的に定義していないため、実世界の変動を適切に考慮できない可能性がある^{95,96}。本研究の知見は、日本の ACL 損傷と ACL 再建術の今後の需要を予測する上で有用な情報を提供する。

本研究では、代表的な大規模データベースである NDB を用いて分析を行った。これにより、外的妥当性のある予測が可能となった。ただし、いくつかの重要な制約がある。1つ目に、データベースの利用に伴う特有の弱点として、データ入力 of 正確性を検証できないことがある。2つ目に、ACL 損傷と ACL 再建術以外の組織損傷を特定していないことである。3つ目に、患者データに記録されていない情報が解析できないことである。最後に、交通事故と労働災害、生活保護のデータは含まれていないことである。

NDB を用いた研究には、多くの限界があるものの、ACL 損傷と ACL 再建術に関する情報を整理することで、予防プログラムや術後リハビリテーションの新しい提案につながると考えられる。今回の研究には含めていないが、医療費分析など検討することが今後の課題である。本研究は、ACL 損傷と ACL 再建術のアプローチにおいて幅広い年代へ着目することの重要性を強調し、今後の医療サービスを考える起点となる。

第6章 Revision ACL 再建術とリハビリテーションアドヒアランスの関連について

6.1 研究の背景

ACL 再建術後の再受傷は、復帰したスポーツレベルの高さに影響することが明らかとなっている。レベルが高いスポーツに参加した患者は、レベルの低いスポーツに参加した患者に比べて、再受傷率が 4.3 倍高いことが報告されている⁴⁵。また、ACL 再建術後の再受傷は、対象とした集団の 47%が ACL 再建術後 1 年以内に再受傷し、全体の 74%が ACL 再建術後 2 年以内に再受傷していた⁹⁷。特に再受傷が最も多かったのは 18 歳以下の若い患者であるように、患者の年齢も影響していた⁹⁷。ACL 再受傷に関連するリスク因子を Table15 に示す³³。

Table 15. ACL 再建術後の再受傷のリスク因子

技術的因子	不正確なトンネル配置、再建グラフトサイズ、再建グラフトの張力
患者関連のリスク因子	年齢、肥満、早期復帰、スポーツレベル
膝関節の状態	半月板損傷、脛骨後方傾斜角度、下肢アライメント

Grindem らによれば、ACL 再受傷は ACL 再建術後 3 ヶ月目から 22 ヶ月目までに発生し、中央値は ACL 再建術後 13 ヶ月であると報告している。レベルが高いスポーツに復帰してから再受傷するまでの期間は、1 ヶ月未満から 16 ヶ月まで幅があるが、スポーツ復帰後 2 ヶ月以内の再受傷が 45.5%を占めていたことも報告されている⁴⁵。一方で、Nawasreh らは再受傷が 1~2 年に多く見られ、反対側の ACL を損傷することが ACL 再建術後 3 年で多いことを明らかにした⁹⁸。再建グラフトが正常の ACL と同様な組織形態まで成熟するには、ある程度の期間が必要であることも先行研究で示唆されている^{28,29}。

ACL 再建術からスポーツ復帰までの期間を調査した研究では、復帰までに平均 7.3 ヶ月であったことを明らかにしたが、復帰の基準は異なっていた⁴⁶。ACL 再建術後のスポーツ復帰率は、フォローアップ期間が 24 ヶ月未満の患者が 24 ヶ月以上の患者と比較して高いことが報告されている。リハビリテーションの回数は、ACL 再受傷群において 25.3±11.3 回 (167.0±69.6 日)、ACL 再受傷のない群では 27.0±12.7 回 (178.7±75.9 日) であり、統計的な有意差は認められないものの、ACL 再建術後のリハビリテーションは長く、リハビリテーションの回数も多い方が良い結果に繋がる可能性が高いことが示唆されている。逆に ACL 再建術後の不十分なリハビリテーションは、再受傷のリスクを高める可能性が高まる⁴⁵。日本の医療保険では、リハビリテーションを実施できる期間の上限が定められており、ACL 再建術後のリハビリテーションの標準的算定日数として 150 日が設定されている。標準的算定日を超えた場合でも、状態の維持を目的としてリハビリテーションを実施することは可能である。そのため、ACL 再建術後に良い状態に戻すために、リハビリテーションの期間を長く設定し、回数を多く実施することも可能であるが、日常生活やスポーツへの復帰という目的を達成した後、継続してフォローすることも難しい。

そこで、患者のリハビリテーションに対するアドヒアランス（遵守率）に注目した。アドヒアランスとは、患者が治療方針の決定に賛同し積極的に治療を受けることを示している。Pizzari ら

の研究によれば、自宅での運動アドヒアランスと ACL 再建術後 9 ヶ月および 12 ヶ月の身体機能について、リハビリテーションへの参加率は関連しないことが報告されている⁹⁹。また、Brewer らの研究では、ACL 再建術後のリハビリテーションに参加した患者を対象にアドヒアランスを評価したが、自宅での運動を継続することと評価結果との関連性を示さなかった¹⁰⁰。要するに、これらの研究結果から得られたこととしては、ACL 再建手術後の患者において、リハビリテーションへの参加率が高くても、それが自宅での運動アドヒアランスの向上に直結しない可能性がある。また、自宅での運動アドヒアランスが高くても、それが身体機能に必ずしも良い影響を与えるわけではない。一方で、年代によって異なる結果が示された。ACL 再建術後の治療過程は、年代によって異なることに加え、現在の ACL 再建術後のリハビリテーションプロトコルが、適切でない可能性が考えられる。これらの研究から、ACL 再建術後のリハビリテーションアドヒアランスが年代に依存する可能性が考えられるため、異なる年代のリハビリテーションアドヒアランスを評価し、それに基づいてリハビリテーションを検討することも有益な情報となる。

本研究では、ACL 再建術後 3 年以内の Revision ACL 再建術と、リハビリテーションアドヒアランスの関連性について明らかにし、ACL 再建術後のリハビリテーションに関して検討する。さらに ACL 再建術後のリハビリテーションに関するエビデンスプラクティスギャップについても考察する。

6.2 研究の方法

データソースとデータ収集方法

本研究は、NDB の特別抽出で申請し、提供されたデータを用いて分析を行った。

ACL 再建術のフィルタリングには以下の基準を用いた。

- (1) ICD-10 コードは、S835 である
- (2) 傷病名コードは、前十字靭帯損傷：8442010、前十字靭帯断裂：8442002 である
- (3) 主傷病名が記録されている
- (4) 医療行為の開始日が 2015 年 4 月 1 日から 2020 年 3 月 31 日の間である
- (5) 医科診療行為コードが、靭帯断裂縫合術 (150043510)、関節鏡下靭帯断裂縫合術 (150313310)、靭帯再建術 (150047910)、関節鏡下靭帯再建術 (150313710) であるデータを対象とした。

これらのデータは、事前に生成されたハッシュ値を用いて医科レセプト情報と DPC レセプト情報をリンクした。本研究では、「疑い」および「後遺症」を含むデータ、ACL 再建術後 150 日以内に Revision ACL 再建術が施行された患者データは分析から除外した。

対象期間は、2016 年 4 月 1 日から 2017 年 3 月 31 日までとし、その期間内に ACL 再建術を受けた患者を対象とした。患者データをもとに ACL 再建術後 3 年間のデータを追跡し、Revision ACL 再建術の有無を特定した。さらに、抽出された ACL 再建術の患者データから ACL 再建術後 3 年以内のリハビリテーション日数、ACL 再建術から Revision ACL 再建術までの期間を算出した。

本研究では、リハビリテーションアドヒアランスの算出方法として、リハビリテーションを行った日数を ACL 再建術から Revision ACL 再建術までの期間で除した Proportion of Days Covered (PDC) を用いた (式 3)。

$$PDC = \frac{\text{リハビリテーションを行った日数 (日)}}{\text{ACL再建術からRevision ACL再建術までの期間 (日)}} \quad (3)$$

統計解析

統計解析には、生存時間解析を用いて、ACL再建術からRevision ACL再建術までの時間を評価した。さらに、リハビリテーションアドヒアランスを分位点で4つのカテゴリーに分けてダミー変数化し、性別、年代を加えて、Cox比例ハザードモデルを用いて分析した。また、未測定交絡 (Unmeasured Confounding) が曝露変数またはアウトカムに及ぼす影響を検証するために、感度分析 (Sensitivity Analysis) のアプローチとしてE-valueを用いた。

E-valueとは、治療とアウトカムの関連を説明するために、未測定交絡が曝露変数とアウトカムに関連する必要がある最小の関連の強さをリスク比の尺度で表したものである¹⁰¹。追跡終了までにアウトカムが比較的まれな場合 (15%未満) は、次の公式を用いることができる。

$$\begin{aligned}
 &HR > 1 \text{ の場合} && (4) \\
 \text{Estimae} & E\text{-value} = HR + \sqrt{HR \times (HR - 1)} \\
 \text{CI} & \text{if } LL \leq 1, \text{ then } E\text{-value} = 1 \\
 & \text{if } LL > 1, \text{ then } E\text{-value} = LL + \sqrt{LL \times (LL - 1)}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 &HR < 1 \text{ の場合} && (5) \\
 \text{Estimae} & \text{Let } HR^* = 1/HR \\
 & E\text{-value} = HR + \sqrt{HR \times (HR - 1)} \\
 \text{CI} & \text{if } UL \leq 1, \text{ then } E\text{-value} = 1 \\
 & \text{if } UL < 1, \text{ then let } UL^* = 1/UL \text{ and} \\
 & E\text{-value} = UL^* + \sqrt{UL^* \times (UL^* - 1)} \\
 & (LL = \text{lower limit of the CI, } UL = \text{upper limit of the CI, } HR = \text{hazard ratio})
 \end{aligned}$$

6.3 結果

2016年4月1日から2017年3月31日までの期間にACL再建術を受けた患者は、17,506件 (男性:8,702件、女性:8,804件)であった。そのうち959件 (男性:381件、女性:578件)がRevision ACL再建術を受けた患者であった (Figure 13)。この中で、ACL再建術後150日以内にRevision ACL再建術を行った87件と3回目の手術を行った59件は除外した。従って、最終的に分析の対象となった患者は、ACL再建術を受けた17,360件 (男性:8,630件、女性:8,730件)、Revision ACL再建術を受けた866件 (男性:333件、女性:533件)となり、対象期間におけるRevision ACL再建術の発生率は、5.0%であった。Revision ACL再建術を受けた患者は、ACL再建術後1年以内に252件 (29.1%)、ACL再建術後1~2年は409件 (47.1%)、2~3年以上は205件 (23.8%)であった。

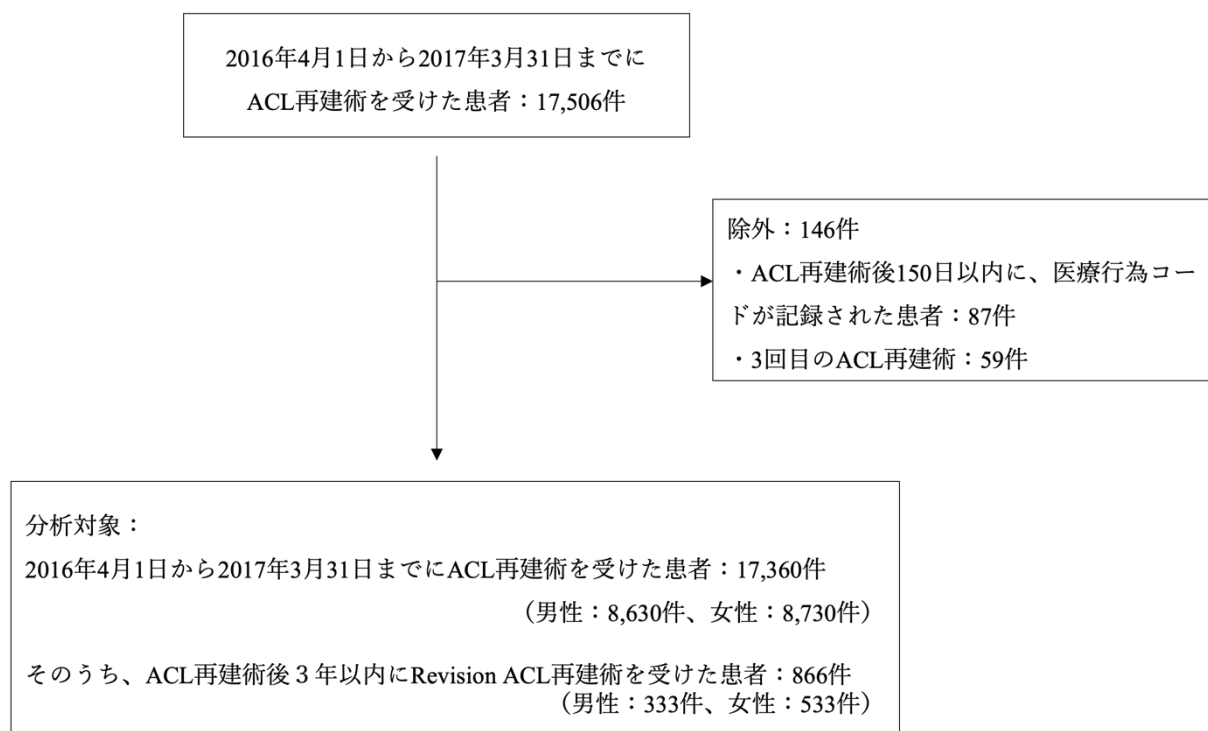


Figure 13. Revision ACL 再建術の抽出フロー

生存時間解析の結果、ACL 再建術後 1 年での Revision ACL 再建術の累積発生率は、0.015 (95%CI: 0.013–0.016)、ACL 再建術後 2 年では、0.038 (95%CI: 0.035–0.041)、ACL 再建術後 3 年では、0.051 (95%CI: 0.047–0.054) であった (Figure 14)。さらに、サブグループ解析では、ACL 再建術後 1 年の累積発生率は、男性 0.012 (95%CI: 0.009–0.014)、女性 0.017 (95%CI: 0.015–0.020)、ACL 再建術後 2 年での累積発生率は、男性 0.029 (95%CI: 0.026–0.033)、女性 0.047 (95%CI: 0.043–0.052)、ACL 再建術後 3 年での累積発生率は、男性 0.039 (95%CI: 0.035–0.044)、女性 0.062 (95%CI: 0.057–0.067) であった (Figure 15)。10 代は他の年代と比較しても累積発生率が高いことが明らかとなった (Figure 16)。

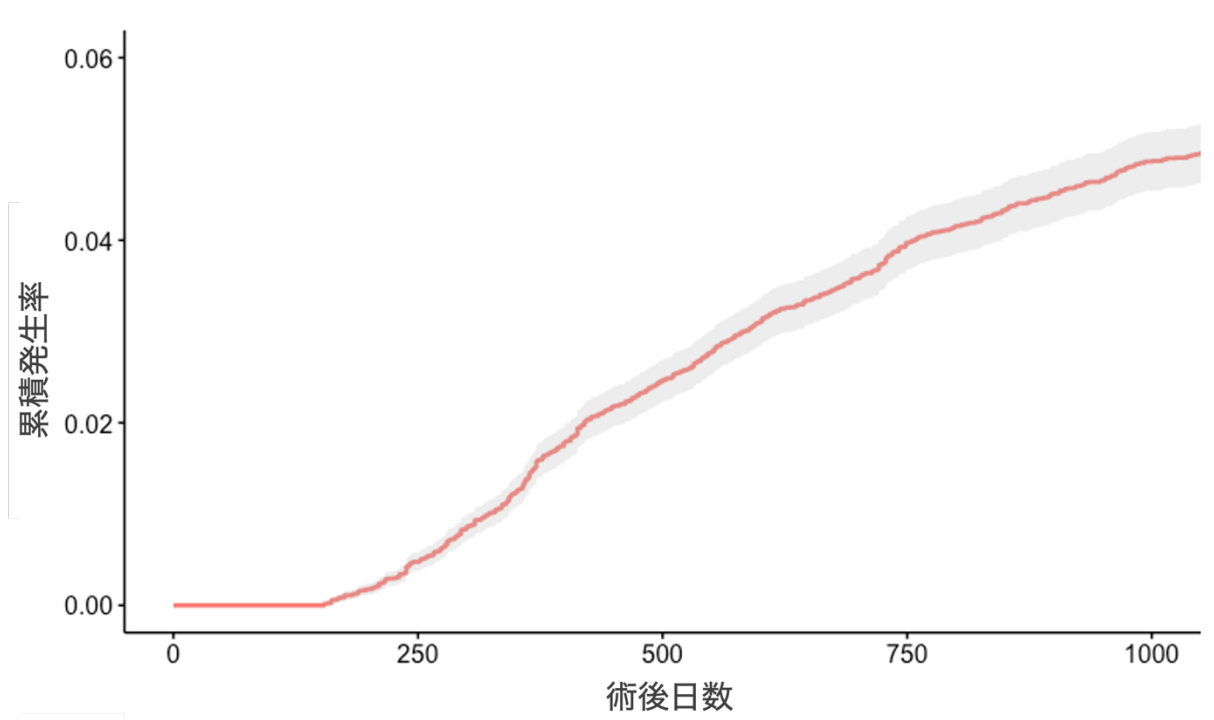


Figure 14. Revision ACL 再建術の累積発生率曲線

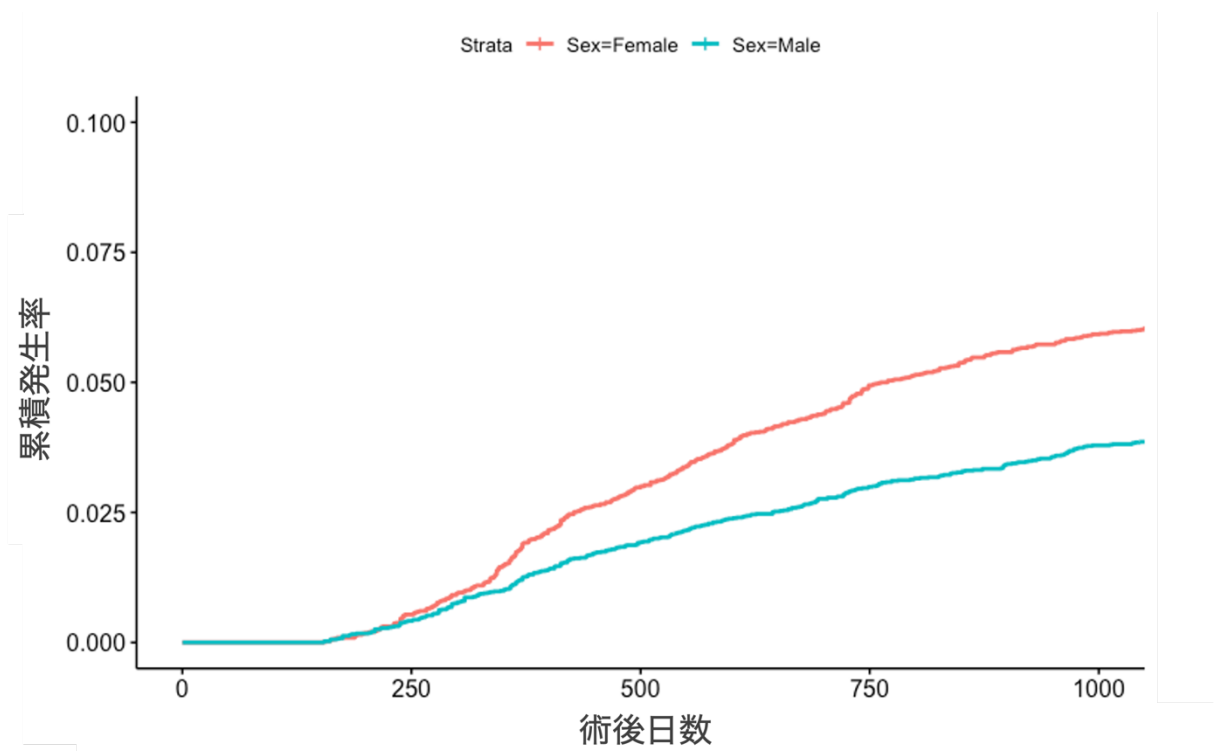


Figure 15. Revision ACL 再建術の性別の累積発生率曲線

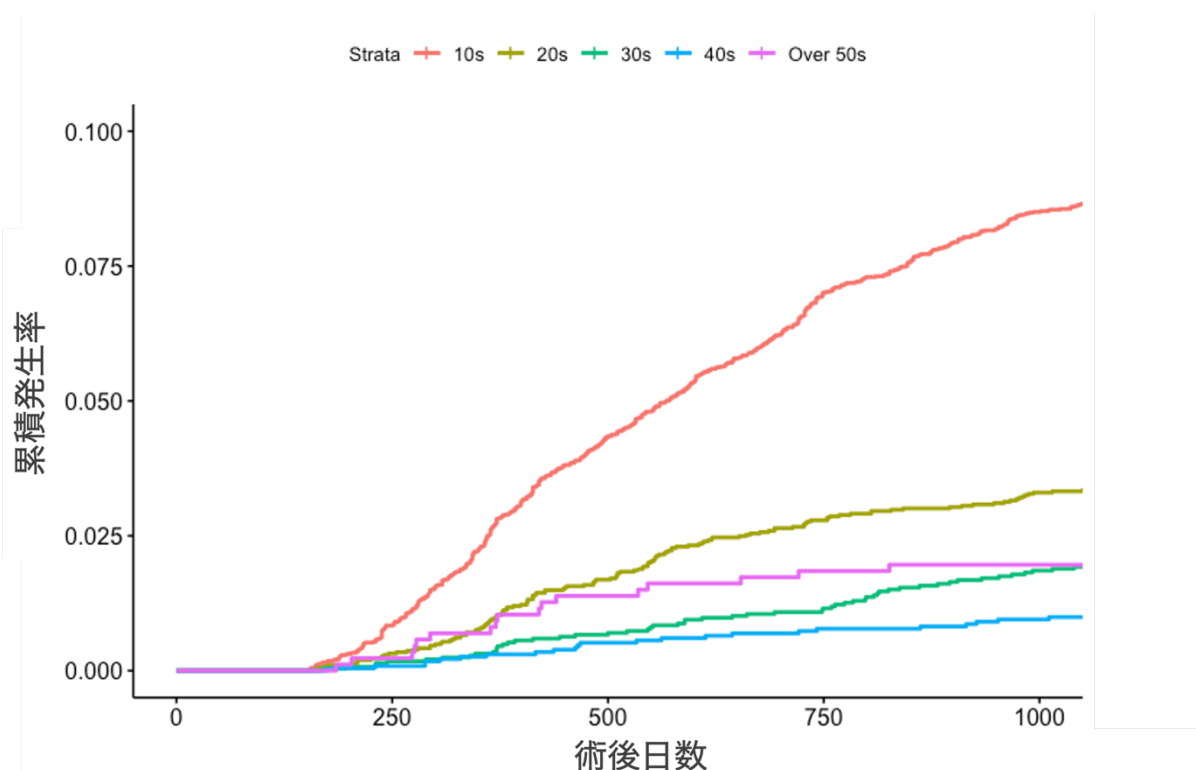


Figure 16. Revision ACL 再建術の年代別の累積発生率曲線

ACL 再建術後のリハビリテーションアドヒアランスの分位点は、第1四分位 (Q1) 0.007、第2四分位 (Q2) 0.017、第3四分位 (Q3) 0.032であった。リハビリテーションアドヒアランスについては、Q3とQ4のアドヒアランスが高くなるにつれて、Revision ACL 再建術の累積発生率が時間の経過とともに増加していることが示された (Figure 17)。

Table 16 では Cox 比例ハザードモデルの結果を示す。年代別では、年代が上がるにつれてハザード比が低下しており、10代と比較して年代が上がるほど Revision ACL 再建術のリスクが低くなることが示唆された ($p < 0.01$)。リハビリテーションアドヒアランスのハザード比は、Q3では 2.28 (1.74–3.00)、Q4では 7.11 (5.57–9.08) となり、アドヒアランスが高い方が Revision ACL 再建術のリスクも高くなることが示された ($p < 0.01$)。

本研究では、NDB から取得できないデータが分析結果に影響する可能性を考慮し、未測定交絡に対する感度分析のアプローチとして E-value を用いた (Table 17)。

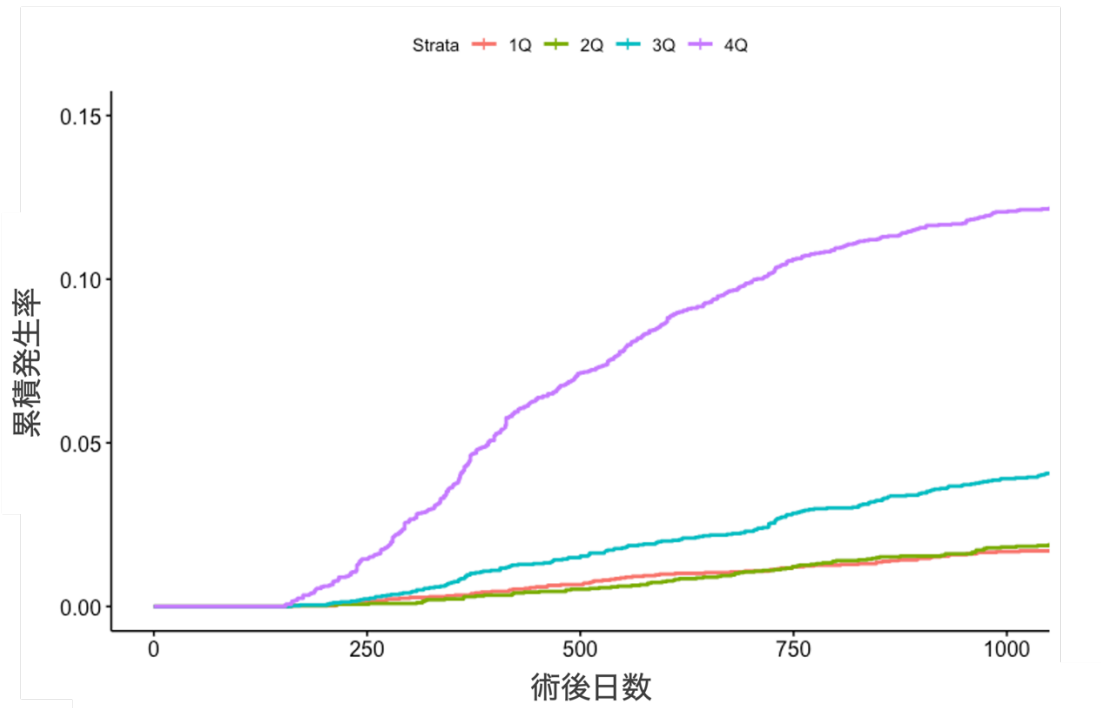


Figure 17. リハビリテーションアドヒアランス別の累積発生率曲線

Table 16. Cox 比例ハザードモデルの適用結果

	回帰係数	ハザード比 (95%信頼区間)	標準誤差	Z 値	両側 p 値
性別 (男性)	0.003	1.00 (0.87-1.16)	0.07	0.04	p=0.97
年代 (20 代)	-0.70	0.50 (0.41-0.60)	0.10	-7.22	p<0.01
年代 (30 代)	-1.41	0.24 (0.18-0.32)	0.14	-9.95	p<0.01
年代 (40 代)	-2.21	0.11 (0.07-0.17)	0.21	-10.38	p<0.01
年代 (50 代以上)	-1.56	0.21 (0.13-0.34)	0.25	-6.33	p<0.01
リハビリテーションアドヒアランス Q2	0.09	1.10 (0.80-1.49)	0.16	0.58	p=0.57
リハビリテーションアドヒアランス Q3	0.83	2.28 (1.74-3.00)	0.14	5.94	p<0.01
リハビリテーションアドヒアランス Q4	1.96	7.11 (5.57-9.08)	0.12	15.75	p<0.01

Table 17. 感度分析の算出結果

	ハザード比 (95%信頼区間)	E-value (95%信頼区間)
リハビリテーションアドヒアランス Q2	1.10 (0.80–1.49)	1.43 (1.00–2.34)
リハビリテーションアドヒアランス Q3	2.28 (1.74–3.00)	3.99 (2.87–5.45)
リハビリテーションアドヒアランス Q4	7.11 (5.57–9.08)	13.71 (10.62–17.65)

6.4 考察

本研究では、ACL 再建術後における Revision ACL 再建術の発生率とリハビリテーションアドヒアランスの関連性に焦点を当てた。主な結果として、Revision ACL 再建術の発生率は 5.0%であったこと、ACL 再建術後のリハビリテーションアドヒアランスが非常に低いこと、ACL 再建術後のリハビリテーションにおいて、十分なリハビリテーションが実施されていない可能性が高いことが明らかとなった。これらの結果は、ACL 再建術後のリハビリテーションの実施状況やリハビリテーションアドヒアランスを見直すことが、Revision ACL 再建術の必要性を低減することにもつながる可能性が示唆された。

この研究では、ACL 再建術後 3 年以内に Revision ACL 再建術とリハビリテーションアドヒアランスとの関連性について検討することを目的とした。

2016 年 4 月から 2017 年 3 月までの間に ACL 再建術を受けた患者は、17,506 件であり、ACL 再建術後 3 年以内に Revision ACL 再建術を受けた患者は 959 件 (5.5%)、ACL 再建術後 150 日を経過した後に Revision ACL 再建術を受けた患者は 866 件 (5.0%) であった。Revision ACL 再建術に関する研究を対象としたシステマティックレビューにおいて、Wright らは Revision ACL 再建術の割合が 13.7% (95%CI: 8.0–19.4) であったことを報告した¹⁰²。一方で Mohan らの研究では、Revision ACL 再建術の割合が 6.0% (95% CI: 1.8–12.3) であった¹⁰³。本研究の結果は、カナダでの大規模研究や Mohan らの研究結果と類似していた³⁹。さらに、ACL 再建術後 1~2 年の Revision ACL 再建術は全体の 47.1%であった。復帰のタイミングは、医療機関などによっても異なるものの、ガイドラインでは最低でも ACL 再建術後 9 ヶ月以降に復帰することを推奨しているため、この時期の Revision ACL 再建術が多い傾向にあると考えられる。

Revision ACL 再建術のリスク要因としては、ACLR 後の機能低下、男性、外科医の経験不足がある^{102,103}。本研究では、男性よりも女性の Revision ACL 再建術が多いこと示しており、先行研究と異なる結果となった。特に 10 代の女性に多いことは、Revision ACL 再建術に関する非常に重要な情報となる。年代ごとに Revision ACL 再建術のリスクが異なることを考慮すると、ACL 再建術後のリハビリテーションプロトコルを年代に応じてプログラムを変更することも検討しなければならない可能性がある。一方で NDB では、膝関節の機能面に関するデータや医療機関を識別するためのデータを取得することが困難であるため、Revision ACL 再建術のリスク要因を明らかにす

ることについて限界がある。

次に、ACL 再建術後のリハビリテーションにおけるエビデンスプラクティスギャップの存在について考察する。既に ACL 再建術後のリハビリテーションには、エビデンスプラクティスギャップが存在し、推奨されているエビデンスと実際のリハビリテーション介入の間に乖離があることが指摘されている^{35,44}。さらに、リハビリテーションの実施に関して専門家間でのバラツキがあり、不十分なリハビリテーションや早期のスポーツ復帰が、その後の競技パフォーマンス制限や再受傷のリスクを増加させる可能性がある。本研究では、ACL 再建術を受けた患者のリハビリテーションアドヒアランスを算出し、四分位に分けて分析を行った。その結果、ACL 再建術後 12 ヶ月、24 ヶ月、36 ヶ月のリハビリテーションアドヒアランスの平均は、それぞれ 0.06 ± 0.05 、 0.03 ± 0.03 、 0.02 ± 0.02 であった。これは非常に低い値である。そのため、ACL 再建術を受けた患者に対して十分なリハビリテーションを実施できていない可能性が示唆された。さらに、ACL 再建術後のリハビリテーションアドヒアランスが高いことで、Revision ACL 再建術のリスクが高まることが明らかとなった。この結果は、ACL 再建術から Revision ACL 再建術までの期間内に比較的多くのリハビリテーションを実施していた患者が Revision ACL 再建術を受けていたことを示している。しかし、この結果には未測定交絡因子が関係していると考えられる。

ACL 再受傷に関するリスク因子として、技術的因子や患者関連のリスク因子、膝関節の状態の関連が述べられている³³。患者関連のリスク因子には、年齢、スポーツへの早期復帰、スポーツレベルが含まれている。しかし、スポーツへの早期復帰、スポーツレベルについては NDB から取得することが困難である。そこで、NDB から取得できない情報を未測定交絡因子とし、感度分析のアプローチとして E-value を用いた分析を実施した。E-value は、観察された結果を説明する際に、未測定交絡因子が観察された効果を打ち消すために必要な曝露または結果変数との関連の最小の強さを示す尺度である。本研究では、リハビリテーションアドヒアランスが高いほど、Revision ACL 再建術の発生リスクが増加し、E-value も大きい値を示した。このことから、この観察された結果を打ち消すには、未測定交絡因子が Revision ACL 再建術の発生リスクと大きく関連している必要があることが示唆された。実際に、患者関連のリスク因子の中でも特にスポーツへの早期復帰やスポーツレベルが、リハビリテーションアドヒアランスや Revision ACL 再建術に関連する強いリスク因子になり得ると考えられる。その理由として、スポーツ復帰に対して意欲的な患者では、リハビリテーションにも積極的に取り組む可能性があると考えられる。また、運動能力の高いアスリートほど受傷前のスポーツ競技へ復帰する可能性が高く、スポーツレベルに応じて復帰率が増加することが報告されている^{104,105}。しかし、早期に復帰した患者では、膝関節が不安定になりやすく、再受傷のリスクが大幅に高くなることも指摘されている^{106,107}。このように、患者の意欲がスポーツ復帰率を高める反面、再受傷や Revision ACL 再建術のリスクを高める要因となる。

今回の結果から、リハビリテーションアドヒアランスと ACL 再建術後 3 年以内に Revision ACL 再建術との関連性や ACL 再建術後のリハビリテーションを十分に受けられていない可能性について明らかとなった。しかし、本研究では Revision ACL 再建術を受けた患者以外のデータについて言及していないため、更なる検討が必要である。

今回の分析では、未測定交絡因子の調整手法において感度分析 (E-value) を用いた。未測定交

絡因子に関する他の調整方法として、Bayesian twin-regression models などの手法も検討されている。しかし、本研究では、NDB 以外のデータベースを用いることができなかつたため検証することができなかつた。また、データベースに記録された情報の妥当性を検証する方法として、客観的指標を基づいて評価するバリデーション研究が重要とされている。ただし、信頼性が確立されている診療録などの情報を評価し、照らし合わせる必要があるため実施が難しい。NDB を用いた研究において、取得できるデータに制限があるものの、厚生労働省は NDB の利活用促進に向け運用の見直しを進めている。今後、マイナンバーカードを健康保険証として利用できることも検討されており、次世代のヘルスケアシステムの構築と個人にあった医療サービスの基盤構築が期待されている。

今後の展望として、NDB の活用方法に加えて、バリデーション研究や未測定交絡因子に対する統計手法を工夫し、研究を進めていき、新たな予防プログラムや ACL 再建術後のリハビリテーションの提案に繋げていきたい。

第7章 結論

本研究により、日本における CL 手術や ACL 損傷、ACL 再建術の動向に関する重要な知見が明らかになった。2014 年度から 2019 年度までの CL 手術数の増加傾向と、2020 年度の減少傾向は、医療システムや技術の進歩が手術実施の様相を大きく変えていることを示した。ただし、世界的パンデミックのような社会状況の影響も考慮すべきである。同時に、ACL 再建術の増加が今後も続く見込みであり、2030 年までにはより一層の上昇が予想される。

リハビリテーションアドヒアランスと Revision ACL 再建術の関連性に焦点を当てた分析では、Revision ACL 再建術の発生率が 5.0%であることが明らかとなった。一方で、ACL 再建術後のリハビリテーションアドヒアランスが非常に低いことが示され、ACL 再建術を受けた患者においてリハビリテーションが不足している可能性が浮き彫りになった。年代ごとに Revision ACL 再建術のリスクが異なることから、特に 10 代の女性における増加は注目すべきである。この事実は、ACL 再建術後のリハビリテーションにおいて改善の余地があると考えられる。

NDB を用いた研究では、データ取得の困難さからくる限界も考慮する必要がある。しかし、これらの知見は将来の医療サービスに潜在的な影響を与える可能性がある。したがって、これらの結果を検討する際に十分な注意が必要である。今後、本研究の成果をもとに新たな予防プログラムや術後リハビリテーションの提案に繋げることが期待される。

第8章 謝辞

本研究の遂行に際し、終始多大なご指導を賜りました東京医科大学医療データサイエンス分野の田栗正隆 主任教授に心より深く感謝申し上げます。

横浜市立大学データサイエンス研究科の上田雅夫 教授、および同研究科の大西暁生 教授、竹内由則 准教授には、本論文の作成に際し、主指導教員および副指導教員として適切なお助言を賜りました。心から感謝いたします。また、本論文の学位論文審査をご担当戴きました、横浜市立大学大学院データサイエンス研究科 山崎真見 教授、藤田慎也 准教授、水原敬洋 准教授に心から感謝いたします。

生物統計学の観点から貴重なご意見を戴きました、東京医科大学医療データサイエンス分野の折原隼一郎 助教、原田和治 助教にも深く感謝いたします。

横浜市立大学大学院データサイエンス研究科データサイエンス専攻および東京医科大学医療データサイエンス分野の田栗研究室の皆様には、本研究を行うにあたり多大なるご助言を戴きました。ここに感謝の意を表します。

研究活動にご理解とご配慮を戴きました、株式会社リハサクのスタッフの方々に感謝申し上げます。

最後に、博士後期課程での研究活動を暖かく見守り、サポートしてくれた家族に深く感謝いたします。

第9章 参考文献

1. Hirschmann MT, Müller W. Complex function of the knee joint: the current understanding of the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2015;23(10):2780-2788. doi:10.1007/s00167-015-3619-3
2. Hassebrock JD, Gulbrandsen MT, Asprey WL, Makovicka JL, Chhabra A. Knee Ligament Anatomy and Biomechanics. *Sports Medicine and Arthroscopy Review.* 2020;28(3):80-86. doi:10.1097/JSA.0000000000000279
3. Gabriel MT, Wong EK, Woo SLY, Yagi M, Debski RE. Distribution of in situ forces in the anterior cruciate ligament in response to rotatory loads. *J Orthop Res.* 2004;22(1):85-89. doi:10.1016/S0736-0266(03)00133-5
4. Duthon VB, Barea C, Abrassart S, Fasel JH, Fritschy D, Ménétrey J. Anatomy of the anterior cruciate ligament. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2006;14(3):204-213. doi:10.1007/s00167-005-0679-9
5. Bach JM, Hull ML, Patterson HA. Direct measurement of strain in the posterolateral bundle of the anterior cruciate ligament. *Journal of Biomechanics.* 1997;30(3):281-283. doi:10.1016/S0021-9290(96)00132-7
6. Amis AA, Dawkins GPC (1991) Functional anatomy of the anterior cruciate ligament. Fibre bundle actions related to ligament replacements and injuries. *J Bone Joint Surg* 73(B):260–267.
7. Kaeding CC, Léger-St-Jean B, Magnussen RA. Epidemiology and Diagnosis of Anterior Cruciate Ligament Injuries. *Clinics in Sports Medicine.* 2017;36(1):1-8. doi:10.1016/j.csm.2016.08.001
8. Majewski M, Susanne H. Epidemiology of athletic knee injuries: A 10-year study. *The Knee.* Published online 2006:5.
9. Gianotti SM, Marshall SW, Hume PA, Bunt L. Incidence of anterior cruciate ligament injury and other knee ligament injuries: A national population-based study. *Journal of Science and Medicine in Sport.* 2009;12(6):622-627. doi:10.1016/j.jsams.2008.07.005
10. Renstrom P, Ljungqvist A, Arendt E, et al. Non-contact ACL injuries in female athletes: an International Olympic Committee current concepts statement. *British Journal of Sports Medicine.* 2008;42(6):394-412. doi:10.1136/bjism.2008.048934
11. Chia L, De Oliveira Silva D, Whalan M, et al. Non-contact Anterior Cruciate Ligament Injury Epidemiology in Team-Ball Sports: A Systematic Review with Meta-analysis by Sex, Age, Sport, Participation Level, and Exposure Type. *Sports Med.* 2022;52(10):2447-2467. doi:10.1007/s40279-022-01697-w
12. Montalvo AM, Schneider DK, Webster KE, et al. Anterior Cruciate Ligament Injury Risk in Sport: A Systematic Review and Meta-Analysis of Injury Incidence by Sex and Sport Classification. *Journal of Athletic Training.* 2019;54(5):472-482. doi:10.4085/1062-6050-

13. Bram JT, Magee LC, Mehta NN, Patel NM, Ganley TJ. Anterior Cruciate Ligament Injury Incidence in Adolescent Athletes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Sports Med.* 2021;49(7):1962-1972. doi:10.1177/0363546520959619
14. Sanders TL, Maradit Kremers H, Bryan AJ, et al. Incidence of Anterior Cruciate Ligament Tears and Reconstruction: A 21-Year Population-Based Study. *Am J Sports Med.* 2016;44(6):1502-1507. doi:10.1177/0363546516629944
15. Bram JT, Magee LC, Mehta NN, Patel NM, Ganley TJ. Anterior Cruciate Ligament Injury Incidence in Adolescent Athletes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Sports Med.* 2021;49(7):1962-1972. doi:10.1177/0363546520959619
16. Van Mechelen W. Sports Injury Surveillance Systems: 'One Size Fits All?' *Sports Medicine.* 1997;24(3):164-168. doi:10.2165/00007256-199724030-00003
17. Van Mechelen W, Hlobil H, Kemper HCG. Incidence, Severity, Aetiology and Prevention of Sports Injuries: A Review of Concepts. *Sports Medicine.* 1992;14(2):82-99. doi:10.2165/00007256-199214020-00002
18. Koga H, Nakamae A, Shima Y, Bahr R, Krosshaug T. Hip and Ankle Kinematics in Noncontact Anterior Cruciate Ligament Injury Situations: Video Analysis Using Model-Based Image Matching. *Am J Sports Med.* 2018;46(2):333-340. doi:10.1177/0363546517732750
19. Bayer S, Meredith SJ, Wilson KW, et al. Knee Morphological Risk Factors for Anterior Cruciate Ligament Injury: A Systematic Review. *Journal of Bone and Joint Surgery.* 2020;102(8):703-718. doi:10.2106/JBJS.19.00535
20. Pfeifer CE, Beattie PF, Sacko RS, Hand A. RISK FACTORS ASSOCIATED WITH NON-CONTACT ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT INJURY: A SYSTEMATIC REVIEW. *Intl J Sports Phys Ther.* 2018;13(4):575-587. doi:10.26603/ijst20180575
21. Dauty M, Crenn V, Louguet B, Grondin J, Menu P, Fouasson-Chailloux A. Anatomical and Neuromuscular Factors Associated to Non-Contact Anterior Cruciate Ligament Injury. *JCM.* 2022;11(5):1402. doi:10.3390/jcm11051402
22. Meeuwisse WH. Assessing Causation in Sport Injury: A Multifactorial Model. : *Clinical Journal of Sport Medicine.* Clin J Sport Med. 1994;4:166-170.
23. Bahr R. Understanding injury mechanisms: a key component of preventing injuries in sport. *British Journal of Sports Medicine.* 2005;39(6):324-329. doi:10.1136/bjism.2005.018341
24. Dunn WR, Lyman S, Lincoln AE, Amoroso PJ, Wickiewicz T, Marx RG. The Effect of Anterior Cruciate Ligament Reconstruction on the Risk of Knee Reinjury. *Am J Sports Med.* 2004;32(8):1906-1914. doi:10.1177/0363546504265006
25. Chambat P, Guier C, Sonnery-Cottet B, Fayard JM, Thauinat M. The evolution of

- ACL reconstruction over the last fifty years. *International Orthopaedics (SICOT)*. 2013;37(2):181-186. doi:10.1007/s00264-012-1759-3
26. Schreiber VM, van Eck CF. Anatomic Double-bundle ACL Reconstruction. 2010;18(1).
 27. Desai N, Björnsson H, Musahl V, et al. Anatomic single- versus double-bundle ACL reconstruction: a meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2014;22(5):1009-1023. doi:10.1007/s00167-013-2811-6
 28. Yao S, Fu BSC, Yung PSH. Graft healing after anterior cruciate ligament reconstruction (ACLR). *Asia-Pacific Journal of Sports Medicine, Arthroscopy, Rehabilitation and Technology*. 2021;25:8-15. doi:10.1016/j.asmart.2021.03.003
 29. Claes S, Verdonk P, Forsyth R, Bellemans J. The “Ligamentization” Process in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: What Happens to the Human Graft? A Systematic Review of the Literature. *Am J Sports Med*. 2011;39(11):2476-2483. doi:10.1177/0363546511402662
 30. Tuca M, Valderrama I, Eriksson K, Tapasvi S. Current trends in anterior cruciate ligament surgery. A worldwide benchmark study. *Journal of ISAKOS*. 2023;8(1):2-10. doi:10.1016/j.jisako.2022.08.009
 31. Paterno MV, Rauh MJ, Schmitt LC, Ford KR, Hewett TE. Incidence of Second ACL Injuries 2 Years After Primary ACL Reconstruction and Return to Sport. *Am J Sports Med*. 2014;42(7):1567-1573. doi:10.1177/0363546514530088
 32. Paterno MV, Flynn K, Thomas S, Schmitt LC. Self-Reported Fear Predicts Functional Performance and Second ACL Injury After ACL Reconstruction and Return to Sport: A Pilot Study. *Sports Health*. 2018;10(3):228-233. doi:10.1177/1941738117745806
 33. Shen X, Qin Y, Zuo J, Liu T, Xiao J. A Systematic Review of Risk Factors for Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Failure. *Int J Sports Med*. 2021;42(08):682-693. doi:10.1055/a-1393-6282
 34. Webster KE, Feller JA, Leigh WB, Richmond AK. Younger Patients Are at Increased Risk for Graft Rupture and Contralateral Injury After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *Am J Sports Med*. 2014;42(3):641-647. doi:10.1177/0363546513517540
 35. Greenberg EM, Greenberg ET, Albaugh J, Storey E, Ganley TJ. Rehabilitation Practice Patterns Following Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Survey of Physical Therapists. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2018;48(10):801-811. doi:10.2519/jospt.2018.8264
 36. Ebert JR, Webster KE, Edwards PK, et al. Current perspectives of Australian therapists on rehabilitation and return to sport after anterior cruciate ligament reconstruction: A survey. *Physical Therapy in Sport*. 2019;35:139-145. doi:10.1016/j.ptsp.2018.12.004
 37. Kim JG, Kim WS, Kim SG, Lee DH. Accelerated Versus Non-accelerated Rehabilitation After Primary Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Using Hamstring

- Autografts: A Systematic Review and Meta-analysis of Comparative Studies. *JOIO*. 2021;55(2):405-415. doi:10.1007/s43465-021-00375-9
38. Walker A, Hing W, Lorimer A. The Influence, Barriers to and Facilitators of Anterior Cruciate Ligament Rehabilitation Adherence and Participation: a Scoping Review. *Sports Med - Open*. 2020;6(1):32. doi:10.1186/s40798-020-00258-7
39. Leroux T, Wasserstein D, Dwyer T, et al. The Epidemiology of Revision Anterior Cruciate Ligament Reconstruction in Ontario, Canada. *Am J Sports Med*. 2014;42(11):2666-2672. doi:10.1177/0363546514548165
40. Cooper R, Hughes M. Melbourne_ACL_Rehab_2018_2.1.
41. Uchino S, Saito H, Okura K, Kitagawa T, Sato S. Effectiveness of a supervised rehabilitation compared with a home-based rehabilitation following anterior cruciate ligament reconstruction: A systematic review and meta-analysis. *Physical Therapy in Sport*. 2022;55:296-304. doi:10.1016/j.ptsp.2022.05.010
42. Levinger P, Hallam K, Fraser D, et al. A novel web-support intervention to promote recovery following Anterior Cruciate Ligament reconstruction: A pilot randomised controlled trial. *Physical Therapy in Sport*. 2017;27:29-37. doi:10.1016/j.ptsp.2017.06.001
43. Nakayama T. Approaching “Evidence-Practice Gap” for Pharmaceutical Risk Management: From the View of Analysis of Healthcare Claim Data. *YAKUGAKU ZASSHI*. 2012;132(5):549-554. doi:10.1248/yakushi.132.549
44. Korakakis V, Kotsifaki A, Korakaki A, Karanasios S, Whiteley R. Current perspectives and clinical practice of physiotherapists on assessment, rehabilitation, and return to sport criteria after anterior cruciate ligament injury and reconstruction. An online survey of 538 physiotherapists. *Physical Therapy in Sport*. 2021;52:103-114. doi:10.1016/j.ptsp.2021.08.012
45. Grindem H, Snyder-Mackler L, Moksnes H, Engebretsen L, Risberg MA. Simple decision rules can reduce reinjury risk by 84% after ACL reconstruction: the Delaware-Oslo ACL cohort study. *Br J Sports Med*. 2016;50(13):804-808. doi:10.1136/bjsports-2016-096031
46. Ardern CL, Webster KE, Taylor NF, Feller JA. Return to sport following anterior cruciate ligament reconstruction surgery: A systematic review and meta-analysis of the state of play. *British Journal of Sports Medicine*. 2011;45(7):596-606. doi:10.1136/bjism.2010.076364
47. Kotsifaki R, Korakakis V, King E, et al. Aspetar clinical practice guideline on rehabilitation after anterior cruciate ligament reconstruction. *Br J Sports Med*. 2023;57(9):500-514. doi:10.1136/bjsports-2022-106158
48. 平成27年版情報通信白書 特集テーマ 「ICTの過去・現在・未来」.
<https://www.soumu.go.jp/johotsusintokei/whitepaper/ja/h27/html/nc111240.html>
49. 田中博. 日本版EHR (Electronic Health Record)

- d) の実現に向けて. Published online 2011. doi:10.1241/johokanri.54.521
50. Real-World Evidence. <https://www.fda.gov/science-research/science-and-research-special-topics/real-world-evidence>
51. Hiramatsu K, Barrett A, Miyata Y, PhRMA Japan Medical Affairs Committee Working Group 1. Current Status, Challenges, and Future Perspectives of Real-World Data and Real-World Evidence in Japan. *Drugs - Real World Outcomes*. 2021;8(4):459-480. doi:10.1007/s40801-021-00266-3
52. Makady A, De Boer A, Hillege H, Klungel O, Goettsch W. What Is Real-World Data? A Review of Definitions Based on Literature and Stakeholder Interviews. *Value in Health*. 2017;20(7):858-865. doi:10.1016/j.jval.2017.03.008
53. Yasunaga H. Real World Data in Japan: Chapter I NDB. *ACE*. 2019;1(2):28-30. doi:10.37737/ace.1.2_28
54. Schneeweiss S, Avorn J. A review of uses of health care utilization databases for epidemiologic research on therapeutics. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2005;58(4):323-337. doi:10.1016/j.jclinepi.2004.10.012
55. Hirose N, Ishimaru M, Morita K, Yasunaga H. A review of studies using the Japanese National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups. *ACE*. 2020;2(1):13-26. doi:10.37737/ace.2.1_13
56. Katano H, Ozeki N, Kohno Y, et al. Trends in arthroplasty in Japan by a complete survey, 2014–2017. *Journal of Orthopaedic Science*. 2021;26(5):812-822. doi:10.1016/j.jos.2020.07.022
57. Katano H, Koga H, Ozeki N, et al. Trends in isolated meniscus repair and meniscectomy in Japan, 2011–2016. *Journal of Orthopaedic Science*. 2018;23(4):676-681. doi:10.1016/j.jos.2018.04.003
58. Yamaguchi S, Kimura S, Akagi R, et al. Increase in Achilles Tendon Rupture Surgery in Japan: Results From a Nationwide Health Care Database. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*. 2021;9(10):232596712110341. doi:10.1177/23259671211034128
59. 厚生労働省 NDBオープンデータ.
<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000177182.html>
60. Longo UG, Nagai K, Salvatore G, et al. Epidemiology of Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Surgery in Italy: A 15-Year Nationwide Registry Study. *JCM*. 2021;10(2):223. doi:10.3390/jcm10020223
61. Longo UG, Viganò M, Candela V, et al. Epidemiology of Posterior Cruciate Ligament Reconstructions in Italy: A 15-Year Study. *JCM*. 2021;10(3):499. doi:10.3390/jcm10030499
62. Chung KS, Kim JH, Kong DH, Park I, Kim JG, Ha JK. An Increasing Trend in the Number of Anterior Cruciate Ligament Reconstruction in Korea: A Nationwide

- Epidemiologic Study. *Clin Orthop Surg*. 2022;14(2):220. doi:10.4055/cios20276
63. Chung KS. An increasing trend of posterior cruciate ligament reconstruction in South Korea: epidemiologic analysis using Korean National Health Insurance System Database. *Knee Surg & Relat Res*. 2021;33(1):44. doi:10.1186/s43019-021-00126-y
64. Takahashi S, Okuwaki T. Epidemiological survey of anterior cruciate ligament injury in Japanese junior high school and high school athletes: cross-sectional study. *Research in Sports Medicine*. 2017;25(3):266-276. doi:10.1080/15438627.2017.1314290
65. Ministry of Health, Labour and Welfare. 1st NDB open data Japan. 2014. <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000139390.html>
66. Ministry of Health, Labour and Welfare. 2nd NDB open data Japan. 2015. <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000177221.html>
67. Ministry of Health, Labour and Welfare. 3rd NDB open data Japan. 2016. https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000177221_00002.html
68. Ministry of Health, Labour and Welfare. 4th NDB open data Japan. 2017. https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000177221_00003.html
69. Ministry of Health, Labour and Welfare. 5th NDB open data Japan. 2018. https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000177221_00008.html
70. Ministry of Health, Labour and Welfare. 6th NDB open data Japan. 2019. https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000177221_00010.html
71. Ministry of Health, Labour and Welfare. 7th NDB open data Japan. 2020. https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000177221_00011.html
72. Ministry of Health, Labour and Welfare. 8th NDB open data Japan. 2021. https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000177221_00012.html
73. Japanese population. Statistics Bureau of the Ministry of Internal Affairs and Communications Website. Accessed March 9, 2023. <https://www.stat.go.jp/data/jinsui/2.html>
74. Population Projections for Japan: 2021 to 2070. The National Institute of Population and Social Security Research. https://www.ipss.go.jp/pp-zenkoku/j/zenkoku2023/pp_zenkoku2023.asp
75. Hopper GP, Heusdens CHW, Dossche L, Mackay GM. Posterior Cruciate Ligament Repair With Suture Tape Augmentation. *Arthroscopy Techniques*. 2019;8(1):e7-e10. doi:10.1016/j.eats.2018.08.022
76. Mahapatra P, Horriat S, Anand BS. Anterior cruciate ligament repair – past, present and future. *J EXP ORTOP*. 2018;5(1):20. doi:10.1186/s40634-018-0136-6
77. Zheng W, Suzuki K, Yokomichi H, Sato M, Yamagata Z. Multilevel Longitudinal Analysis of Sex Differences in Height Gain and Growth Rate Changes in Japanese School-Aged Children. *Journal of Epidemiology*. 2013;23(4):275-279. doi:10.2188/jea.JE20120164
78. Chotel F, Henry J, Seil R, Chouteau J, Moyen B, Bérard J. Growth disturbances

- without growth arrest after ACL reconstruction in children. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2010;18(11):1496-1500. doi:10.1007/s00167-010-1069-5
79. Gicquel P, Geffroy L, Robert H, et al. MRI assessment of growth disturbances after ACL reconstruction in children with open growth plates—Prospective multicenter study of 100 patients. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research.* 2018;104(8):S175-S181. doi:10.1016/j.otsr.2018.09.002
80. Toanen C, Demey G, Ntagiopoulos PG, Ferrua P, Dejour D. Is There Any Benefit in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction in Patients Older Than 60 Years? *Am J Sports Med.* 2017;45(4):832-837. doi:10.1177/0363546516678723
81. Liu CH, Chiu CH, Chang SS, et al. Clinical and functional outcomes of isolated posterior cruciate ligament reconstruction in patients over the age of 40 years. *BMC Musculoskelet Disord.* 2022;23(1):210. doi:10.1186/s12891-022-05151-w
82. Taylor JB, Waxman JP, Richter SJ, Shultz SJ. Evaluation of the effectiveness of anterior cruciate ligament injury prevention programme training components: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2015;49(2):79-87. doi:10.1136/bjsports-2013-092358
83. Petushek EJ, Sugimoto D, Stoolmiller M, Smith G, Myer GD. Evidence-Based Best-Practice Guidelines for Preventing Anterior Cruciate Ligament Injuries in Young Female Athletes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Sports Med.* 2019;47(7):1744-1753. doi:10.1177/0363546518782460
84. Lopes TJA, Simic M, Myer GD, Ford KR, Hewett TE, Pappas E. The Effects of Injury Prevention Programs on the Biomechanics of Landing Tasks: A Systematic Review With Meta-analysis. *Am J Sports Med.* 2018;46(6):1492-1499. doi:10.1177/0363546517716930
85. Tijerina JD, Cohen SA, Parham MJ, et al. Public Interest in Elective Orthopedic Surgery Following Recommendations During COVID-19: A Google Trends Analysis. *Cureus.* Published online December 17, 2020. doi:10.7759/cureus.12123
86. Subhash AK, Maldonado DR, Kajikawa TM, Chen SL, Stavrakis A, Photopoulos C. Public Interest in Sports Medicine and Surgery (Anterior Cruciate Ligament, Meniscus, Rotator Cuff) Topics Declined Following the COVID-19 Outbreak. *Arthroscopy, Sports Medicine, and Rehabilitation.* 2021;3(1):e149-e154. doi:10.1016/j.asmr.2020.09.004
87. Weitz FK, Sillanpää PJ, Mattila VM. The incidence of paediatric ACL injury is increasing in Finland. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2020;28(2):363-368. doi:10.1007/s00167-019-05553-9
88. Shelbourne KD, Gray T, Benner RW. Intercondylar Notch Width Measurement Differences between African American and White Men and Women with Intact Anterior Cruciate Ligament Knees. *Am J Sports Med.* 2007;35(8):1304-1307.

doi:10.1177/0363546507300060

89. Collins JE, Katz JN, Martin SD, Losina E. Cumulative incidence of ACL reconstruction after ACL injury in adults: Role of age, sex and race. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2011;19:S233. doi:10.1016/S1063-4584(11)60531-1
90. Mehl J, Otto A, Baldino JB, et al. The ACL-deficient knee and the prevalence of meniscus and cartilage lesions: a systematic review and meta-analysis (CRD42017076897). *Arch Orthop Trauma Surg*. 2019;139(6):819-841. doi:10.1007/s00402-019-03128-4
91. Brambilla L, Pulici L, Carimati G, et al. Prevalence of Associated Lesions in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: Correlation With Surgical Timing and With Patient Age, Sex, and Body Mass Index. *Am J Sports Med*. 2015;43(12):2966-2973. doi:10.1177/0363546515608483
92. van Meer BL, Meuffels DE, van Eijnsden WA, Verhaar JAN, Bierma-Zeinstra SMA, Reijman M. Which determinants predict tibiofemoral and patellofemoral osteoarthritis after anterior cruciate ligament injury? A systematic review. *Br J Sports Med*. 2015;49(15):975-983. doi:10.1136/bjsports-2013-093258
93. Panisset JC, Gonzalez JF, De Lavigne C, et al. ACL reconstruction in over-50 year-olds: Comparative study between prospective series of over-50 year-old and under-40 year-old patients. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. 2019;105(8):S259-S265. doi:10.1016/j.otsr.2019.09.009
94. Corona K, Ronga M, Morris BJ, et al. Comparable clinical and functional outcomes after anterior cruciate ligament reconstruction over and under 40 years of age. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2020;28(6):1932-1945. doi:10.1007/s00167-019-05680-3
95. Schwartz AM, Farley KX, Guild GN, Bradbury TL. Projections and Epidemiology of Revision Hip and Knee Arthroplasty in the United States to 2030. *The Journal of Arthroplasty*. 2020;35(6):S79-S85. doi:10.1016/j.arth.2020.02.030
96. Klug A, Gramlich Y, Rudert M, et al. The projected volume of primary and revision total knee arthroplasty will place an immense burden on future health care systems over the next 30 years. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2021;29(10):3287-3298. doi:10.1007/s00167-020-06154-7
97. Webster KE, Feller JA. Exploring the High Reinjury Rate in Younger Patients Undergoing Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *Am J Sports Med*. 2016;44(11):2827-2832. doi:10.1177/0363546516651845
98. Nawasreh Z, Adams G, Pryzbylkowski O, Logerstedt D. INFLUENCE OF PATIENT DEMOGRAPHICS AND GRAFT TYPES ON ACL SECOND INJURY RATES IN IPSILATERAL VERSUS CONTRALATERAL KNEES: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS. *Intl J Sports Phys Ther*. 2018;13(4):561-574. doi:10.26603/ijsp20180561

99. Pizzari T, Taylor NF, McBurney H, Feller JA. Adherence to Rehabilitation after Anterior Cruciate Ligament Reconstructive Surgery: Implications for Outcome. *Journal of Sport Rehabilitation*. 2005;14(3):202-214. doi:10.1123/jsr.14.3.202
100. Brewer BW, Petitpas AJ, Sklar JH, Pohlman MH, Krushell RJ. Psychological Factors, Rehabilitation Adherence, and Rehabilitation Outcome After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *Anterior Cruciate Ligament Reconstruction*.
101. VanderWeele TJ, Ding P. Sensitivity Analysis in Observational Research: Introducing the E-Value. *Ann Intern Med*. 2017;167(4):268. doi:10.7326/M16-2607
102. Wright RW, Gill CS, Chen L, et al. Outcome of Revision Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Systematic Review. *Journal of Bone and Joint Surgery*. 2012;94(6):531-536. doi:10.2106/JBJS.K.00733
103. Mohan R, Webster KE, Johnson NR, Stuart MJ, Hewett TE, Krych AJ. Clinical Outcomes in Revision Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Meta-analysis. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. 2018;34(1):289-300. doi:10.1016/j.arthro.2017.06.029
104. Lai CCH, Ardern CL, Feller JA, Webster KE. Eighty-three per cent of elite athletes return to preinjury sport after anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review with meta-analysis of return to sport rates, graft rupture rates and performance outcomes. *Br J Sports Med*. 2018;52(2):128-138. doi:10.1136/bjsports-2016-096836
105. Ardern CL, Taylor NF, Feller JA, Webster KE. Fifty-five per cent return to competitive sport following anterior cruciate ligament reconstruction surgery: an updated systematic review and meta-analysis including aspects of physical functioning and contextual factors. *Br J Sports Med*. 2014;48(21):1543-1552. doi:10.1136/bjsports-2013-093398
106. Török L, Jávör P, Török K, Rárosi F, Hartmann P. Early Return to Play After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: Is It Worth the Risk? *Ann Rehabil Med*. 2022;46(2):97-107. doi:10.5535/arm.22010
107. Beischer S, Gustavsson L, Senorski EH, et al. Young Athletes Who Return to Sport Before 9 Months After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Have a Rate of New Injury 7 Times That of Those Who Delay Return. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2020;50(2):83-90. doi:10.2519/jospt.2020.9071

補足資料

S1 Table. 2014 年度から 2021 年度までの性別・年代別の靱帯断裂縫合術（K074）の登録件数

年度	合計	年代別（上段：男性，下段：女性）																		
		0-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	≥90
2014	26	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2015	24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2016	15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2017	20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2018	16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2019	19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2020	14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2021	18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

S2 Table. 2014 年度から 2021 年度までの性別・年代別の関節鏡下靱帯断裂縫合術（K074-2）の登録件数

年度	合計	年代別（上段：男性，下段：女性）																		
		0-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	≥90
2014	225	-	-	-	26	26	18	10	14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		-	-	10	35	10	-	11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2015	204	-	-	-	28	11	10	16	10	-	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		-	-	10	32	-	-	-	-	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2016	228	-	-	-	28	27	18	18	-	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		-	-	-	40	13	-	-	-	13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2017	267	-	-	15	37	23	12	12	23	14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		-	-	12	40	-	-	-	-	13	11	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2018	213	-	-	-	26	18	19	-	16	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		-	-	-	30	11	-	-	-	-	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2019	227	-	-	10	25	19	20	13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		-	-	-	40	10	-	-	-	-	11	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2020	173	-	-	-	17	20	16	12	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		-	-	-	26	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2021	177	-	-	-	23	17	16	13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		-	-	-	33	-	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

S3 Table. 2014 年度から 2021 年度までの性別・年代別の靱帯断裂形成手術（K079）の登録件数

年度	合計	年代別（上段：男性，下段：女性）																		
		0-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	≥90
2014	289	-	-	-	39	24	16	24	19	14	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		-	-	11	50	14	-	-	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2015	229	-	-	-	36	25	22	19	15	11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		-	-	-	38	10	-	-	-	13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2016	230	-	-	-	49	20	16	15	13	10	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		-	-	-	28	13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2017	209	-	-	-	24	18	12	-	11	11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		-	-	-	43	11	-	-	13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2018	169	-	-	-	19	18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		-	-	-	35	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2019	151	-	-	-	24	-	10	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		-	-	-	26	-	-	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2020	101	-	-	-	15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		-	-	-	18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2021	91	-	-	-	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		-	-	-	18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

S4 Table. 2014 年度から 2021 年度までの性別・年代別の関節鏡下靭帯断裂形成手術（K079-2）の登録件数

年度	合計	年代別（上段：男性，下段：女性）																		
		0-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	≥90
2014	16,997	-	-	98	2,420	1,594	1,272	1,108	966	719	390	193	111	52	32	-	-	-	-	-
		-	-	628	3,465	878	465	407	571	645	548	245	102	50	16	-	-	-	-	-
2015	17,507	-	-	101	2,408	1,571	1,224	1,124	922	782	402	252	119	57	37	-	-	-	-	-
		-	-	734	3,772	914	503	425	526	691	506	242	98	53	24	-	-	-	-	-
2016	18,129	-	-	118	2,543	1,615	1,146	1,054	929	784	425	229	138	50	37	-	-	-	-	-
		-	-	792	4,071	964	534	449	541	653	559	260	147	48	24	-	-	-	-	-
2017	18,241	-	-	128	2,492	1,562	1,131	1,084	927	830	502	272	140	61	29	-	-	-	-	-
		-	-	763	3,977	998	517	462	546	714	551	307	138	65	24	-	-	-	-	-
2018	19,277	-	-	142	2,674	1,701	1,120	1,126	958	863	550	264	146	80	43	-	-	-	-	-
		-	-	814	4,128	1,050	544	493	582	678	648	385	163	61	40	11	-	-	-	-
2019	19,774	-	-	123	2,800	1,706	1,151	1,111	952	865	629	338	166	97	45	19	-	-	-	-
		-	-	809	4,091	1,084	579	496	578	708	726	373	185	89	34	15	-	-	-	-
2020	13,793	-	-	103	1,988	1,125	823	786	751	710	510	256	143	74	41	18	-	-	-	-
		-	-	555	2,729	689	364	324	330	428	449	298	177	73	30	-	-	-	-	-
2021	15,878	-	-	153	2,474	1,411	958	803	690	689	580	333	156	87	50	12	-	-	-	-
		-	-	646	3,291	830	414	335	371	456	486	346	177	71	37	14	-	-	-	-

S5 Table. 2014 年度から 2021 年度までの性別・年代別の靱帯断裂縫合術（K074）の人口 10 万人あたり登録件数

年度	合計	年代別（上段：男性，下段：女性）																		
		0-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	≥90
2014	0.02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2015	0.02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2016	0.01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2017	0.02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2018	0.01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2019	0.02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2020	0.01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2021	0.01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

S6 Table. 2014 年度から 2021 年度までの性別・年代別の関節鏡下靱帯断裂縫合術（K074-2）の人口 10 万人あたり登録件数

年度	合計	年代別（上段：男性，下段：女性）																		
		0-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	≥90
2014	0.2	-	-	-	0.8	0.8	0.5	0.3	0.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		-	-	0.4	1.2	0.3	-	0.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2015	0.2	-	-	-	0.9	0.4	0.3	0.4	0.2	-	0.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		-	-	0.4	1.1	-	-	-	-	0.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2016	0.2	-	-	-	0.9	0.9	0.6	0.5	-	0.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		-	-	-	1.4	0.4	-	-	-	0.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2017	0.2	-	-	0.5	1.2	0.7	0.4	0.3	0.6	0.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		-	-	0.5	1.4	-	-	-	-	0.3	0.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2018	0.2	-	-	-	0.9	0.6	0.6	-	0.4	0.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		-	-	-	1.0	0.4	-	-	-	-	0.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2019	0.2	-	-	0.4	0.8	0.6	0.6	0.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		-	-	-	1.4	0.3	-	-	-	-	0.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2020	0.1	-	-	-	0.6	0.6	0.5	0.3	0.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		-	-	-	0.9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2021	0.1	-	-	-	0.8	0.5	0.5	0.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		-	-	-	1.2	-	0.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

S7 Table. 2014 年度から 2021 年度までの性別・年代別の靱帯断裂形成手術（K079）の人口 10 万人あたり登録件数

年度	合計	年代別（上段：男性，下段：女性）																		
		0-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	≥90
2014	0.2	-	-	-	1.3	0.8	0.5	0.6	0.4	0.3	0.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		-	-	0.4	1.7	0.5	-	-	0.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2015	0.2	-	-	-	1.2	0.8	0.7	0.5	0.4	0.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		-	-	-	1.3	0.3	-	-	-	0.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2016	0.2	-	-	-	1.6	0.6	0.5	0.4	0.3	0.2	0.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		-	-	-	1.0	0.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2017	0.2	-	-	-	0.8	0.6	0.4	-	0.3	0.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		-	-	-	1.5	0.4	-	-	0.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2018	0.1	-	-	-	0.6	0.6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		-	-	-	1.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2019	0.1	-	-	-	0.8	-	0.3	0.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		-	-	-	0.9	-	-	0.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2020	0.1	-	-	-	0.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		-	-	-	0.6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2021	0.1	-	-	-	0.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		-	-	-	0.7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

S8 Table. 2014 年度から 2021 年度までの性別・年代別の関節鏡下靱帯断裂形成手術（K079-2）の人口 10 万人あたり登録件数

年度	合計	年代別（上段：男性，下段：女性）																		
		0-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	≥90
2014	13.4	-	-	3.3	78.7	50.0	37.3	29.3	22.0	14.5	9.0	4.9	2.9	1.2	0.7	-	-	-	-	-
		-	-	22.5	118.3	29.1	14.2	11.1	13.4	13.3	12.8	6.3	2.6	1.1	0.3	-	-	-	-	-
2015	13.8	-	-	3.5	77.4	50.3	36.7	30.0	21.6	15.7	9.1	6.3	3.1	1.4	0.8	-	-	-	-	-
		-	-	26.8	128.2	30.8	15.7	11.7	12.7	14.2	11.6	6.1	2.6	1.2	0.5	-	-	-	-	-
2016	14.3	-	-	4.2	82.0	51.1	35.1	28.6	22.6	15.9	9.1	5.8	3.7	1.2	0.7	-	-	-	-	-
		-	-	29.4	138.6	32.3	17.1	12.6	13.5	13.6	12.2	6.6	3.9	1.2	0.5	-	-	-	-	-
2017	14.4	-	-	4.6	80.9	48.7	35.1	30.0	23.2	17.3	10.5	6.6	3.7	1.6	0.6	-	-	-	-	-
		-	-	28.8	136.4	33.0	16.8	13.2	14.0	15.3	11.8	7.6	3.6	1.6	0.5	-	-	-	-	-
2018	15.2	-	-	5.1	88.2	52.1	35.1	31.9	24.6	18.7	11.3	6.3	3.8	2.1	0.9	-	-	-	-	-
		-	-	30.9	143.6	34.2	18.0	14.5	15.3	15.1	13.5	9.3	4.3	1.6	0.8	0.3	-	-	-	-
2019	15.7	-	-	4.5	93.8	51.7	35.8	32.2	24.9	19.6	12.7	7.8	4.3	2.6	1.1	0.5	-	-	-	-
		-	-	31.0	144.3	35.1	19.1	15.0	15.5	16.5	15.0	8.8	4.8	2.3	0.8	0.3	-	-	-	-
2020	10.9	-	-	3.7	67.9	34.8	25.1	22.9	19.7	16.5	10.2	5.8	3.6	2.0	1.0	0.4	-	-	-	-
		-	-	21.2	98.2	22.3	11.7	9.9	8.9	10.2	9.2	6.9	4.5	1.9	0.7	-	-	-	-	-
2021	12.7	-	-	5.6	86.4	44.0	29.2	24.0	18.5	16.6	11.8	7.1	4.0	2.4	1.3	0.3	-	-	-	-
		-	-	24.7	121.2	27.1	13.3	10.5	10.3	11.3	10.1	7.5	4.5	1.9	0.9	0.3	-	-	-	-

S9. 解析の結果の詳細

2014 年から 2019 年のデータ

係数	推定値	標準誤差	z 値	p 値
(Intercept)	-88.813084	3.573389	-24.85	P<0.001
Year	0.039829	0.001772	22.48	P<0.001

AIC: 85.805

2014 年から 2019 年のデータ (過分散モデル)

係数	推定値	標準誤差	z 値	p 値
(Intercept)	-88.813084	6.147796	-14.45	0.000133***
Year	0.039829	0.003049	13.06	0.000198***

Signif. codes: ***: 0.001, **: 0.01, *: 0.05

AIC: NA

2019 年から 2021 年のデータ

係数	推定値	標準誤差	z 値	p 値
(Intercept)	211.708172	11.179538	18.94	P<0.001
Year	-0.109048	0.005535	-19.70	P<0.001

AIC: 691.07

2019 年から 2021 年のデータ (過分散モデル)

係数	推定値	標準誤差	z 値	p 値
(Intercept)	211.708172	281.3883	0.752	0.589
Year	-0.109048	0.1393	-0.783	0.577

AIC: NA