

厚生労働科学研究研究費補助金

免疫アレルギー疾患・予防研究事業

関節リウマチの頸椎・上肢機能再建に関する研究

平成14年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 米延 策雄

平成15（2003）年 3月

目 次

I. 総括研究報告		
関節リウマチの頸椎・上肢機能再建に関する研究	-----	1
米延策雄		
II. 分担研究報告		
1. 関節リウマチ頸椎手術の全国調査に関する研究	-----	4
米延策雄		
2. 関節リウマチ頸椎手術の多施設後ろ向き調査に 関する研究	-----	5
藤村祥一		
3. 骨移植を行わないinstrumentationによる 後頭骨-胸椎間固定術に関する研究	-----	6
石井祐信		
4. 関節リウマチの重度破壊型頸椎病変に対する 手術治療に関する研究	-----	7
中原進之介		
5. 関節リウマチの環軸椎固定術に対するコンピューター 支援手術計画システムの開発に関する研究	-----	10
米延策雄		
6. 関節リウマチの上肢機能再建に対する 手術的治療の効果に関する臨床研究	-----	12
三浪明男		
7. リウマチ肘滑膜切除術の長期予後に関する研究	-----	13
水関隆也		
8. 関節リウマチの手関節再建術と 上肢機能再建に関する臨床研究	-----	16
正富隆		
9. 関節リウマチ患者のストレス測定法に関する研究	-----	18
行岡正雄		
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	20
IV. 研究成果の刊行物・別刷	-----	21

関節リウマチの頸椎・上肢機能再建に関する研究
主任研究者 米延策雄 国立大阪南病院副院長

研究要旨：関節リウマチによる頸椎・上肢病変に対して、個々の再建手術は進歩してきているが、頸椎-肩-肘-手-手指関節が複合して複雑な機能を果たしているために、有効な機能再建の総合的計画を立てることが困難な状況にある。そこで、①本邦における関節リウマチ頸椎・上肢病変に対する治療の疫学調査、②関節リウマチ頸椎・上肢病変に対する従来の治療成績の多施設調査、③頸椎および上肢機能の従来からの評価法の比較検討、④評価法の基盤となる頸椎-上肢複合運動の動作解析、⑤手術の安全性を高める手術支援システムの開発や低侵襲となる術式の開発、⑥外科治療が患者に与えるストレスについて、初年度となる本年度は、その基盤作り作成（②、④）、調査の開始（①、③、⑥）、システム開発（⑤）を行なった。

分担研究者

三波明男

北海道大学大学院医学研究科運動器再建医学分野教授

藤村祥一

国立相模原病院副院長

石井祐信

国立療養所西多賀病院副院長

中原進之介

国立病院岡山医療センター整形外科医長

行岡正雄

行岡病院院長

水関隆也

広島県身障者リハビリテーションセンター副医療センター長

正富隆

大阪厚生年金病院整形外科医長

研究協力者

松永俊二

鹿児島大学医学部整形外科講師

小田剛紀

国立大阪南病院リウマチ科医長

清水敬親

群馬脊椎脊髄病センター所長

田中雅人

国立病院岡山医療センター整形外科医員

竹内一裕

国立病院岡山医療センター整形外科医員

邊見俊一

国立大阪南病院整形外科医員

田村裕一

国立大阪南病院整形外科医員

A. 研究目的

関節リウマチによる関節破壊は炎症が消褪した後も進行し、患者に様々な運動機能障害をもたらす。これに対しては外科治療が主たる選択すべき治療となる。下肢関節病変に対しては人工関節を用いた関節形成術の発達により一定の機能再建が可能となってきた。一方、頸椎と上肢病変については、個々の再建手術は進歩してきているものの、頸椎-肩-肘-手-手指関節が複合して、複雑な機能を果たしているために、有効な機能再建の総合的計画を立てることが困難な状況にある。従って、本研究では①頸椎および上肢の機能評価法の開発、②総合的治療計画の立案指針の設定、③本邦における頸椎・上肢病変に対する治療の現状把握、④外科治療法の開発、⑤外科治療が患者に与えるストレスの評価を行う。

B. 研究方法

1. 本邦における関節リウマチ頸椎手術の現況を把握するために全国で脊椎脊髄手術を行っている施設に対して、日本脊椎脊髄病学会の協力を得て、アンケート調査

を行う（米延策雄ら）。

2. 頸椎病変に対する外科治療の現在の水準を明らかにし、また外科治療上解決すべき問題点を明らかにするために、治療成績を多施設で後ろ向きに調査する（藤村祥一ら）。
3. 頸椎重度病変に対する手術の侵襲を減らすことを目的とした術式開発を行い、その臨床成績を調査する（石井祐信、中原進之介ら）。
4. 現在行われている環軸椎固定術の中でも、椎弓根スクリューを用いる方法（Magerl法）は初期固定の強度が高く、患者の術後の外固定や臥床期間の短縮がはかれるよい方法であるが、脊髄あるいは椎骨動脈近傍にスクリューを刺入するという危険性を孕んだ術式であり、実際の重篤な合併症の報告がある。それを避けるためにコンピュータ工学技術を用いて手術支援システムを開発する（米延策雄ら）。
5. 上肢病変の機能障害の程度を総合的に評価する手段に乏しいので、これを開発する目的で、従来法（日本整形外科学会評価基準、日本手の外科学会評価基準、DASH(Disabilities of the arm, shoulder and hand)）による評価をそれぞれ行い、それを比較検討する（三浪明男、水関隆也、正富隆）。
6. 日常生活動作を遂行する上で、頸椎-上肢は複合運動を行っており、頸椎の外科治療が上肢機能に影響するなど相互関係を分析的に捉える必要があり、これを動作解析の手法で分析できないか、検討する。
7. 外科治療という侵襲が患者に与える精神的負担をストレスホルモンの測定により分析する（行岡正雄）。

（倫理面への配慮）

本研究は過去に行った手術症例に対する成績調査や疫学調査、患者の日常診療で実施さ

れる画像検査、血液検査に基づく研究であるため、患者のプライバシーを守る以外特別な倫理面での配慮を要しないと判断した。

C. 研究結果

1. 日本脊椎脊髄病学会の協力を得て、アンケート調査表を全国施設に発送した。回答を得て、これを分析中である。
2. 成績の客観性や臨床研究の統計学的信頼性を高めるために、臨床治験支援業務を行う機関に研究プロトコルの作成を委託し、これを作成した。また、データが得られる症例の登録を行った結果、統計学的に有意な結果が得られる症例数を確保した。データの解析を実施中である。
3. 手術の低侵襲化を目的とした術式開発を行った。その実行を開始した。
4. CTによる画像を3次元化し、これを用いて刺入するスクリューのサイズ、方向などを計画する支援ソフトを開発し、その制度検証を行った。その結果、臨床使用して有用であることが明らかとなった。
5. 日本整形外科学会評価基準、日本手の外科学会評価基準およびDASHによる上肢機能評価を行い、それを比較検討した。その結果、さらなる改良が必要であることが示された。
6. ビデオカメラを用いた動作解析の手法で頸椎-上肢の日常生活動作（タスク）遂行の成分分析が可能であることが明らかとなった。
7. 血中 ACTH 基準値以上の症例の、67%に客観的なストレスを認め、血中 ACTH が RA 患者のストレスを評価する指標となりえることが明らかとなった。

D. 考察

下肢関節が共同して果たす機能は歩行が主

たるものであり、治療の結果は歩行能力の変化で評価することができる。一方、上肢は様々なタスクを果たしており、その機能障害の内容・程度を分析することは極めて困難である。また、そのタスクのいくつか、例えば、食事動作などは頸椎の運動機能もそれに関わっており、障害評価とともに、治療計画を立てる上でも、それを予測困難なものとしている。また、最近では事実（エビデンス）に基づいた治療が求められているが、その基となるデータが少ない。データを作るためには評価基準の設定が不可欠であり、この設定が基礎となる。

また、治療が集約的に行われていない現状では、単独施設では早急に統計学的に有意な結論を得るに足りる症例を集めることは困難である。これを解決するためには、多施設による臨床研究が必要であるが、本邦ではその基盤となるものがない。その基盤ネットワーク作りに本研究は資する。

リウマチ病変は、全身的にも局所的にも外科治療を行う上で問題となる状況がある。ここの侵襲性の大きな手術を行わざるを得ないとき、従来の手法だけでは解決しがたい点があるが、これをコンピュータ工学技術を用いて、解決する手段を開発し、術式の安全性、確実性を高めることの可能性が本研究で示されたと考える。

E. 結論

頸椎-上肢は共同してさまざまな日常生活動作を遂行しており、多関節罹患を特徴とする関節リウマチでは、治療計画を立てるためには、統合的かつ分析的機能評価が欠かせない。これを完成させることで、有効な治療計画を立てることが可能となり、患者にとっては有効な、医療経済にとっては効率的な治療が可能となる。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

分担研究報告書に個々に記載

H. 知的財産権の出願・登録状況

関節リウマチ頸椎手術の全国調査

主任研究者 米延策雄 国立大阪南病院副院長

研究協力者 小田剛紀 国立大阪南病院リウマチ科医長

研究要旨：本邦における関節リウマチ頸椎手術の実態を把握するため、本手術と最も関連が深い日本脊椎脊髄病学会と連携して、平成13年の1年間を対象に調査を開始した。

A. 研究目的

関節リウマチでは頸椎病変に伴い、四肢麻痺を生じQOLが著しく障害されたり、脳幹部や上位頸髄の障害で生命に関ったりすることがある。こうした頸椎病変に対する手術治療は本邦では主に脊椎外科医が行っており、近年の麻酔・全身管理の進歩、脊椎手術手技の向上、脊椎インスツルメンテーションの発展等の恩恵を受け、安全性や有効性が向上し、安定した手術成績の報告が増加している。

しかし、関節リウマチの日常診療は、現状では内科医または関節外科医が担当していることが多く、頸椎病変による臨床症状が重度に進行してから紹介され、手術治療の効果を十分に享受できていない症例がある、という脊椎外科医の声は少なくない。

これまでに、関節リウマチの頸椎手術の全国的な実態調査報告はない。本研究の目的は、本邦における関節リウマチ頸椎手術の年間の実数や手術方法の把握、地域差の有無の検討、手術例が脊椎外科医にゆだねられた経緯を明らかにすることである。

B. 研究方法

全国調査をすすめるには、全国的な組織と連携すること、回答率をあげるために調査方法・項目を単純化することが要求される。本年度は調査実施方法、調査内容を立案し、これに基づき全国の施設へ調査を依頼した。

（倫理面への配慮）

本研究は過去に行った手術症例に対する実態調査であるため、患者のプライバシーを守る以外特別な倫理面での配慮を要しないと判断した。

C. 研究結果

本邦で関節リウマチ頸椎手術に最も関連がある日本脊椎脊髄病学会との連携を計画し、同学会に調査協力を依頼し承諾を得た。そして同学会の脊椎手術に関する障害予防委員会が実施する全国レベルの脊椎手術の合併症調査にあわせて、本研究班の調査依頼を行うことにした。調査は、入力ソフトを作成し、各施設で入力が可能な形にした。調査内容は、手術法、手術内容、神経症状（Ranawatのclass）、関節リウマチの主な治療医、脊椎外科医への紹介経緯で、選択形式で入力できる形の簡素化したものとした。

平成14年12月に全国の各施設に調査の配信を行った。調査対象期間は、平成13年の1年間とした。調査の回収を平成14年度末としており、その後に回収率をあげるための時間が必要と予測され、調査結果の解析は来年度に実施する予定である。

D. 考察およびE. 結論

本調査により関節リウマチ頸椎手術の全国的な実態を把握できることが期待される。この結果をもとに、関節リウマチ患者担当医への頸椎病変に関する啓蒙、外科治療の推進への提言を進めていくことが可能になると考えられる。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

H. 知的財産権の出願・登録状況

関節リウマチ頸椎手術の多施設後ろ向き調査
分担研究者 藤村祥一 国立相模原病院副院長

研究要旨：関節リウマチ頸椎病変に対する手術治療の有効性を論じるには、疾患や手術法等の多様性や一施設の症例数を勘案すると、多施設研究が必要である。本年度は、多施設後ろ向き調査を実施するにあたり、第3者機関に委託し、調査システムを構築した。

A. 研究目的

関節リウマチでは頸椎部に種々の亜脱臼を生じ、これにより脊髄が圧迫され四肢麻痺を生じると、四肢関節の罹患を伴う本疾患ではさらに著しいADLの低下を招く。また、脳幹部や上位頸髄の圧迫で呼吸が障害され突然死をきたす例のあることも報告されている。こうした有症状例の頸椎病変には手術治療が選択される。近年の麻酔・全身管理の進歩、手術手技の向上、脊椎インスツルメンテーションの発展等は、その安全性や有効性の向上に貢献してきた。しかし、年間の手術症例数、一施設での症例数は限られ、関節リウマチの疾患としての多様性、頸椎病変の多様性、四肢麻痺程度の多様性、手術方法の多様性を考慮すると、一施設からの数十例での報告では外科治療有効性のクリニカルエビデンスを提供するには至らない。従って本治療の成績を論じるには、多施設研究の必要性が明白である。ただし本邦では外科治療に関する多施設研究は未だ根付いておらず、これを進めるにはそのシステム構築から開始する必要がある。

本研究の目的は、第3者機関を介在させ多施設後ろ向き研究をデザインし、これにより関節リウマチの頸椎手術成績を明らかにすることである。

B. 研究方法

本年度は多施設研究を行う研究デザインを、第3者機関を介在させ構築すること为目标とした。そのために、まず目標とする症例数の設定、調査項目の決定、症例の登録方法を検討した。

（倫理面への配慮）

本研究は過去に行った手術症例に対する後ろ向き調査であるため、患者のプライバシーを守る以外特別な倫理面での配慮を要しな

いと判断した。

C. 研究結果

第3者機関のシミックアカデミックデータセンターに、症例登録、データ収集状況把握、未収データの確認作業補助等のデータの管理・解析を委託し、調査システムを構築した。対象は1990年～1999年の手術症例とし、目標症例数を200例に設定した。調査項目は、患者基本情報（年齢、性など）、関節リウマチに関する情報（class、薬物治療内容、手術歴など）、頸椎病変に関する情報（亜脱臼部位、神経症状の程度など）、頸椎手術に関する情報（手術法、除圧範囲、固定範囲など）、術後成績に関する情報（術後の神経症状、合併症など）にわけ内容を選定した。個々のデータは、調査者がコンピュータソフトへ直接入力する方式にし、データ収集を次年度前半に予定しており、次年度後半の解析を計画している。

D. 考察およびE. 結論

これまでに関節リウマチ頸椎手術の100例をこえる成績報告は本邦ではなく、本研究が本邦における本治療の重要な情報提供となることが期待される。外科手術の成績評価に関しては、薬剤の有効性・安全性に関する治験のような多施設でのデータ集積システムは確立していない。この点でも、本研究が本邦におけるパイオニアとなることが期待される。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

H. 知的財産権の出願・登録状況

骨移植を行わない instrumentation による後頭骨—胸椎間固定術
分担研究者 石井祐信 国立療養所西多賀病院副院長

研究要旨：RA 頸椎病変に対して、骨移植を行わない instrumentation による後頭骨—胸椎間固定術を開始した。今後症例を重ね、従来の骨移植を併用した後頭骨—胸椎間固定術との成績の比較検討を実施し、手術侵襲の軽減、手術合併症の回避が図れるかどうか、その有用性を評価する予定である。

A. 研究目的

関節リウマチ（以下 RA）における頸椎病変は、四肢麻痺など重篤な症状をきたし、患者の QOL を著しく障害することがある。RA 頸椎の脊髄症、進行性の脊柱変形に対して手術的治療は有効であるが、進行した RA 頸椎患者の手術的治療では、内科的合併症の頻度が高く、骨粗鬆症も問題となる。さらに、RA 頸椎例の歩行不能例は、外科的合併症が高い、術後の生存率が低い、機能改善が劣るとされてきた。従来、instrumentation はあくまでも一時的な固定材料に過ぎず、骨移植による固定を得ることが絶対であると考えられてきた。しかしながら進行した RA 頸椎患者では、良好な移植骨を採取することは不可能であり、また、採骨による手術侵襲と術後感染などの手術合併症が手術成績に影響を及ぼすと考えられる。

本研究の目的は、前向き研究として、「骨移植を行わない instrumentation による後頭骨—胸椎間固定術」を行い、従来の「骨移植を併用した後頭骨—胸椎間固定術」との成績を比較検討することである。

B. 研究方法

本年度は、Steinbrocker 分類で stage 4、class 4、また、Ranawat 分類で class 3B、すなわち頸髄症による歩行不能に対して Ransford loop、cable を用いて「骨移植を行わない instrumentation による後頭骨—胸椎間固定術」を行い、単純 X 線像による経過

観察、手術時間、出血量、採骨部の合併症、神経学的改善（Ranawat 法による評価）を行い、従来の骨移植を行なった例と比較する。（倫理面への配慮）

本研究は手術症例に対する成績調査であるため、患者のプライバシーを守る以外特別な倫理面での配慮を要しないと判断した。

C. 研究結果

今年度の RA 頸椎手術 11 例のうち 2 例（72 歳女性、73 歳女性）に本手術を行なった。術後経過期間は 2 ヶ月以内と短期間であるが、神経学的改善は良好であり、72 歳の例は歩行可能に改善した。手術合併症はなかった。

D. 考察および E. 結論

現時点では、進行した RA 頸椎患者の治療に有効な保存的治療法はない。手術的治療は有効とされているが、RA 頸椎患者の手術的治療にあたっては、四肢関節障害、内科的合併症、骨粗鬆症など全身的合併症が問題となる。このような患者には、より低侵襲の手術法の開発が必要である。本術式の有用性が示せば、手術侵襲の軽減、手術合併症の回避が図れることが期待される。今後、さらに症例を重ねその有用性を評価する予定である。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

H. 知的財産権の出願・登録状況

関節リウマチの重度破壊型頸椎病変に対する手術治療に関する研究
分担研究者 中原進之介 国立病院岡山医療センター整形外科医長
研究協力者 田中雅人 国立病院岡山医療センター整形外科医員

研究要旨：RA 頸椎病変の特徴と本症へのインストゥルメント使用した成績，問題点を報告することを目的とした。X線学的評価では RA 病型分類は，少関節破壊型が 17 例，多関節破壊型が 14 例，ムチランス型が 5 例であった。術後に骨癒合は全例に認められ，インストゥルメントの脱転や破損は認められなかった。臨床的には Ranawat の評価法で Neural deficit の class が 1 段階以上の改善が 12 例，33%であった。Pain grade では全例 1 段階以上の改善を認め，grade 0 すなわち疼痛が消失したのは 12 例に認められた。VS 群の RA の重症度は重く，ムチランス型が多く生命予後も不良で，SAS の発生頻度も高いため，できるだけ後頭骨頸胸椎固定術を内固定併用して施行すべきである。

A. 研究目的

RA 頸椎で（後頭）頸椎後方固定術を施行する場合，現在では数種のインストゥルメントの使用が可能である。フックシステムの CCD cervical system (CCD) とスクリーシステムの Olerud cervical system (OC) を使用してきたが，RA 頸椎病変の特徴とこれらのインストゥルメントの成績，問題点を報告する。

B. 研究方法

対象は当院において 1996 年 4 月から 2002 年 3 月の過去 6 年間に RA 頸椎でインストゥルメントを使用して（後頭）頸椎後方固定術を施行した男性 9 例，女性 27 例の計 36 例である。手術時年齢は 50 歳から 85 歳，平均 65.4 歳，術後観察期間は 6 ヶ月～4 年 2 ヶ月（平均 3 年 2 ヶ月）であった。使用したインストゥルメントは OC 固定の 14 例では HR1, UHU1, CCD7, OC5, C1/2 固定 (Magerl 法) の 22 例では ACE screw13, OC9 であった。術前診断の内訳は RA の環軸椎垂直亜脱臼 (VS) が 13 例，環軸椎前方亜脱臼 (AAS) が 23 例であった。これらの症例に関して X 線学的に越智の分類による RA 病型，ADI と Ranawat 値の矯

正率，頸椎アライメント，SAS，骨癒合を評価した。また MRI による評価では C1/2 のパンヌスを松井の分類に従って検討した。臨床的评价是整形的合併症を評価し，術後成績は Ranawat の評価法を主として用いた。

（倫理面への配慮）

本研究は過去に行った手術症例に対する成績調査であるため，患者のプライバシーを守る以外特別な倫理面での配慮を要しないと判断した。

C. 研究結果

1. X線学的評価

RA 病型分類（越智の分類）は，少関節破壊型が 17 例，多関節破壊型が 14 例，ムチランス型が 5 例であった。平均 Ranawat 値は術前 6.0 mm が術後 8.6 mm，2.6 mm の矯正であり，新たな SAS の出現はなく，骨癒合は全例に認められた。インストゥルメントの脱転や破損は認められなかった。

2. MRI の評価

C1/2 のパンヌスを松井の分類に従って評価すると，前方肉芽が 9 例，後方肉芽が 14 例，全周型が 2 例であった。全例術後にパンヌスの縮小あるいは消失を認めた。

3. 臨床的評価

整形的合併症ではL4変性すべり症が6例、脊椎圧迫骨折が4例、人工関節置換術が9例、SASが9例であった。また調査時死亡例はVS群では2例に認められた。術後成績はRanawatの評価法でNeural deficitのclassが1段階以上の改善を認めたのは12例、33%であった。しかし、術後もclassⅢBすなわち歩行不能であった症例は9例、25%の症例に認められた。術後classⅢBの患者は食事動作、書字などの上肢機能は4例で改善していた。Pain gradeでは全例1段階以上の改善を認め、grade 0すなわち疼痛が消失したのは12例に認められた。

D. 考察

1996年にLondonのCaseyらがLancetにRA患者の頸髄症で歩行不能(Ranawat classⅢB)となった患者では6ヶ月以内の死亡率が29%で、かつ歩行できないままの31%をあわせると60%にも達するために、classⅢBの患者には手術が勧められないと報告して衝撃をあたえた。本邦では未だにevidence-based medicineが根付いてなく、かつ文化的な特徴もあり、このような事実をインフォームドコンセントしている施設は少ない。我々は以前から重度のRA患者の頸髄症を治療してきたが、ムチランス型とVSに多い高度破壊型環軸椎亜脱臼では患者にリスクファクターを説明、治療法としてはできる限り1回のみ手術で対応することを原則として、比較的広い適応の後頭骨頸胸椎固定術を内固定併用にて施行してきた。しかし、その成績は決して満足のいくものではなく、classⅢBの場合はミエロパチー以外の関節機能障害や他の脊椎病変や内科疾患の合併もあり、特にそうであった。

Ranawatの評価法は下肢の評価を主体としたものであり、上肢の機能改善はそれほど評価されないところに問題があり、さらに優れた評価法が必要と思われる。

手術法の選択として、病期の進行したRA患者では、他の整形的疾患のために長期の臥床は廃用性の関節、筋萎縮や内科的合併症の増悪などの問題点を考慮に入れる必要がある。強固な内固定を否定する意見もあるが、我々にはできるだけハローベストが不要とできる手術法を第1選択としてきており、以前はCD horizonのhook systemを、最近ではOlerud cervical systemのscrew systemを使用している。一方、AASの患者の治療はMagerl法が報告されてからは、この手術手技がゴールドスタンダードとなっており、確かに初期固定が強固となり、ハローベストは不要になった。しかし、スクリューの刺入には危険が伴うために、われわれはオリジナルのピンポイントガイドを作成し、さらに安全にかつ簡単にこの手技が行えるようになった。これまでもそのガイドに関する報告を多数行い、近い将来購入も可能となる予定である。Magerl法に使用するインストゥルメントは、現時点ではOlerudのatlas crow systemが最も強固で簡便なインストゥルメントと考えている。

E. 結論

1. VS群のRAの重症度は重く、ムチランス型が多く生命予後も不良で、SASの発生頻度も高いため、できるだけ後頭骨頸胸椎固定術を内固定併用して施行すべきである。
2. Ranawat classⅢBの患者の予後や術後成績は不良のために重症にいたる前に手術を勧めるべきである。
3. Ranawatの評価法は上肢の機能を評価して

厚生労働科学研究費補助金（免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業）
分担研究報告書

いない点や下肢機能の評価も大まかすぎる点
など問題があり、重度のRAの頸椎病変の患者
の評価には十分ではない。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

田中雅人、中原進之介、小浦 宏、甲斐信生、
伊藤康夫：軸椎垂直亜脱臼に対するインスト
ゥルメントを使用した後頭骨頸椎固定術。整
形外科 53：373-379, 2002.

H. 知的財産権の出願・登録状況

関節リウマチの環軸椎固定術に対するコンピュータ支援手術計画システムの開発

主任研究者 米延策雄 国立大阪南病院副院長

研究協力者 小田剛紀 国立大阪南病院リウマチ科医長

研究協力者 田村裕一 国立大阪南病院整形外科医員

研究要旨：環軸椎固定術におけるコンピュータ支援手術計画システムを開発した。これにより、外科医は患者に最適なスクリューサイズ・刺入方向・刺入位置を術前に計画することができ、作成した計画を複数の外科医で共有することが可能となった。

A. 研究目的

関節リウマチにおける上位頸椎病変は、四肢麻痺、呼吸麻痺など重篤な症状をきたし、患者のQOLを著しく障害することがある。特に好発する環軸椎亜脱臼に対しては、椎間関節を貫通するスクリューによる固定術が広く行われる。本術式は優れた初期固定力を有しているが、環椎・軸椎の周囲は複雑な局所解剖を有し、スクリューを通過させる椎間関節の外側には椎骨動脈、内側には脊髄神経が隣接しており、特に椎骨動脈の走行は多様であり、スクリューの誤刺入による血管損傷は致死的な合併症となる危険性がある。こうした合併症を防ぎ安全性を高めるため、術前に患者の局所解剖を綿密に評価し、スクリューのサイズ及び刺入位置・刺入方向を計画することが重要視されている。

従来の術前評価法は、単純レントゲン画像とコンピュータ断層撮影像（CT）の2次元画像を用い、スクリューのサイズ・刺入位置・刺入方向を、術者が頭の中で3次元イメージ化していたに過ぎない。だが、近年のヘリカルCTやマルチスライスCTなどの3次元画像処理技術の進歩により、個々の患者の詳細な局所解剖を視覚化できるようになった。これらの3次元CT画像の利点は、術者が見たい任意の断面像を再構成できるMPR（Multi Planner Reformat）画像や骨の形態を3次元的に観察できるsurface rendering画像を作成できる点にある。

本研究の目的は、環軸椎固定術において

個々の患者に対し最適なスクリューのサイズ・刺入位置・刺入方向を決定するため、マルチスライスCT画像のデジタルデータを用いて、コンピュータ画面上で複数の外科医が画面を共有しながら、術前計画を作成できるコンピュータ支援手術計画システムを構築することである。

B. 研究方法

本年度は、3次元CT画像情報を元に、外科医が自らの経験と知識を活用し、手術計画を立案できるシステムの構築を目指した。手術計画システムはPC workstation上で起動する専用プログラムを作成した。本プログラムは、CD-ROM上に保存されているマルチスライスCTデータを取り込んで利用することが可能である。マルチスライスCTデータより再構成したMPR画像上で、スクリューの3次元位置及びサイズ（スクリュー長・スクリュー径）を計測し、手術計画を作成・記録する。記録したデータを元に、使用予定サイズのスクリューモデルと手術対象患者の手術対象部位のsurface modelをコンピュータ画面上に表示させ、これらの3次元位置関係を任意の方向から確認可能にした。本システムの実用性評価として、実際の手術予定患者のCTデータを元に、手術時に使用するスクリューサイズ及び刺入位置の術前計画を作成した。

（倫理面への配慮）

本研究は画像情報のみを用いた研究であるため、特別な倫理面での配慮を要しないと判

断した。

C. 研究結果

手術予定患者の CT データから作成した surface model を用いてスクリューサイズ・刺入方向・刺入位置を決定し、術前計画を作成・記録可能であることが確認できた。本システムの使用により、複数の外科医が 3 次元局所解剖の評価及び手術計画を作成し、イメージを共有することが可能であることを確認した。

D. 考察および E. 結論

今回開発した環軸椎固定術におけるコンピュータ支援手術計画システムにより、外科医は患者に最適なスクリューサイズ・刺入方向・刺入位置を術前に計画することができ、作成した計画を複数の外科医で共有することが可能となった。また、本手術計画システムから得られる術前計画情報を、コンピュータナビゲーションシステムやロボット手術へ応用することを検討している。これにより、より安全かつ的確な手術の遂行が可能となることが期待される。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

H. 知的財産権の出願・登録状況

関節リウマチの上肢機能再建に対する手術的治療の効果に関する臨床研究
分担研究者 三浪明男 北海道大学大学院医学研究科運動器再建医学分野教授

研究要旨：関節リウマチ患者において、手術的治療による肩関節機能の改善は上肢全体の機能の改善と強い相関関係があると推測される。

A. 研究目的

関節リウマチ患者の上肢罹患関節に対する手術的治療の最終目的は、除痛および関節機能の改善を獲得し、日常生活動作における上肢全体の機能を向上させることである。したがって、臨床医は関節リウマチ患者の上肢病変に対する治療戦略をたてる際には、この点を十分考慮する必要がある。しかし、上肢の各関節の術後機能改善度が上肢全体の機能改善度と、どの程度相関しているかについては不明である。本研究の目的は、手関節、肘関節および肩関節における（関節ごとの）術後機能回復の程度を定量化し、上肢機能の改善程度を定量化したものと相関関係を統計学的に明らかにすることである。本年度は、肩関節における上肢機能との相関関係について retrospective に調査したので報告する。

B. 研究方法

北海道大学附属病院および関連病院において過去に関節リウマチに罹患した肩関節に対して人工肩関節置換術および人工骨頭置換術を行った19例を対象とした。男性2例、女性17例、手術時平均年齢は58.4歳で、classはII、13例；IV、6例。StageはII、9例；III、3例；IV、7例であった。術前後の肩関節機能評価は日本整形外科学会評価基準（JOAスコア）に従い、上肢機能評価はDASH(Disabilities of the Arm, Shoulder and hand)に従った。得られたデータより両者の相関係数を求め、統計学的に相関の有無を検討した。

（倫理面への配慮）

本研究は過去に行った手術症例に対する後ろ向き調査であるため、患者のプライバシーを守る以外特別な倫理面での配慮を要しないと判断した。

C. 研究結果

術前肩関節可動域は屈曲 40.6° が術後 112.2° に、外旋 17.0° が術後 34.5° に改善していた。JOA スコアは術前平均 40.6 点であったが、術後は 82.7 点と著明に改善していた。

D. 考察および E. 結論

関節リウマチに罹患した肩関節に対する人工肩関節置換術および人工骨頭置換術の術後成績に関する報告は少なく、本研究報告にて提示した結果は今後の研究において非常に貴重なデータになるであろうと考えられる。本対象患者の肩関節機能回復の程度と DASH の改善程度との間の統計学的相関関係については現在解析中であるが、現時点での印象としては肩関節機能の改善に伴い、上肢全体の機能も高い相関を持ち改善しているのではないかと推測される。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

H. 知的財産権の出願・登録状況

リウマチ肘滑膜切除術の長期予後に関する研究

分担研究者 水関隆也 広島県身障者リハビリテーションセンター副医療センター長

研究要旨：リウマチ肘に対する肘滑膜切除術の長期成績は、その活動性がよくコントロールされた、骨破壊はLarsen grade IVまでの症例で良好なことがわかった。

A. 研究目的

関節リウマチ（以下、RA）肘に対する滑膜切除術は臨床的効果が認められ、一般的に広く行われてきた術式である。しかし、施術後、経年的に骨破壊が進行する症例や痛みが再発する症例があるのも事実であり、効果は普遍的ではない。今回、われわれが過去に肘関節滑膜術を行った症例を後ろ向き調査し肘関節滑膜切除術の適応の限界について分析を試みた。

B. 研究方法

当センターで行ったRA肘滑膜切除術のうち、3年以上経過した症例のうち追跡調査可能36例51肘と、死亡例でも術後10年以上経過観察できた3例3肘を対象とした。術後経過期間は16年10月～3年2月（平均10年1月）、手術時年齢は24～76（平均56）才、男性13例、女性25例、全例RAであった。3例3肘では複数回滑膜切除術が行われていた。越智の病型分類ではLES 1肘、MES42肘、MUD11肘であった。

手術は全例で後側方進入法を用いた滑膜切除術を採用した。いずれも橈骨頭は温存した。

対象例に対し臨床症状は日整会（以下、JOA）判定基準に則り、X線変化はLarsen分類を用いて術前後の変化を比較した。人工肘関節（以下、TEA）に移行した3例4肘ではその直前のDataを使用した。

（倫理面への配慮）

本研究は過去に行った手術症例に対する後ろ向き調査であるため、患者のプライバシーを守る以外特別な倫理面での配慮を要しない

と判断した。

C. 研究結果

手術の効果を判定するため、追跡調査時のJOA scoreが80点以上を優、65～79点を良、50～64点を可、50点未満を不可として症例を分類し、各群の術前平均像を求めた（表1）。

表1. 予後別症例像

	Excellent	Good	Fair	Poor
LES	1	0	0	0
MES	8	19	9	6
MUD	0	3	4	4
Preop Radiology	3.7	4.0	4.0	4.6
Preop JOA(total)	55	50	47	43
Preop JOA(pain)	11	9	9	8

優の症例は9肘で、LES 1、MES 8、MUD 0肘であった。術前平均JOA scoreは55点、Larsen X線分類平均値は3.7であった。良の症例は22肘で最も多く、内訳は、MES 19、MUD 3肘であった。術前平均JOA scoreは50点、Larsen X線分類平均値は4.0であった。可の症例は13肘で、MES 9、MUD 4肘であった。術前平均JOA scoreは47点、Larsen X線分類平均値は4.0であった。一方、不可の症例は10肘でMES 6、MUD 4肘であった。術前平均JOA scoreは43点、Larsen X線分類平均値は4.6であった。

MUDの比率は不可に向かうほど高率であった。関節破壊は優の群で軽度、不可の群で高度であった。術前JOA scoreは不可に向かう程

低い点数であった。

次に、本研究の目的である適応の限界を知るために、術前の肘の状態が予後にどの程度影響を与えるかを調査した。

1) 術前の関節破壊度と予後の関係 (図1)

Larsen 分類別に3群に分けてJOA scoreの変化を比較すると、grade 3, 4群が18点の改善であったのに反し、grade 5は15点の改善に留まった。このことから関節面が完全に破壊されている症例ではJOA scoreの改善がよくないことが分かった。

JOA score

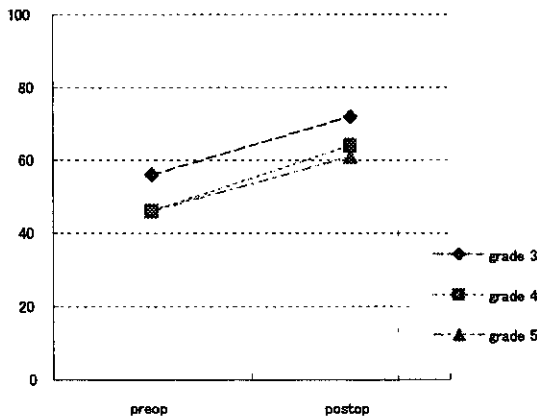


図1. 術前の関節破壊度と予後

2) RAの病型分類と予後の関係 (図2)

術前JOA scoreはMUD群 48 ± 9.7 点, MES群 49 ± 11.7 点とほぼ同じ点数であったが、術後の点数はMUD群 56 ± 11.3 点, MES群 68 ± 15.5 点と大きな差を生じていた。明らかにムチランス型RAで予後が劣っていたが、MES群ではばらつきを示す標準偏差値が大きく個々の症例によって予後に差がみられた。

JOA score

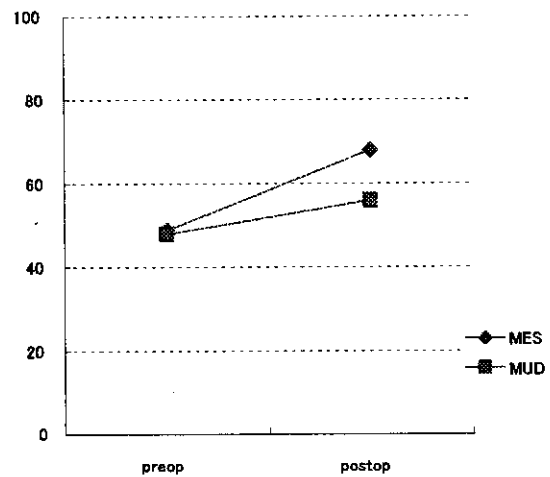


図2. RAの病型分類と予後

3) 術前のJOA scoreと予後の関係 (図3)

術前JOA scoreを40点未満, 40点代, 50点代, 60点以上の4群に分けて術前のJOA scoreの差と予後の関係を調査した。いずれの群でも15~20点の改善を認め、むしろ術前scoreが悪いほど良い結果を得ていた。このことから術前のJOA scoreは大小に関係なく術後改善が得られることが分かった。

JOA score

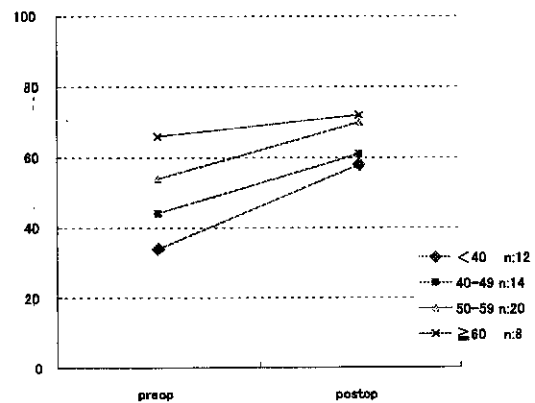


図3. 術前のJOA scoreと予後

D. 考察

肘滑膜切除術ほどの程度の関節破壊肘まで適応があるのだろうか。Ferlic等は早期例の方が長期予後が良いことを報告している。さらに、Porter等はX線学的進行度別に滑膜切除術の満足度を3年未満群と3年以上群と比較している。それによると、手術時にX線学的に進行していた群では3年未満では早期群と大差ないものの、3年以上の経過の後では不満足例が多いことを指摘し、滑膜切除術は早期例に勧められると結論している。一方で進行期例でも良好な長期結果が得られるとする報告もあり、混乱している。

われわれの対象症例は他の報告より圧倒的に進行期例が多い点、追跡期間が長い点など、異なる点が多いので同列に論ずることはできないが、関節面が完全に消失したLarsen grade 5群ではgrade 3,4群に比し、改善点が劣っていた。このことから、本法の適応はLarsen grade 4群までで、grade 5群は滑膜切除術よりTEAの適応と思われた。

RAの病型による予後の差は認められるのか。越智の病型分類別では、MES群とMUD群では明らかに予後に差が見られた。MUDすなわちムチランス群では経年的に悪化がみられ、最終的にはTEAの設置も困難な程の骨吸収を生じている例が多かった。したがって、術前の段階で病型がムチランスと診断されている例では、未だ本法の適応があるgrade 3,4の段階でもTEAの選択が肝要と思われた。

なお、術前のJOA scoreは大小に関わらず術後15-20点の改善を得ていたことから、術前のJOA scoreは適応限界を知る上でのparameterとしては有用でないと判断した。

E. 結論

肘滑膜切除術の成績はムチランス型、Larsen grade 5で劣っていた。したがって、よい適応はRA活動性がコントロールされている例、X線上、Larsen grade 4までの例、にあるといえる。活動性のコントロールが困難なムチランス型RAには適応は低い。なお術前JOA scoreの適応下限はない。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

水関 隆也, 市川 誠, 中前 敦雄, 津下 健哉: 肘関節滑膜切除術の適応-どこまで可能か-。日肘会誌, 投稿中

2. 学会発表

水関 隆也: 肘関節滑膜切除術の適応-どこまで可能か-。第15回日本肘関節研究会。東京, 2003/2/15

H. 知的財産権の出願・登録状況

関節リウマチの手関節再建術と上肢機能再建に関する臨床研究
分担研究者 正富隆 大阪厚生年金病院整形外科医長

研究要旨：リウマチ上肢機能再建術として、手関節再建術はその代表的手術に位置づけられている。本研究は手関節再建術が多関節に障害を持つリウマチ患者にとってどの程度の上肢機能向上に寄与しているかを確認すべく、後ろ向きの検討を行った。手関節再建術を施行後1年以上を経過した症例のカルテを渉猟し、手関節再建術前後の手関節機能評価の変化と上肢機能の向上度を比較したが、手関節機能の評価は大きく改善したものの、それがすなわち上肢全体としての機能改善に結びついてはいなかった。多関節を障害されるリウマチ患者においては、肩・肘・手の個々の機能評価にとどまらず上肢機能における各関節の関与度を知り、総合的な上肢機能再建を計画すべきである。そのためには上肢再建手術を計画している症例に対し、術前後に上肢各関節の機能評価と全体としての上肢機能評価を行った上で、経時的な機能評価とリウマチの活動性、追加手術などとの関連性を追求する前向きな研究を計画・施行しなければならないことが明らかとなった。

A. 研究目的

関節リウマチ患者の上肢罹患関節に対する手術的治療の最終目的は、除痛および関節機能の改善を獲得し、日常生活動作（ADL）における上肢全体の機能を向上させることである。とくに摂食（服薬）・洗顔・整髪などADL上、上肢と頸椎は密接に関係している。しかるにこれらを総合的に評価し、再建に応用しうる指標を示した研究は皆無と言ってよい。上肢機能のみに着目しても肩・肘・手関節・手指機能再建を個別に評価した研究はあってもそれぞれの再建における重みや相互関係はいまだ明らかにはなっていない。本研究の目的は、手指・手関節、肘関節および肩関節の術後機能回復の程度を定量化し、それと上肢機能の改善程度を定量化したものと相関関係を統計学的に明らかにすることである。今年度はその手始めとして上肢機能全体を評価するための資料の収集として、分担研究者により手術を行った各関節の術前・術後の機能回復程度を評価し、その際の上肢機能改善を示す指標を検討する。私は上肢担当研究者として三浪教授の指導の下、手関節手術例を中心にデータを収集し、手関節機能と上肢機能の関連

性について検討する。

B. 研究方法

- (ア) 過去に手関節に対し、何らかの手術的治療を行った関節リウマチ患者の入院および外来診療録をReviewする。単関節手術例はその際の記録を、多関節手術例では最初の上肢関節に対する手術施行時の記録を用いる。
- (イ) 日本手の外科学会（日手会）評価基準に準じて、術前および術後（術後最低1年時）の関節機能を定量化し、その改善度を計算する。
- (ウ) 上肢機能の評価はDASH（Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand）に基づき行う。手関節に対する機能評価と同様に、術前、術後の定量化により改善度を計算する。
- (エ) 手関節の機能改善度と、上肢機能の改善度との相関関係を統計学的手法により求める。

（倫理面への配慮）

本研究は過去に行った手術症例に対する後ろ向き調査であるため、患者のプライバシー

を守る以外特別な倫理面での配慮を要しないと判断した。

C. 研究結果

関節リウマチに対し手関節手術を施行し術後1年以上を経過した症例は89例で、そのうちカルテ上、確実に術前および術後1年以上の日手会評価が可能であった65例について検討した。手術時年齢は平均52.2歳、術後平均追跡期間は4.6年であった。術式は滑膜切除・関節形成術（Sauvé-Kapandji法、hemi-resection法含む）38例、手関節部分固定（橈骨-月状骨間固定）術10例、手関節固定術6例、人工関節置換（Swanson）術11例であった。術式間比較は症例群の不均一性により不可能であったが、関節固定などにより術後可動域の減少した症例がありながらも除痛と回内外の改善により日手会評価が悪化した症例はなく、スコアの平均は術前63.5点が術後90.7点となった。DASH scoreの必須項目が術前後で採点できたものはこのうち10例で（術前の評価はすべて追跡時の聞き取りにより後ろ向きに評価したもの）、術後評価（最終追跡時）は不変が6例、改善が4例であった。この10例の手関節機能評価スコアは術前平均55.5点が術後平均89.0点と改善（悪化例無し）しているにもかかわらず、6例はDASHスコアが不変であり、統計学的に手関節再建術が上肢機能を向上させたとは言えなかった。

D. 考察およびE. 結論

リウマチ患者に対する手関節再建術は、除痛と回内外機能の回復により関節機能は向上し、長期追跡例でもその評価スコアが大きく悪化する事はない。すなわち手関節再建術の

成績は安定し、リウマチ患者の上肢機能を向上させると考えられている手術である。しかし今回の後ろ向き研究では、DASHによる術前後の上肢機能評価が可能であった症例は少ないことも影響してか、手関節再建術と上肢機能向上の間に相関を認めなかった。ただし上肢機能評価としてDASH scoreが不変のものは全例多関節罹患例で、単関節（手関節のみ）の再建では上肢機能の再建が完成するわけではないことを示しているとも考えられる。DASH scoreの改善したもののうち3例は軽症例（LES）であった。今回は後ろ向きな調査のため、確実な術前上肢機能評価（DASH）が可能な症例が極めて少なく、手関節再建が上肢機能にいかに関与されるかを検討するにはいたらなかったが、今後の研究の方向性は明らかとなった。まず前向き研究をデザインし、術前後の上肢機能評価をすること。また同時に手関節手術症例の肩・肘・手指機能を評価し、手関節再建により上肢機能を向上させるための他関節機能の最低水準を明らかにすることである。同様のデータを肩・肘手術例についても収集することにより、各関節再建と上肢機能再建の関係が明らかとなるはずである。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

H. 知的財産権の出願・登録状況

関節リウマチ患者のストレス測定法
分担研究者 行岡正雄 行岡病院院長

研究要旨：西風はストレス度を尿中17OHCSに、その修復力を尿中17KS-Sに求め、この2つの尿中ホルモンを測定することで、ストレスならびにその対応能力を測定できると報告している。昨年度われわれは、この尿中ストレスホルモンを測定しRAでは約50%に17KS-Sの低下が認められ、ストレス修復能力が低下しており、またこれら尿中ホルモンを連続的に測定することでRA患者のストレスを客観的に測定出来る可能性のあることを報告した。今回この上位ホルモンである血中ACTH、DHEA(S)を測定し、ACTH基準値以上の症例12例中8例、67%に客観的なストレスを認めた。すなわち血中ACTHは尿中17OHCS、17KS-Sの測定と同様RAのストレスを評価する指標となりえることが示唆された。

A. 研究目的

1) ストレス、不安、抑うつ状態がRAの経過にどのような影響を及ぼすかを調査すること、
2) RAの手術（特に患者の精神的、肉体的負担が大きいと思われる頸椎手術）の術前、術後のストレス度を評価し、その対処方法を作成することを研究目的とした。

しかしながら、ストレスを測定する確実な方法は現在開発されていない。これら1)、2)の目的の遂行のために、われわれはまずストレスの客観的な測定方法の開発が必要と考え、昨年度西風が開発した尿中17OHCS、17KS-Sの測定を行い評価した。結果は約50%に17KS-Sの低下が認められ、RAではストレス修復能力が低下していた。また、2回以上連続的に尿中ストレスホルモンを測定した症例でその値に変動のみられた12例中6例50%にretrospectiveではあるがストレスの存在を確認でき、尿中17OHCS、17KS-Sの測定はRAのストレス測定に有効であると結論した。今回は17KS-Sの上位ホルモンであるDHEA(S)、ACTHを測定し、これらの指標がストレス測定に有効か否かを検討した。

B. 研究方法

RA130例145検体。男26例、女104例、調査時

平均年齢57.9歳(±12.7)、平均罹病期間10.8年(±10.7)であった。これら症例の血中ACTH、DHEA(S)を測定しストレスとの関係を調査した。

ACTH、DHEA(S)の測定方法：ACTHはNichols Institute DiagnosticsのアレグロACTHキットを用い血漿中ACTHをN端(1-17)¹²⁵I標識抗体とC端(34-39)ピチオン結合抗体とでサンドイッチし、B/F分離にアビジン結合ビーズを用いたワンステップIRMA法にて測定した。ACTHの正常基準値は6-36pg/mlとした。DHEA(S)は日本DPCコーポレーションのDHEA(S)キットを用い、チューブ固相化したDHEA(S)抗体に血清中DHEA(S)と¹²⁵I標識DHEA(S)を競合反応させるRIAチューブ固相化にて測定した。DHEA(S)の正常基準値は男性20-29歳：1,650-5,420ng/ml, 30-39歳：1,200-4,410ng/ml, 40-49歳：830-3,960ng/ml, 50-59歳：620-2,820ng/ml, 60歳以上：140-2,240ng/ml。女性20-29歳：850-2,990ng/ml, 30-39歳：640-2,030ng/ml, 40-49歳：250-1,950ng/ml, 50-59歳：110-1,160ng/ml, 60歳以上：50-1,000ng/mlとした。なお正常基準値は(株)SBSで測定されたものを用いた。

(倫理面への配慮)

本研究は日常臨床で実施される血液検査に