

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

また前向き研究データヘースに 10 例をエントリーした。

D 考察およびE 結論

人工関節置換術は、上肢においても良好な安定な成績を収めつつある。前年度検討した肩関節を含め、除痛効果と可動域の改善は術後半年から1年で獲得、維持されて関節機能向上期待値は高い。しかし多関節罹患とリュウマチの進行により、必ずしも上肢 disability の改善に直結しない。当施設のみ症例数は少なく、他関節の機能点数と disability との相関は検討できないが、3施設の症例を集約したデータヘースを構築しており、より信頼度の高い肘関節再建術の機能向上期待値を容易に解析できる。肩 手関節に関しても同時にデータヘース化されており、同様に解析予定である。さらに現在データヘース構築中である前向き研究により正確な disability の経時的評価を加えれば、上肢機能の再建指針を明らかにすることか可能となる。

F 健康危険情報

なし。

G 研究発表

- 1 論文発表
- 2 学会発表

H 知的財産権の出願・登録状況

本研究について特許取得や実用新案登録の予定はない。

リウマチ肘手術のQOLに与える影響に関する研究

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 リウマチ肘滑膜切除術は除痛に寄与していたか、QOLの向上には至らなかった。一方、人工肘関節形成術はリウマチの進行にもかかわらず上肢QOLの維持に有用であった。特に強直肘に対する効果が顕著であった。

A 研究目的

当研究班の目的の一つである関節リウマチ（以下、RA）患者の手、肘、肩関節個々の関節手術か上肢全体の機能にどの程度影響を与えるかを明らかにするために本研究では肘関節の術前、後の機能を定量化して表し、この機能回復程度と上肢機能の改善程度を定量化したものととの相関関係を統計学的に明らかにすることを試みた。今年度は肘関節手術症例の retrospective study を中心とした。

B 研究方法

当班員は過去に 1995～1999 年の 5 年間に肘関節に対し滑膜切除術あるいは人工肘関節形成術（以下、TEA）を行った RA 患者のうち現在も生存している患者を対象とした。滑膜切除術の対象者は 12 例 13 肘、TEA の対象者は 22 例 28 肘であった。滑膜切除例の内訳は男性 5 例、女性 7 例、手術時年齢は 24～70（平均 54）才、術後経過期間は 9 年～4 年 3 月（平均 6 年 5 月）であった。越智の RA 臨床分類では LES 1 例、MES 9 例、MUD 2 例であった。TEA 例の内訳は男性 1 例、女性 21 例、手術時年齢は 54～75（平均 65）才、術後経過期間は 9 年～3 年 11 月（平均 6 年）であった。越智の RA 臨床分類では LES 0 例、MES 15 例、MUD 7 例であった。

これらの症例について術前と調査時の日整会肘機能評価基準（以下、JOA score）

と米国整形外科学会主導で導入された Disabilities of the Arm, Shoulder, and Hand（以下、DASH）score を一部改変した日本版試案で評価を試みた。

（倫理面への配慮）

本研究は過去に行われた手術患者に対する追跡調査であったので、調査時のプライバシーの保護以外特別の配慮を要しなかった。

C 研究結果

肘関節の JOA score は滑膜切除術によって術前の 54 点から術後 65 点へ改善が認められた（図 1）。人工肘関節形成術では術前 41 点から術後 74 点へ改善していた（図 2）。しかし、上肢機能全体を反映するとされている DASH score は滑膜切除術において、術前 104 点から術後 109 点へと増悪していた（表 1）。TEA においては術前 122 点から術後 121 点へ僅かに改善していたか 術前の DASH score を維持するのかやっとなっていた（表 2）。しかし、このなかでも強直肘のように術前関節可動域が強度に制限されている 2 症例では DASH score は術前 137 点から術後 111 点へと改善が認められた。

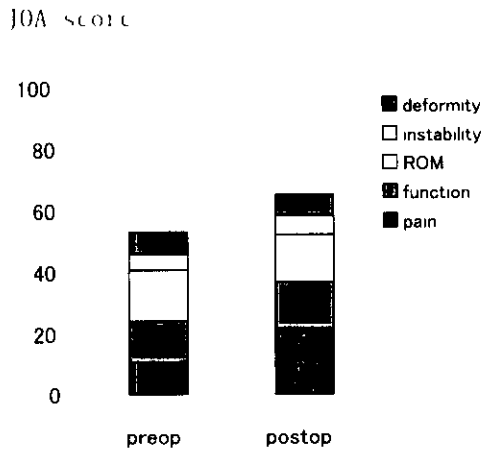


図1 肘滑膜切除術とJOA scoreの変化

表1 肘滑膜切除術とDASH scoreの変化

	Preop	Postop
DASH score	104	109

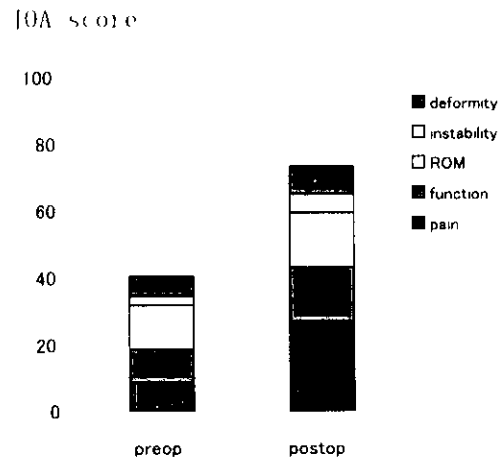


図2 IFAとJOA scoreの関係

表2 IFAとDASH scoreの関係

	Preop	Postop
DASH score	122	121

D 考察

上肢の機能評価基準は既に多数報告されているか。既存の評価基準はあまりにも一般的であるか。あまりにも特殊であるか。

のどちらかに偏り、上肢全体としての機能評価にはなっていないという批判があった。DASH scoreはこの両者を融合し、上肢の異なる関節の状態を評価し、あるいは種々の関節疾患間の比較を可能にすべく開発された評価方法である。各国でこの評価法に対する評価が始まっているか。本邦ではまたAAOSから使用の正式承認を得るにいたっていない。

日本人向けに一部改変したDASH score試案を用いた本調査から以下の事が判明した、すなわち、1 R A肘滑膜切除術とI I Aの対象症例の術前DASH scoreは前者の方が低値で、QOLが高かったこと、2 肘滑膜切除術では平均6年5月の術後経過のなかでQOLは増悪していたこと(表1)、3 I I Aでは平均6年の術後経過のなかでQOLはかろうじて維持されていたこと(表2)、4 強直肘に対するI I AではQOLが改善していたこと、などである。一方、JOA scoreは両術式ともに改善していた。改善の主要な要因は疼痛の減少であった(図1、2)。

肘滑膜切除術の効果はJOA scoreでは認められるもののDASH scoreでは認められなかった。これはR Aの進行そのものによって周辺他関節の障害が進行し、上肢全体の機能が低下したためと推測された。一方、I I Aの効果はJOA scoreでは顕著であったが、DASH scoreは術前のレベルを維持するに留まった。R Aの進行性の性格を考えるとI I Aの効果は肯定することかできる。I I Aによる除痛効果と関節可動域改善効果が維持され、肩関節・手関節の障害の進行を代償したせいと推測された。また、肘の可動域が極度に制限されている症例ではDASH scoreは改善しており、I I Aが有用な術式と認識された。

今回、R A患者に対する上肢手術がQO

Lに与える影響を評価するために初めて DASH score 日本版試案を用いたが、いくつかの問題が浮き上がった。すなわち、DASH score は両上肢を用いた作業を評価するので片側のみの手術効果は反映しにくい問題がある。また、DASH score の設問では良好な可動域と無痛性の関節の両者が必要な動作が多いので手術関節以外で痛みが増悪する RA 患者では score は必然的に増悪することになる。これでは肘関節固有の手術の結果がよくても上肢全体の機能が落ちているので手術に対して否定的な結論を誘導することになる。したがって、JOA score のように肘関節固有の評価法も併用されるべきである。

E 結論

肘滑膜切除術の効果は除痛という点で有効であるが上肢機能全体として捉えた時、その効果は限定的であった。TEAの効果は除痛効果と関節可動域改善効果という点で認められ この効果は上肢機能全体の低下を阻止していた。強直肘には動きを付与することで上肢機能全体を改善していた。

肘関節手術の有用性の評価には DASH score 単独ではなく、JOA score のように肘関節固有の評価基準も必要である。

F 健康危険情報

なし。

G 研究発表

1 論文発表

1 水関隆也 肘関節滑膜切除術 関節外科
22 9-15、2003

2 水関隆也、市川誠、関伸一、津下健哉 RA
手指伸展障害をきたしたMP関節伸筋腱脱臼
例の検討 日手会誌 20 399-402、2003

2 学会発表

2004年の日本リウマチ学会での発表を予定。

H 知的財産権の出願・登録状況

本研究について特許取得や実用新案登録の予定はない。

関節リウマチの上肢機能向上に対する関節再建術の意義に関する臨床研究

分担研究者 正富 隆 大阪厚生年金病院整形外科部長

研究要旨 リウマチ上肢機能再建術として、人工肘関節置換術（以下TEA）は近年確立された術式となってきた。本研究は昨年度の手関節に続き、上肢グループとして上肢各関節再建術と上肢機能との関係を調査する後ろ向き研究用データ収集の過程において、当施設TEA例の術後経過・成績と上肢機能につき検討したものである。術後3年以上を経過した肘関節手術例のカルテを渉猟し、そのうちTEA前後の肘関節機能評価の変化とその機能向上効果の継続性を調査し、ADLの向上度と比較した。肘関節機能は除痛と関節可動域の獲得という点で大きく改善し、平均37年の追跡期間中その関節機能は維持されていた。それにもなったADLの向上も認められた。このばらつきは他関節の障害（頸椎 下肢を含む）の程度によるものと推察され、個々の関節機能と上肢機能との関係を明確にする調査が必要である。それにより肘関節再建術として安定な成績が確認されたTEAの施行タイミングが明らかとなり、総合的な上肢機能再建計画をたてる一助となる。TEAによる関節機能向上と上肢機能改善との関係を調査するためには術後1年以上経過4年内外で評価すれば、他のバイアスを排除したより単純な研究デザインを構築できる。

A 研究目的

昨年度の当施設における手関節の後ろ向き研究において、手関節の機能向上が必ずしも上肢の disability を軽減させているわけではないことが明らかとなった。それには関節リウマチが進行性の疾患であり越智分類に示されることと症例により重症度が違うこと、両側性あるいは同側でも多数関節の罹患があることなどが影響していると考えられる。上肢機能向上に対する関節再建術の意義を明らかにするためには、単関節再建術に対してその関節機能評価のみならず、上肢すべての関節の経時的機能評価と上肢機能評価を前向きに収集し、それらの相関を検討しなければならない。残念ながら昨年度の後ろ向き研究では、上肢全体の評価を経時的に評価することに限界があり、新たな前向き研究をデザインしなければならない。今年度は前向き症例を収集すると同時に、前向き研究デザインをより合理的なものにするためできるだけ多数例

の単関節再建術の効果と経時的変化を後ろ向きに検討し、各関節再建術による関節機能向上期待値と最大機能向上発現期間、機能向上維持期間を明らかにすることとした。特に本年度は肘関節再建術のうち、症例数も多いTEAについて検討することとした。これらは前向き研究の解析結果の妥当性を根拠つけるのみならず、さらにリウマチ上肢機能再建プロジェクトを作成する上で重要なデータとなる。

B 研究方法

(ア) 1995年から1999年の5年間に施行された上肢再建術をすべて渉猟し、手術関節の術前、術後1年、2年、5年、最終の関節機能評価を調査し データベースを構築する。これにより各関節再建術の機能向上期待値、最大機能向上発現期間、機能向上維持期間を調査する。

(イ) 後ろ向き研究結果より、再建術と上肢機能（DASH Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand, に準して評価）の相関を明らかにするための至適前向き追跡期間を決定する。

(ウ) 前向き研究に向けて上肢手術をおこなう症例をデータベース登録し、前年度の方法に準して術前の上肢機能評価と肩・肘・手関節・手指をすべて評価する。また以後の経時的変化を記録し、各関節機能点数と上肢機能の統計学的相関を解析し、後ろ向き研究で明らかとなった各再建術の期待値を勘案し、リウマチ上肢機能再建の指針を作成する。

（倫理面への配慮）

過去に実施した手術症例に対する後ろ向き調査については、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。また、前向き研究のデータベース化についても、患者のプライバシーを守る以外には、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

前向き研究データベースに10例をエントリーした。また後ろ向きデータとして1995年から1999年の5年間の肩 18例、肘 40例、手関節 38例、計96例をデータベースにエントリーした。最も多いTEA（25例 男3例 女22例、平均63.2才、平均3.7年追跡）について検討すると、術前伸展 -32.4° 、屈曲 108.0° か術後伸展 -22.5° 、屈曲 130.8° と、可動範囲として 32.7° の改善を見た。また疼痛は術前7.7点か25.5点と著明に改善した。ただしADLの項目は術前5.6点か術後7.4点（12点満点）と可動域、疼痛の改善度に比して少なかった。関節機能の向上はADLの向上に寄与しているか、症例間のばらつきが多

いためである。JOA スコアは術後1年と最終追跡時とで統計学的に差はなく、人工肘関節は肘関節機能の向上に対しては極めて安定な術式であった。

D 考察およびE 結論

人工関節置換術は改良が進み、上肢においても下肢と同様、良好な成績が期待できるようになってきた。このような安定した機能向上期待値を持つ術式の発達は、上肢機能再建の指針を確立するため有用である。したがって今や複雑な高次機能を要求される上肢に対しても、術式の選択より各関節手術のタイミングの方が議論されるべき時期になってきている。本研究結果をふまれば、TEAについては術後1年以上4年内での評価を用いれば、他関節機能との関係を解析しやすく、関節リウマチ進行によるハイアスを排除して前向き研究をすることか可能である。さらに多施設研究により多くの症例を収集し、また他関節の機能維持期間を考慮して、まずは関節リウマチ進行のハイアスを排除した短期前向き研究をpilot studyとするのか合理的と考えられる。その結果を踏まえて病型による病勢進行の違いを考慮した長期的前向きデータを蓄積し、包括的リウマチ上肢機能再建の指針を確立していかなければならない。

F 健康危険情報

なし。

G 研究発表

- 1 論文発表
- 2 学会発表

H 知的財産権の出願・登録状況

本研究について特許取得や実用新案登録の予定はない。

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

光学式三次元位置計測システムを用いた脊椎上肢機能の評価に関する研究

主任研究者	米延策雄	国立大阪南病院副院長
研究協力者	小田剛紀	国立大阪南病院リウマチ科医長
	辺見俊一	国立大阪南病院整形外科医師

研究要旨 光学式三次元位置計測システムを用いて日常生活動作に於ける頸椎上肢全体の動きの解析をおこなった。本システムによる各関節の可動域計測は高い再現性と、日常診療で用いられる万能角度計と強い相関を認めたことから、頸椎と上肢が関連する日常生活を評価するのに本システムは有用といえた。また洗髪、洗顔、食事において頸椎、上肢の屈曲角度の総和はほぼ一定のため、関節リウマチのように多関節障害がある場合、これらADLを獲得するためには各関節にどの程度の可動域が必要かを術前に予想することか可能となった。

A 研究目的

摂食、洗髪などの日常生活動作(activity of daily living, ADL)は上肢と頸椎の動きが密接に関連している。現在までのこれらの動作の評価方法は問診により個々の動作が可能かどうかを判断しているだけで、各関節の動きを定量化することは出来ていない。

各関節の可動域の計測は日常診療では万能角度計で測定する方法が一般的である。しかし多くの関節を同時に計測しようとする、装着するための装具などによる拘束感が強くなり自然な動作が出来なくなってしまう。このため精度良く動作を計測するには、体表マーカーを装着した被検者をカメラで撮像して画像解析する動作解析システムが利用される。我々は光学式三次元位置計測システムを用いてこれらの動作における個々の関節の動きを定量化し、頸椎上肢全体の動きの解析を試みているので報告する。

B 研究方法

光学式三次元位置計測システムは英国Oxford Metrics社製VICON 512システム™を用いた。このシステムは被検者に赤外線を反射するマーカーを貼付しておき、赤外線をあてながら数台のCCDカメラによって撮影する

ことによりマーカーの三次元的な位置座標を計測するシステムである。赤外線を利用することで、画像解析は簡単になり、部屋を暗くするなどの外来光への配慮は不要となる。今回の調査では被検者の頭部に4個、上肢に14個、体幹に4個マーカーを貼付し、6台のカメラを用いておこなった。

調査項目は、日常診療で用いられる万能角度計による各関節の可動域の値と光学式三次元位置計測システムの測定値の相関、および各被検者に対し本システムでの3回測定による再現性の評価をおこなった。次に健康者および関節リウマチによる拘縮肘患者の洗髪や食事などのADLを光学式三次元位置計測システムを用いて評価した。

(倫理面への配慮)

本研究は、被検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

日常診療で用いられる各関節の可動域は頸椎屈曲 49° 肩関節屈曲 158° 肘関節屈曲 146° 前腕回内 79° 回外 91° であったのに対し、光学式三次元位置計測システムにより測定した各関節可動域はそれぞれ46°、160°、

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

144°、73°、94°であった。光学式三次元位置計測システムによる各関節可動域の測定は、日常診療で用いられる可動域の値とよく相関しており、各関節可動域の測定の再現性も高かった。

次に健常者における洗髪動作に於ける各関節の屈曲角度の平均は頸椎 46° 肩関節 64° 肘関節 151° で、屈曲角度の総和は 261° てほぼ一定であった。洗顔、食事動作においても各関節の屈曲角度の総和はそれぞれ 207°、185° とほぼ一定であった。また、関節リウマチにより肘関節の屈曲制限がある患者の洗髪動作に於ける各関節の可動域は、頸椎 56°、肩関節 67° 肘関節 108° て屈曲角度の総和は 231° とほぼ一定であった。拘縮肘患者の場合には、これらの動作をおこなうため肘関節の屈曲角度の減少の代償として他関節の可動域の増加を認めた。

D 考察

光学式三次元位置計測システムを用いて頸椎上肢の動作解析をおこなった。洗髪 洗顔、食事において各関節の屈曲角度の総和がほぼ一定であることから、関節リウマチで多関節障害がある場合、これらのADLを得るためにどの関節にどの程度の可動域が必要かを予想することが可能となった。逆に手術で予想される獲得可動域がある程度わかっている場合、術後獲得できるADLを予見することも可能である。

E 結論

脊椎上肢全体が関連するADL評価に光学式動作解析装置は有用である。これを利用することで、関節リウマチのように多関節障害のある場合、洗髪、洗顔、食事などのADLを獲得するために必要な各関節の可動域が術前に予想可能となる。

F 健康危険情報

なし。

G 研究発表

- 1 論文発表
- 2 学会発表

2004年日本リウマチ学会、日本リハビリテーション学会、国際手の外科学会(IFSSH)での発表の予定。

H 知的財産権の出願 登録状況

本研究について特許取得や実用新案登録の予定はない。

ステロイドの投与での RA 患者の ACTH、DHEA(S) 値の変動に関する研究
分担研究者 行岡正雄 行岡病院院長

研究要旨 ステロイドの投与によって関節リウマチ (RA) 患者の血中 ACTH、DHEA(S) 値が変動するか否かを調査し、ステロイドの投与によって ACTH、DHEA(S) 値が有意に低下することか判明した。また投与量では ACTH 値には変化が認められなかったが DHEA(S) 値はプレトニロン 2.5mg の低用量でも低下し 7.5mg 以上の投与ではさらに DHEA(S) 値の低下が著しかった。この事より低用量のステロイド剤の投与でも RA 患者の副腎機能に影響を与えていることが示唆された。

A 研究目的

関節リウマチ (RA) のストレスを測定する生物学的方法として、われわれはこれまで尿中 17KS-S、17-OHCS ならびに血中 ACTH、DHEA(S) 測定の有効性を報告してきた。一方 RA の治療にはステロイドホルモンの内服がよく用いられ、このように外部からステロイドホルモンを投与することは RA 患者の副腎機能を低下させる可能性がある。そこでステロイド投与の有・無、投与量にて ACTH、DHEA(S) 値かどのように変化するか調査したので報告する。

B 研究方法

対象は RA130 例 145 検体、男 26 例、女 104 例、調査時平均年齢 57.9 歳 (±12.7)、これら症例の血中 ACTH、DHEA(S) を測定し、ステロイドの有・無、及び投与量での ACTH、DHEA(S) 値の有意差について調査した。なおステロイドの投与量についてはプレトニロン 2.5mg、5mg、7.5mg、10mg 投与群に区分した。

ACTH、DHEA(S) の測定方法

ACTH は Nichols Institute Diagnostics のアレクロ 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) ヒチオン結合抗体とでサントイノチシ B/F 分離にアヒン結合ヒースを用いたワンステップ IRMA 法にて測定した。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。

(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よる研究で 遺伝子との関連はなく、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

I) ステロイド投与・非投与群の 2 群比較を Wilcoxon で行った結果、ステロイド非投与群で ACTH、DHEA(S) 値が有意に高かった (P<0.001)。[統計的に年齢の有意差なし]

DHEA(S)

ステロイド服用	平均	標準偏差
無 (n=52)	901.0327	704.7081
有 (n=85)	452.0762	453.2200

ACTH

ステロイド服用	平均	標準偏差
無 (n=52)	31.2596	28.0104
有 (n=85)	12.0894	10.5931

II) ステロイド投与量では 2.5mg を基準とした場合、7.5mg 以上を超えたところから DHEA(S) 値がさらに低下していることが判明した (P<0.05, Williams)。[統計的に年齢の

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

有意差なし]

DHEA(S)

用量	平均	標準偏差
2.5mg (n=19)	500.0027	408.8429
5.0mg (n=50)	514.5414	504.6490
7.5mg (n=9)	212.3624	181.6605
10.0mg (n=6)	202.5193	214.2001

ACTH

ACTHは統計的に有意差を認めなかった。

D 考察

今回の研究結果は2.5mgの低用量のプレトニソロンの投与でも副腎機能を低下させることを示唆している。又プレトニソロン7.5mg以上の投与ではさらにDHEA(S)値の低下が著しい。DHEA(S)値低下群に骨粗鬆症が認められることが報告されており、又プレトニソロン4mg以上で骨粗鬆症の危険率が高まるといわれているか、われわれの今回の結果は副腎機能の面からそれらの報告を支持しているように思われる。今後はステロイドの投与量に加えて投与期間及びステロイド投与による骨粗鬆症との関係を調査していく必要があるものと思っている。又RAのストレス対処能力から今回の結果をみるとステロイド投与群では副腎機能が低下しておりストレス対処能力が低下している可能性がある。

E 結論

ステロイド投与群ではプレトニソロン2.5mgの低用量でもACTH、DHEA(S)値が低下しており副腎機能が障害されている。

F 健康危険情報

なし。

G 研究発表

1 論文発表

2 学会発表

1 行岡正雄、小松原良雄、前田晃、安田昌樹、七川欽次、行岡和彦、古満豊 RAのストレスとホルモン 第47回日本リウマチ学会総会、2003年4月、東京

H 知的財産権の出願・登録状況

本研究について特許取得や実用新案登録の予定はない。

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
S Matsunaga, T Sakou, T Onishi, et al	Prognosis of patients with upper cervical lesions caused by rheumatoid arthritis	Spine	28	1581-87	2003
石井祐信、 中村聡、 橋本功、他	RA 上位頸椎病変の手術的治療と成績	臨床整形外科	38	437-43	2003
林協司、 米和徳、 松永俊二、他	RA 性中下位頸椎病変に対する手術成績の検討	西日本脊椎研究会誌	29	223-26	2003
石井祐信	RA 脊椎の治療戦略	整形・災害外科	46	637-42	2003
高橋博之、 両角直樹、 小畑知明、他	歯科治療中に生じた口腔内常在菌による深部頸部膿瘍の1例	整形・災害外科	47	105-09	2004
水関隆也	肘関節滑膜切除術	関節外科	22	1229-35	2003
水関隆也、 市川誠、 岡伸一、他	RA 手指伸展障害をきたした MP 関節伸筋腱脱臼例の検討	日本手の外科学会雑誌	20	399-402	2003

20030673

以降は雑誌/図書等に掲載された論文となりますので、
「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。