

厚生労働科学研究費補助金

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14～16年度 総合研究報告書

平成17(2005)年3月

主任研究者 米 延 策 雄

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～平成16年度 総合研究報告書

主任研究者 米延 策雄

平成17(2005)年 3月

## 目 次

I. 総合研究報告	
(総括)	
関節リウマチの頸椎・上肢機能再建に関する研究	
米延策雄	1
(各研究報告)	
1. 関節リウマチ頸椎手術の全国調査に関する研究	
米延策雄 他	5
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	
藤村祥一 他	9
3. RA頸椎病変に対する手術的治療のタイミングに関する研究	
石井祐信	15
4. 関節リウマチの頸椎機能再建に関する研究	
中原進之介	18
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	
米延策雄 他	20
6. 関節リウマチの頸椎・上肢機能再建の新しい頸椎手術成績評価基準作成	
に関する研究	
松永俊二	22
7. 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	
三浪明男、岩崎倫政	25
8. リウマチ手、肘手術が上肢QOLに与える影響に関する研究	
水関隆也	27
9. 関節リウマチに対する肘関節再建術の上肢機能向上に対する意義に関する	
臨床研究	
正富隆	31
10. 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	
米延策雄 他	34
11. RA患者のストレス測定法に関する研究	
行岡正雄	37
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	39
III. 研究成果の刊行物・別刷	42

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

国立病院機構大阪南医療センター副院長

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。その術前計画、術後成績評価は基本的には当該部位の機能障害の評価に基づいている。一方、上肢機能の多くは頸椎－肩－肘－手－手指関節機能が複合しており、部分機能の評価に基づく機能再建が全体機能の再建になっているか不明である。そこで、①関節リウマチ頸椎手術の疫学調査、②関節リウマチ頸椎・上肢病変に対する過去の治療成績の多施設調査、③それに基づく頸椎および上肢手術に対する従来からの評価法の検証、④頸椎および上肢手術の新たな評価方法の開発と検証、⑤評価法の基盤となる頸椎－上肢複合運動の動作解析、⑥手術の安全性を高める支援システムの開発、⑦外科治療が患者に与えるストレス評価を実施し、結果を得た。本研究を通じて、従来からの評価法の問題点が示されるとともに、エビデンスに基づいた治療を確立するための新たな評価基準・方法設定の必要性が認識された。また本研究班の活動は、前向き研究や多施設臨床研究の基盤ネットワーク作りに資するものとなった。

分担研究者

三浪明男(平成 14、15 年度)  
北海道大学大学院医学研究科整形外科学  
分野教授  
藤村祥一  
国立病院機構相模原病院副院長  
石井祐信  
国立病院機構西多賀病院副院長  
中原進之介  
国立病院機構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  
松永俊二(平成 15、16 年度)  
鹿児島大学大学院運動機能修復学講座整  
形外科学講師  
正富隆  
大阪厚生年金病院整形外科部長  
岩崎倫政(平成 16 年度)  
北海道大学病院整形外科講師

研究協力者

清水敬親

榛名荘病院、群馬脊椎脊髄病センターセン  
ター長  
松本守雄  
慶応義塾大学医学部整形外科専任講師  
武富栄二  
鹿児島赤十字病院副院長  
小田剛紀  
大阪労災病院整形外科副部長  
小畑知明  
国立病院機構西多賀病院整形外科医長  
邊見俊一  
国立病院機構大阪南医療センター整形外  
科医員  
田村裕一  
国立病院機構大阪南医療センター整形外  
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基本的治療となる。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ている。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本邦における頸椎・上肢病変に対する治療の現状把握、②頸椎および上肢機能の評価として従来からの方法の検証と新たな方法の開発、③総合的治療計画の立案指針の設定、④安全確実な外科治療法の開発、⑤外科治療が患者に与えるストレス評価法の確立を行う。

## 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、アンケート調査を実施する(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。多数例をベースにした統計解析を実施する(藤村祥一ら)。
3. 頸椎病変に対する外科治療を多数例実施している単独施設での、手術成績、生命予後を評価し、外科治療の問題点や外科治療のタイミングを検討する(石井祐信、中原進之介)。
4. 環軸椎固定術の中で近年頻用されるスクリューを用いる方法(Magerl 法)は固定強度が高く、術後の外固定や臥床期間を短縮できるよい方法だが、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でいる。それを避け安全確実にスクリューを刺入するために、補助具としてのガイドを作成する(中原進之介)。また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. 関節の機能障害を有する本疾患の特殊性を加味して、頸椎手術の新しい成績評価基準を試案し、手術の有用性の評価を試みる(松永俊二)。
6. 関節リウマチにおいては、個々の関節機能だけでなく、上肢全体の機能障害の程度を評価していくことが必要となってきた。過去に実施された手術症例について、従来の個々の関節ごとの評価法(日本整形外科学会評価基準、日本手の外科学会評価基準)と、上肢全体の機能評価法として導入が試みられ始めている DASH (Disabilities of the arm, shoulder and hand) による評価を、比較検討する(後ろ向き調査)。またこれをもとにして、前向き研究のデータベースを作成し、症例のエントリー、評価を開始する(三浪明男、水関隆也、正富隆、岩崎倫政)。
7. 日常生活動作で頸椎-上肢は複合運動を行っており、頸椎・上肢外科治療の機能への影響を分析的に捉える必要がある。これを動作解析の手法で分析できないかどうかを検討する(米延策雄ら)。
8. 患者のストレスを、ホルモン測定により分析可能かを検討する(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に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、2001年の関節リウマチ頸椎手術の全国調査を行い、234名 236手術の手術方法、神経症状、脊椎手術の経緯等の疫学データを得た。その結果、単独施設での手術症例

- 数が限られていたこと、他施設からの紹介による手術例が自施設での治療中の例より上回っていたこと等が明らかとなった。
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委託して調査システムを構築したうえで、7施設から収集した1990年～1999年に実施の関節リウマチ頸椎手術295例を解析した。これにより手術方法や成績、手術合併症、術後の生命予後の現状を示すとともに、統計学的解析に基づく成績に影響する因子、生命予後に関連する因子を明らかにした。一方、現状の関節リウマチ頸椎手術に対する評価法の課題も示された。
  3. 単独施設における関節リウマチ頸椎手術例を用いて、手術成績、ADL、生命予後、固定肢位と頸椎アライメントとの関係を明らかにした。
  4. CTによる画像を3次元化して刺入するスクリューのサイズ、方向などを計画するコンピュータ支援ソフトを開発し、その制度検証を行った。また、スクリュー刺入の補助具としてのガイド器具を作成し、臨床使用して有用であることを示した。
  5. QOL評価を含めた頸椎手術に対する新しい成績評価基準の試案を作成した。これを用いて実際の患者での評価を開始した。
  6. 1995～1999年に実施の関節リウマチ上肢手術の後ろ向き調査と、2002年よりエントリーした症例の前向き調査において、その成績を各関節の機能評価およびDASHにより評価し、それらを比較検討した。その結果、個々の関節の評価と上肢全体の機能評価の間に乖離がみられた。今後さらに症例を蓄積し各関節機能とdisabilityの関係および再建術の機能向上に関する寄与度を解析していく必要性が示された。
  7. 光学式3次元位置計測システム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を示した。
  8. 血中ACTH、DHEA(S)、尿中17KS-S、17-OHCSは患者のストレスを評価する生物学的指標となる。ただし、これらの指標の同時測定が望ましく、またステロイド投与による影響や副腎機能低下によるストレス耐性の低下の可能性も考慮する必要がある。
- D. 考察
- 下肢関節が共同して果たす機能は歩行が主で、治療結果は歩行能力の変化で評価できる。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容易でない。例えば、食事や洗髪動作は頸椎運動も関わっており、障害の評価とともに、治療計画を立てる上での予測を困難なものとしている。一方、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。データを得るためには評価基準の設定が不可欠であり、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る症例を集めることは難しい。
- これらを解決するためには、まず上肢機能の新たな分析法を模索する必要があるが、本研究により動作解析の手法で頸椎-上肢の日常生活動作の成分分析が可能であることが示されといえる。次に、多数の過去の手術例を分析したことで、現状の評価法の問題点が明らかになるとともに、エビデンスに基づいた治療を求めるには、新たな評価基準の設定が必要であることも明確となった。評価基準の設定には、前向き研究が欠かせず、今後の課題として残された。さらに、疫学調査の結果をふまえると、関節リウマチの外科治療において統計学

的に有意な結論を得るためには、多施設臨床研究が欠かせないが、本邦ではその基盤がない。その基盤ネットワーク作りに本研究は資するものとなった。

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は多い。しかし侵襲性の大きな手術を行わざるを得ない状況のとき、従来の手法だけでは解決しがたい点があるが、コンピュータ工学技術を用い解決する手段を開発することで、術式の安全性、確実性を高められることの可能性についても本研究では示すことができたと考える。

また外科治療が患者に与えるストレスはこれまでに殆ど省みられていなかった。しかしその評価のためには客観的な方法の確立が前提となる。本研究でのホルモン測定結果はその基盤データとなる。

#### E. 結論

頸椎-上肢は共同して様々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、治療計画を立てる上で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

なし

#### G. 研究発表

各研究報告書に個々に記載

#### 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)  
(総合)研究報告書

関節リウマチ頸椎手術の全国調査に関する研究

主任研究者 米延策雄 国立病院機構大阪南医療センター副院長  
研究協力者 小田剛紀 大阪労災病院整形外科副部長

研究要旨:本邦の関節リウマチ頸椎手術の実情を把握するため、全国アンケート調査を行った。調査は、平成 13 年の脊椎手術例の合併症に関する全国調査に併せて実施した。74 施設で施行された 234 名 236 件の関節リウマチ頸椎手術について、手術方法、神経症状、頸椎手術の経緯等の疫学データが得られた。その主な結果は、単独施設での年間症例数が限られていたこと、主な手術法は後頭頸(胸)椎固定術と環軸椎固定術であったこと、手術方法により術前神経症状重症度に相違がみられたこと、自施設での関節リウマチ治療例より他施設からの紹介例に対する手術数が上回っていたこと等である。得られた関節リウマチ頸椎手術に関する疫学データは、関節リウマチ治療医に対する情報提供となる。また、頸椎病変に対する認識がなお整形外科医と内科医とでは異なっている可能性や、外科医側においては、手術症例数の点から本手術治療に対する教育をどうするか?手術例を特定施設へ集中すべきか?といった問題が提起される。以上より関節リウマチ頸椎病変に対する診療ガイドラインの確立が必要であると考えられる。

A. 研究目的

近年の麻酔・全身管理の進歩、脊椎手術手技・インストゥルメンテーションの発展は、関節リウマチ(RA)頸椎病変に対する手術治療の安全性や有効性にも寄与し、良好な成績報告が増加している。しかしRAの日常診療は主に内科医または関節外科医が担当しており、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、手術治療の効果が十分に享受できない症例も散見される。これまでRA頸椎手術の全国的な調査報告はない。本手術は内科医、関節外科医、脊椎外科医等、さまざまな専門領域に属する医師が関与する分野であり、疫学面の情報提供も重要である。本研究の目的は、本邦におけるRA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、頸椎手術が脊椎外科医にゆだねられた経緯等を明らかにすることである。

B. 研究方法

RA頸椎手術と最も関連がある日本脊椎脊

髓病学会に依頼し、同学会の脊椎手術に関する障害予防委員会が行う全国レベルの脊椎手術合併症調査(平成14年12月に主な施設へ依頼)にあわせて、本調査を実施した。調査対象は平成13年施行のRA頸椎手術症例で、調査内容は、年齢、性、手術方法、Ranawatの評価法に基づく術前の神経症状の重症度、RA薬物治療実施医、脊椎外科医への紹介経緯で、合併症調査と同一のファイルメーカー内に入力し回答を得る形式とした。調査の配信、回収は障害予防委員会が行い、依頼施設数は313、回答施設数は196(回答率62.1%)であった。

(倫理面への配慮)

本研究は過去に実施した手術症例に対する疫学調査であるため、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

回答を得たRA頸椎手術は234名236件で



あった。初回手術例218名(2名の予定二期手術例を含む)、再手術例16名であった。性別は男性41名、女性190名、不明3名で、年齢は33~85歳(平均63.4歳)であった。

実施施設数は74施設で、年間3件以下が55施設(実施施設の74.3%)と大半を占め、10件以上は1施設のみであった(図1)。なお地域別の実施施設数・手術件数は、北海道・東北11施設・43件、関東17施設・51件、信越・北陸・東海13施設・33件、近畿14施設・46件、中国・四国10施設・26件、九州・沖縄9施設・37件であった(図2)。

図1 各施設の年間手術件数

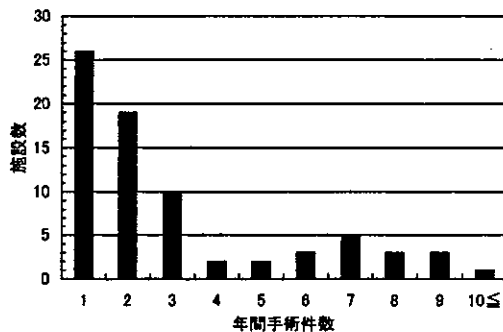
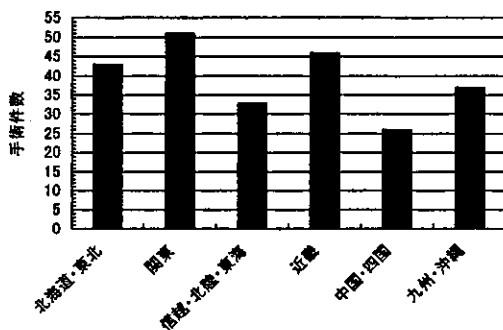


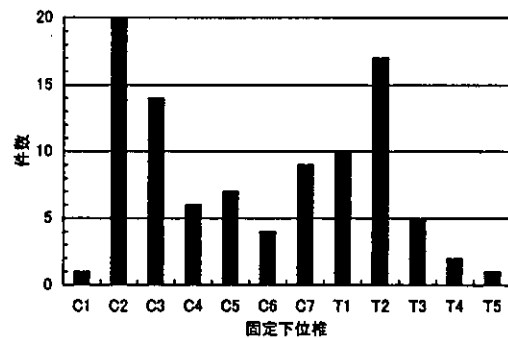
図2 地域別手術件数



手術法を3群に分類した。後頭骨からの固定術(O-C固定)96件、環軸椎固定術(C1-2固定)102件、その他の手術38件である。O-C固定群の下位固定椎はC1からT5に及んで

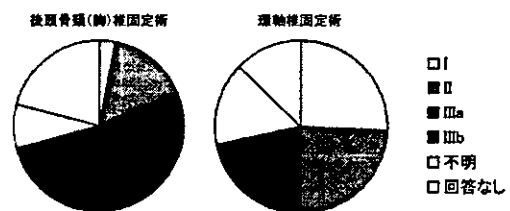
いたが、主にC2~3(34件)とC7~T2(36件)の2部位に分かれた(図3)。C1-2固定群には、その単独例89件と中下位頸椎除圧術を併用した13件を含めた。なお環軸椎固定方法はMagerl法が66件と最も多く、各種のwiring法による固定は30件であった。その他の手術は、椎弓切除・形成の単独または固定の併用が28件、前方固定単独6件で、経口除圧術は1件のみであった。

図3 後頭骨頸(胸)椎固定術の固定下位椎



Ranawatの評価法に基づく術前の神経症状の重症度(class)は、I:30名、II:43名、IIIa:55名、IIIb:30名、不明:29名、回答なし:47名であった。なお不明、回答なしを除くと、O-C固定群はIIIa、IIIbが73.5%(68名中50名)を占め、C1-2固定群はI、IIが69.9%(73名中51名)を占めた(図4)。

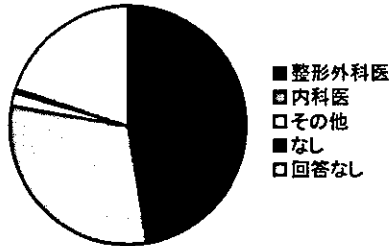
図4 後頭骨からの固定術と環軸椎固定術の術前の神経症状



RA薬物治療実施医は、整形外科医111例

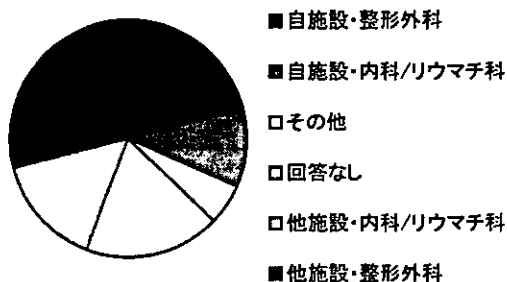
(47.4%)、内科医 71 例(30.3%)、その他 4 例、なし 1 例、回答なし 47 例であった(図5)。

図5 RAに対する薬物治療実施医



手術経緯は、同一施設での治療例 74 例(31.6%)、他施設からの紹介例 104 例(44.4%)、その他 13 例、回答なし 43 例であった。リウマチ科・内科からの経由は 62 例(26.5%)、整形外科経由は 116 例(49.6%)であった(図6)。

図6 頸椎手術の経緯



#### D. 考察

RA頸椎手術は脊椎手術の中でも専門化された分野である。脳神経外科医の脊椎手術への参入が活発になってきているとはいえ、関節外科と関連の深い本疾患は、整形外科脊椎専門医の手術関与の可能性が圧倒的に高いと推測される。今回の調査依頼は主に脊椎手術を相当数実施している施設の整形外科に実施しているが、RA頸椎手術の大半の症例を抽出していると考ええる。

年間手術件数は 236 件であったが、単独施

設での症例数は限られており、頸椎病変の多様性も考慮すると、今後その治療成績を科学的根拠に基づき議論していくには多施設共同での症例蓄積が必須であると結論できる。一方、単独施設で経験される機会に恵まれている手術とは言えず、本疾患の特殊性を考慮すると、本手術治療に対する外科医の教育をどうするか？手術例を特定施設へ集中すべきか？といった問題が提起される。

次に、選択された手術法により術前の神経症状重症度に違いがみられ、これは疾患の多様性と現状での各手術の選択の問題を反映していると考えられ、手術を画一的に評価することができないことを示唆させる。なお、現状では Ranawat の評価法がRA頸椎手術における最も代表的で流用されている評価法であるため調査項目として選択したが、歩行能力が評価基準に含まれており下肢の関節罹患による影響が避けられず、評価者間でのばらつきの存在やRAに伴う関節破壊重症度の影響を受けてしまう点は、評価法の問題として認識しておく必要がある。

今回の結果の比較対象となるデータは少ないが、手術例のRA薬物治療実施医が整形外科医 47.4%、内科医 30.3%という結果は、リウマチ友の会による「2000 年リウマチ白書」での主治医が整形外科系 49.8%、内科系 33.1%という結果とほぼ同等であった。これはRA頸椎病変に対する内科系医師の認識の高まりが反映されてきている可能性を間接的に推測させる。しかしなお、他施設からの紹介により手術を実施した例のほうが、自施設での治療例に対して手術を行った例より多かった結果を踏まえると、引き続きRA治療医に対する頸椎病変の重要性の啓蒙は必要であると考えられる。

#### E. 結論

本邦のRA頸椎手術の実態を把握するため、平成 13 年に実施した症例に対する全国調査

を行った。その結果、234名 236件についての手術方法、神経症状、脊椎手術への経緯等の疫学データが得られた。その結果、頸椎病変に対する認識がなお整形外科医と内科医とでは異なっている可能性や、外科医側においては、手術症例数の点から本手術治療に対する教育をどうするか？手術例を特定施設へ集中すべきか？といった問題が提起され、RA頸椎病変に対する診療ガイドラインの確立が必要と考えられた。

#### F. 健康危険情報

なし。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. 小田剛紀、米延策雄、藤村祥一、石井祐信、中原進之介、松永俊二、清水敬親：関節リウマチ頸椎手術に関する全国調査。日本脊椎脊髄病学会雑誌 15(1): 268, 2004.

2. 小田剛紀、米延策雄、藤村祥一、石井祐信、中原進之介、松永俊二、清水敬親：関節リウマチ頸椎手術の全国調査。臨整外 40(1): 27-32, 2005.

##### 2. 学会発表

1. 小田剛紀、米延策雄、藤村祥一、石井祐信、中原進之介、松永俊二、清水敬親：関節リウマチの頸椎手術に関する全国調査。第48回日本リウマチ学会総会、2004年4月、岡山。

2. 小田剛紀、米延策雄、藤村祥一、石井祐信、中原進之介、松永俊二、清水敬親：関節リウマチ頸椎手術に関する全国調査。第33回日本脊椎脊髄病学会、2004年6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。

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

分担研究者	藤村祥一	国立病院機構相模原病院副院長
	石井祐信	国立病院機構西多賀病院副院長
	中原進之介	国立病院機構岡山医療センター整形外科医長
	松永俊二	鹿児島大学大学院運動機能修復学講座講師
研究協力者	清水敬親	榛名荘病院、群馬脊椎脊髄病センターセンター長
	松本守雄	慶応義塾大学整形外科専任講師
	武富栄二	鹿児島赤十字病院副院長
	小田剛紀	大阪労災病院整形外科副部長
	小塚知明	国立病院機構西多賀病院整形外科医長

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、疾患や手術法などの多様性や一施設での症例数を勘案すると、多施設研究が必要である。多施設後ろ向き調査を実施するにあたり、第三者機関に委託し調査システムを構築した。これを用いて、1990年から1999年までの10年間の関節リウマチ頸椎手術例を7施設より340例登録した。そのうち、退院後の追跡が完全に欠落している41例と術前情報の不十分な4例を除外し、295例について統計学手法を導入して分析した。その結果、1)術後4週間以内の死亡は1例(0.3%)のみであったが、合併症は19.7%にみられ、選択された手術法との関連を認めたこと、2)Ranawatの神経症状のclassで手術成績を評価すると術後2年・5年での改善はともに60%台であったが、術後も重症のIIIa、IIIbが30%弱存在していたこと、悪化例が2年、5年で各約2%、5%存在したこと、3)統計学的に術後2年の神経症状classは、術前の神経症状classと有意な相関を認めたが、術後2年の結果を改善と不変・悪化の二者に分けての多変量解析では有意差を認める項目を見出せなかったこと、4)再手術、追加手術は29例に実施されていたこと、5)術後生存率は性や年齢だけでなく、頸椎病変や脊髄症の重症度と統計学的有意差をもって関連があること、が明らかとなった。これらの結果から今後の課題として、関節リウマチ頸椎病変に対する手術治療の新たな評価法確立の必要性、前向き調査の必要性が認識された。

A. 研究目的

関節リウマチ(RA)では頸椎部に種々の亜脱臼が生じる。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日常生活動作能力の低下を招く。また、脳幹部や上位頸髄の障害に起因する突然死の報告や、脊髄症状を生じた患者の生命予後が明らかにされるにつれて、RA頸椎病変は生命予後にも関与することが認識されてきている。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、RA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臨床的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者機関を介在させた多施設後ろ向き研究を構築してRA頸椎手術成績を明らかにし、多数例を基盤に統計学手法を用いてエビデンスレベルの高い結果を示すことである。

## B. 研究方法

データ入力ソフトの作成補助、症例登録・データ収集状況の把握、データベース作成後の解析補助を第3者機関に委託し、多施設後ろ向き研究の調査システムを構築した。対象は1990年～1999年のRA頸椎手術症例で、調査項目は、患者基本情報(年齢、性など)、RAに関する情報(ARA class、薬物治療内容、手術歴など)、頸椎病変に関する情報(亜脱臼の種類と部位、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、転帰など)とした。個々のデータはコンピュータソフトへ入力する方式とし、2003年10月～2004年1月にデータ収集を行い、本研究班の分担研究者・研究協力者の関連する7施設から340例を登録した。そのうち41例は退院後追跡の完全欠落のため、4例は術前情報不足のために除外し、295例を解析対象とした。

対象の内訳は、男72例、女223例、手術時平均年齢60.8歳(26-85歳)、RA罹病期間は平均15.0年であった。術前のRanawatの評価法に基づく神経症状classは、I:65名、II:75名、IIIa:84名、IIIb:71名であった。脊髄症状(神経症状class II、IIIa、IIIb)を呈した230名のうち211名で脊髄症状出現から手術までの期間が特定可能で、平均1.0年であった。手術

法は、後頭骨からの固定術(O-C固定)147例、環軸椎固定術(C1-2固定)118例、その他の固定術15例、除圧術のみ15例であった。O-C固定群の下位固定椎は主にC2～3(94例)とC7以下(40例)の2部位に分かれた。固定方法は、O-C固定群ではsublaminar wiringによるrodを用いた固定が116例(O-C固定群の79%)、C1-2固定群ではMagerl法が94例(C1-2固定群の80%)を占めた。なお手術法により術前の神経症状の重症度が異なり、O-C固定群の神経症状classはI:15名、II:31名、IIIa:55名、IIIb:46名でIIIが69%を占めたのに対し、C1-2固定群ではI:50名、II:40名、IIIa:16名、IIIb:12名でI、IIが76%を占めた。

この295例のデータベースをもとに、1)術中・術後早期(4週間以内)の死亡・合併症、2)神経症状の推移、3)再手術・追加手術、4)術後生存率を分析した。2)については、術後2年の神経症状のclassとの相関を、性、年齢、RA罹病期間、術前神経症状classの項目について単変量解析を実施した。また術前脊髄症状(神経症状class II、IIIa、IIIb)を呈した例を対象に、術後2年の結果を改善と不変・悪化の二者に分け、影響因子の多変量解析を実施した。4)に関しては、Kaplan-Meier法を用いて生存曲線を作成し、生存曲線に影響する因子の検定を実施した。

(倫理面への配慮)

本研究は過去に実施し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

1)術後4週間以内の死亡は1例(0.3%)であった。術後4週間以内の合併症は、不明の6例を除くと289例中57例(19.7%)に認めた。頻度の高かった合併症は、呼吸器合併症10例、

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)  
(総合)研究報告書

手術部感染9例、インプラント関連合併症8例であった。主な二つの手術法での合併症頻度はそれぞれ O-C 固定 27.8%、C1-2 固定 7.8%で、両者の間に統計学的な有意差を認めた。

2)術後2年の評価は 194 例(追跡率 65.8%)で得られ、既に死亡 16 例を除く 178 例の神経症状 class は、I:72 例、II:55 例、IIIa:39 例、IIIb:12 例であった(表 1)。術前脊髄症状を呈した 148 例では、術前に比べ改善 94 例(63.5%)、不変 51 例(34.5%)、悪化 3 例(2.0%)であった。術後5年の評価は 173 例(追跡率 58.6%)で得られ、既に死亡 44 例を除く 129 例の神経症状 class は、I:62 例、II:31 例、IIIa:25 例、IIIb:11 例であった(表2)。術前脊髄症状を呈した 105 例では、改善 73 例(69.5%)、不変 27 例(25.7%)、悪化 5 例(4.8%)であった。

表1 Ranawat 神経症状 class での術後 2 年の評価

術前	術後				小計	死亡	不明
	I	II	IIIa	IIIb			
I	29	1	0	0	30	4	31
II	28	21	3	0	52	2	21
IIIa	13	21	18	0	52	3	29
IIIb	2	12	18	12	44	7	20
合計	72	55	39	12	178	16	101

表2 Ranawat 神経症状 class での術後5年の評価

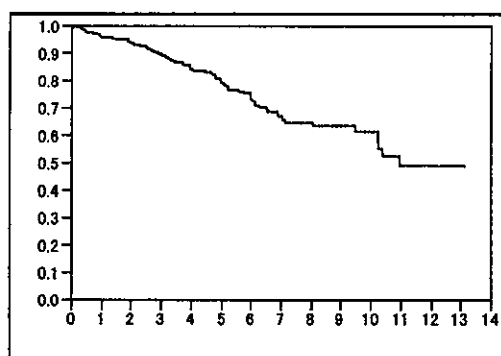
術前	術後				小計	死亡	不明
	I	II	IIIa	IIIb			
I	22	2	0	0	24	8	33
II	30	8	5	0	43	9	23
IIIa	8	16	8	0	32	9	43
IIIb	2	5	12	11	30	18	23
合計	62	31	25	11	129	44	122

統計学的に術後 2 年の神経症状 class と有意な相関を認めたものは、術前の神経症状 class であった。一方、術後 2 年の結果を改善と不変・悪化の二者に分け、性、手術時年齢、RA 罹病期間、術前の神経症状 class、手術法、各種頸椎亜脱臼の有無を要因項目として多変量解析を実施したが、有意差が認められた項目はなかった。

3)再手術、追加手術は 29 例に実施されていた。8例は初回手術の6ヶ月以内に実施されており、感染に対する搔爬4例、除圧の追加2例、固定の追加2例であった。21 例は初回手術 1 年以降の実施で、新たな中下位病変の出現に対する手術は 13 例であった。それ以外は偽関節に対する手術3例、晩期感染に対する搔爬1例、インプラントの抜去4例であった。

4)追跡時に死亡が確認されたのは 75 例で、Kaplan-Meier 法による術後生存率は2年 93.5%、5年 79.0%であった(図1)。

図1 術後生存曲線(Kaplan-Meier 法)



統計学的に有意差をもって術後生存曲線に影響した因子は、性、手術時年齢、術前の神経症状 class(図2)、ARAclass、軸椎垂直性亜脱臼の有無(図3)、軸椎下亜脱臼の有無(図4)であった。環軸椎亜脱臼の有無は有意差を認めなかった。

図3 術前の神経症状 class (Ranawat) 別の術後生存曲線

— class 1      — class 2  
— class 3      — class 4

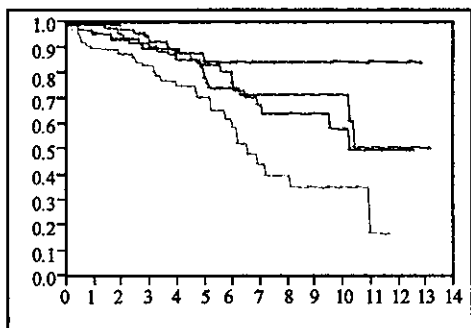


図4 軸椎垂直性亜脱臼の有無での術後生存曲線

— 無      — 有

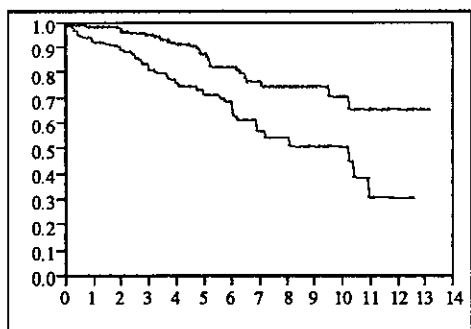
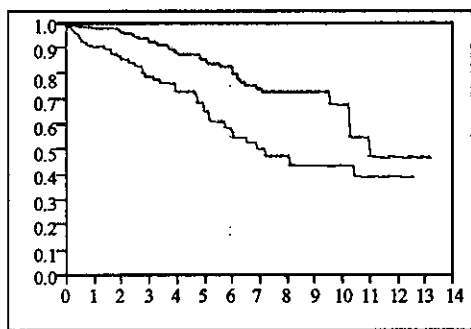


図5 軸椎下亜脱臼の有無での術後生存曲線

— 無      — 有



また、術前に脊髄症状(神経症状 class II, IIIa, IIIb)を呈した例を対象に、脊髄症状出現から手術までの期間を6ヶ月以内と以降に分けると、

術後短期の生存率は有意差を持って6ヶ月以内が高かった(図6)。さらに、これらを対象に術後2年の結果を改善と不変・悪化に分けると、術後2年以降の生存率は改善群が有意差をもって高かった(図7)。

図6 術前脊髄症罹病期間と術後生存曲線

— 6ヶ月以内 — 6ヶ月超

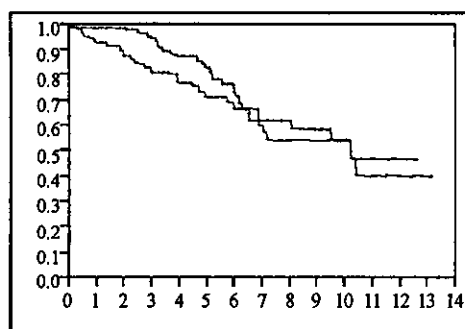
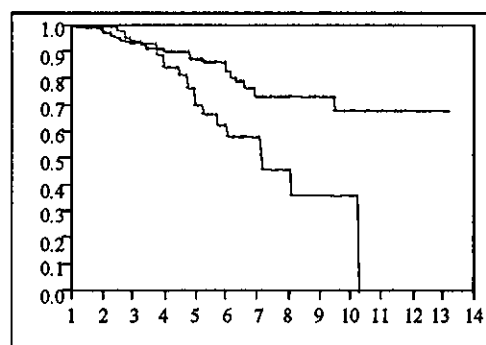


図7 術後2年での脊髄症改善の有無と術後2年以降の生存曲線

— 改善 — 不変・悪化



D. 考察および E. 結論

これまでにRA頸椎手術の100例をこえる成績報告は少ない。多施設後ろ向き研究のため、手術適応や手術方法・手技の一貫性、追跡時の情報不足等に問題があったことは否めないが、本研究に匹敵する症例数での本分野の手術成績解析は、これまでに海外を含めても数報告に限られており、海外にも広くアピールできる結果である。

今回得られた結果についてみると、まずこ

れまでの文献報告に比べ術後早期死亡率は低く、手術自身の安全性向上を反映していると考えられる。しかし、早期合併症の頻度は約20%と高く、克服すべき問題点である。次にRanawatの神経症状classで手術成績を評価すると、術後2年・5年での改善がともに60%台で、術後も重症のIIIa、IIIbが約30%存在しており、必ずしも成績が良好ではないことが示唆された。統計学的には術前・術後の神経症状classに相関を認めたが、手術後の改善の有無に影響する因子を特定することはできなかった。さらなる成績向上を目指すにはこれを明らかにしていく必要があるが、今回300例近い症例数を用いても特定できなかった要因の一つとして、評価法の問題点が挙げられる。Ranawatの神経症状classは簡便ではあるが、上肢機能が全く含まれておらず、手術の効果が本評価法では隠されてしまう場合のあることが認識されてきている。頸椎病変以外で既に機能障害を有するRA患者の評価法を確立することは非常に難しい問題であるが、今後の重要な課題となる。本手術では術後生存率も成績として重要視されており、今回の解析で生存率は性や年齢だけでなく、頸椎病変や脊髄症の重症度とも関連があることが統計学的に示された。

なお外科手術の成績解析において、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・評価システムが確立していない。この点で第三者機関を介した外科手術の多施設での成績評価の試みは本研究が本邦におけるパイオニアである。今後こうしたシステムは多施設の前向き研究や他の外科手術評価にも活用できると考えられる。

#### 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. 小田剛紀、米延策雄、藤村祥一、石井祐信、中原進之介、松永俊二、清水敬親、松本守雄、小坪知明：関節リウマチ頸椎手術の多施設後ろ向き調査(第1報)。第32回日本リウマチ・関節外科学会、2004年10月、奈良。

2. Oda T, Yonenobu K, Fujimura Y, Ishii Y, Nakahara S, Matsunaga S, Shimizu T: Retrospective multicenter study for surgical treatment of the rheumatoid cervical spine. 32nd annual meeting of the cervical spine research society, Dec. 2004, Boston, USA.

4. 小田剛紀、米延策雄、藤村祥一、石井祐信、中原進之介、松永俊二、清水敬親、小坪知明、松本守雄、武富栄二：多施設調査によるRA頸椎手術の手術成績。第49回日本リウマチ学会総会、2005年4月、横浜(予定)。

5. 小田剛紀、米延策雄、藤村祥一、石井祐信、中原進之介、松永俊二、清水敬親、小坪知明、松本守雄、武富栄二：RA頸椎手術後の生存率に影響する因子の解析。第49回日本リウマチ学会総会、2005年4月、横浜(予定)。

6. 小田剛紀、米延策雄、藤村祥一、石井祐信、中原進之介、松永俊二、清水敬親、松本守雄、小坪知明、武富栄二：関節リウマチ頸椎手術の多施設後ろ向き研究。第78回日本整形外科学会学術総会、2005年5月、横浜(予定)。

7. Oda T, Yonenobu K, Fujimura Y, Ishii Y, Nakahara S, Matsunaga S, Shimizu T, Koakutsu T, Matsumoto M, Taketomi E: A retrospective multicenter study of the surgical treatments for rheumatoid cervical spine. Part I. Surgical outcome and analysis of its affected factors. 34th annual meeting of the Japanese spine research society, Jun. 2005, Sendai, Japan (予定)。



8. Koakutsu T, Oda T, Yonenobu K, Fujimura Y, Ishii Y, Nakahara S, Matsunaga S, Shimizu T, Matsumoto M, Taketomi E: A retrospective multicenter study of the surgical treatments for rheumatoid cervical spine. Part II. Clinical characteristics affecting survival. 34th annual meeting of the Japanese spine research society, Jun. 2005, Sendai, Japan (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。

RA 頸椎病変に対する手術的治療のタイミングに関する研究

分担研究者 石井祐信

国立病院機構西多賀病院副院長

研究要旨:RA 頸椎病変に対する手術のタイミングは、手術成績、患者の生命予後を左右する大きな問題である。手術例を頸髄症群と非頸髄症群とに分けて、手術成績・予後を調査し、RA 頸椎に対する手術の至適タイミングについて検討した。

A. 研究目的

リウマチ(以下 RA)頸椎病変では、頸部痛や脊髄症などの臨床症状の有無に関わらず高度の X 線学的異常も治療の対象となる。RA が進行性の病変であることから、神経症状や疼痛の改善あるいはその出現・進行の予防も重要な治療目標である。RA 頸椎に合併した脊髄症の手術成績不良の要因として、RA 頸椎の自然経過が不明であること、RA 医に手術適応に慎重な意見が多かったために脊髄症が重症化してしまったことが挙げられる。生命予後を含めた手術成績を検討し、RA 頸椎病変に対する手術治療の至適なタイミングについて検討することが本研究の目的である。

B. 研究方法

1978~2001 年に当院で行った RA 頸椎初回手術例 223 例(男 48 例, 女 146 例)中、データが明らかな 194 例(追跡率 87%)を、頸髄症群と非頸髄症群(疼痛群)に分けて、手術適応、術前期間、手術成績、予後を調査し、手術時年齢、手術までの期間、手術成績、神経学的改善について統計学的に検討した。

(倫理面への配慮)

後ろ向き調査であり、研究対象者に対して何らの不利益が生じないと考えられるが、倫理面への配慮として、学会、論文発表に於いては個人を特定し得る情報を削除した。

C. 研究結果

疼痛は 52 例中 42 例(82%)で消失した。脊

髄症 143 例では、Ranawat 評価 class I: 37 例、class II: 31 例、class IIIA: 48 例、class IIIB: 27 例となった。改善度は不変 62 例(43%)、1段階改善 49 例(34%)、2段階改善 28 例(20%)、そして3段階改善が4例(3%)であった。術前歩行不能の 58 例中 27 例が術後も歩行不能であり、改善度でも不変が 62 例あり、良好とは言えなかった。クラス別改善で術後も不変であったものが、class II 8 例(42%)、class IIIA 27 例(41%)、class IIIB 27 例(47%)であった。特に歩行不能の IIIB では半数が術後も歩行不能のままであった。

術後調査時に 74 例(38%)が死亡していた。死亡時年齢は平均 68.7 歳、死亡までの期間の平均は 4.4 年であった。死亡例と生存例の比較では、手術時年齢が死亡例 74 例で平均 64.2 歳、生存例 120 例で平均 59.6 歳であり、統計学的に有意差がみられた( $p = 0.0014$ 、Student の t 検定)。ADL 評価を Steinbrocker 機能分類で評価した。Class1:12%、Class 2:18%、Class3:15%、Class4:16%であった。

脊髄症の有無で手術時年齢を比較した。脊髄症ありが平均 62.6 歳、脊髄症なしが平均 58.2 歳であり、統計学的に有意差がみられた( $p = 0.003$ 、Student の t 検定)。脊髄症の有無での死亡率の違いをみると、脊髄症あり 143 例の死亡率が 44.8%、脊髄症なし 51 例の死亡率が 19.6%で、統計学的に有意差がみられた( $p = 0.0015$ 、 $\chi^2$  検定)。ただし手術時平均年齢に有意差があった( $p = 0.0006$ 、Student の t 検定)。歩行可能例の 10 年生存率が 46%、歩行不能

例の 10 年生存率が 10%で、統計学的に有意差がみられた( $p=0.0095$ 、ログランク検定)。脊髄症での術後歩行の可否での死亡率は、歩行可能が 44/116 例(37.9%)、歩行不能が 20/27 例(74.1%)であり統計学的に有意差がみられた( $p=0.0006$ 、Fisher の直接確率計算法)。手術時平均年齢(歩行可能 62.2 歳、不能 64.0 歳)に有意差はなかった。Kaplan-Meier 法による脊髄症の手術例 10 年生存率は 29%であった。

#### D. 考察

一般 RA 患者の死亡年齢の報告の多くは、65 歳である。頸椎手術例では、戸山が 66.1 歳、近藤が 67.5 歳と報告し、自験例では 68.7 歳であった。頸椎手術例でも死亡年齢が一般 RA 患者に比べて劣るものでなかった。頸髄症例の手術例 10 年生存率は 29%であった。砂原らは頸髄症の保存的治療 23 例の 10 年生存率は 0%であったと報告している。私たちのデータからは、RA 頸髄症例は、非脊髄症例より手術時年齢が高く、早期に重症化しやすく、術前の歩行可能例が歩行不能例より 10 年生存率が高く、術後の歩行不能例は歩行可能例より死亡率が高いことが示された。したがって、RA 頸髄症の手術的治療は、少なくとも歩行不能になる前に行われるべきである。

#### E. 結論

- 1, RA 頸椎の初回手術例194例について調査した。
- 2, 死亡例は生存例より手術時年齢が高かった。
- 3, 脊髄症例の術前歩行不能例は、歩行可能例より 10 年生存率が高い。
- 4, 脊髄症例の術後歩行不能は予後不良因子と考えられた。
- 5, RA 頸椎症の手術治療は、歩行不能になる前に行う必要がある。

#### F. 健康危険情報

なし。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. 石井祐信、中村聡、橋本功、松原吉宏、川原央、渡辺長和、清野仁、山崎伸:RA上位頸椎病変の手術的治療と成績. 臨整外 38(4): 437-443, 2003.
2. 石井祐信:RA脊椎の治療戦略. 整形・災害外科 46(5): 637-642, 2003.
3. 小川真司、石井祐信、両角直樹、星川健、小坏知明、樋口和東、渡辺雅令、中條淳子、近江礼:RA頸椎に対する脊柱管拡大術の適応. リウマチ科 31(2): 166-170, 2004.
4. 渡邊長和、山崎伸、両角直樹、川原央、中村聡、石井祐信:関節リウマチの胸腰椎移行部破壊による脊髄圧迫性非すべり椎間関節亜脱臼の1例. 整形・災害外科 47(6): 795-798, 2004.
5. 石井祐信、近江礼、中條淳子、小坏知明、渡邊雅令、小川真司、星川健、両角直樹:頸椎RA病変に対する手術成績と予後. 臨整外 39(10): 1277-1282, 2004.

##### 2. 学会発表

1. Ishii Y: Results of surgical treatment for the cervical lesion in rheumatoid arthritis. 9th International ISOLA Meeting, Feb. 2002, Maui, USA.
2. 石井祐信、中村聡、橋本功、松原吉宏、川原央、渡辺長和、清野仁、山崎伸:RA上頸椎病変の手術的治療と成績. 第 31 回日本脊椎脊髄病学会、2002 年 6 月、宮崎.
3. 石井祐信:RA頸椎病変に対する外科的療法の成績と予後. 第 31 回日本リウマチ・関節学会、2003 年 11 月、東京.
4. 石井祐信、両角直樹、樋口和東、星川健、小坏知明、小川真司、渡邊雅令、中條淳子、

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)  
(総合)研究報告書

近江礼:Magerl 法による環軸関節固定術の成績. 第 33 回日本脊椎脊髄病学会、2004 年 6 月、東京.

5. 小坏知明、石井祐信、中條淳子、両角直樹、星川健、樋口和東、小川真司、渡邊雅令、近江礼:RA上位頸椎病変に対する後頭骨頸椎間の固定術の治療成績. 第 33 回日本脊椎脊髄病学会、2004 年 6 月、東京.

6. 小川真司、石井祐信:RAの脊柱管拡大術の適応と限界. 第 53 回東日本整形災害外科学会、2004 年 9 月、山形.

7. 石井祐信:関節リウマチにおける頸椎病変の手術タイミング. 第 14 回日本リウマチ学会北海道・東北支部学術集会、2004 年 12 月、秋田.

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。