

201229036A

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患等克服研究事業  
(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業)

多関節障害重症RA患者に対する総合的関節機能再建治療法の  
検討と治療ガイドライン確立  
(H24-難治等(免)一般-002)

平成24年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 石黒直樹

平成25 (2013) 年4月



# 目 次

I. 総括研究報告	
多関節障害重症RA患者に対する総合的関節機能再建治療法の検討と治療ガイドライン確立	
石黒 直樹	1
II. 分担研究報告	
1. 関節リウマチ患者の日常生活動作に関する研究	
石川 肇	9
2. 下肢多関節手術を受けた関節リウマチ患者の治療成績に関する研究	
織田 弘美	13
3. 荷重関節機能障害と機能再建の検討 -股・膝関節機能と軟部組織温存の解析-	
木村 友厚	15
4. 患者立脚型評価 (Patient-reported Outcome) における身体機能評価の意義に関する研究— Patient-reported Outcome データ収集システムの構築—	
小嶋 俊久	18
5. 関節リウマチの寛解基準としての Patient Reported Outcome の信頼性と妥当性に関する研究	
小嶋 雅代	20
6. 下肢手術に関する研究	
田中 栄	23
7. 重症RAに対する血清マーカーによる治療効果判定と予後予測に関する研究 —血清軟骨マーカーおよびサイトカインプロファイルから見た検証—	
二木 康夫	25
8. 生物学的製剤使用中 RA 患者の上肢機能再建に関する研究	
西田 圭一郎	28
9. 多関節障害を呈する骨系統疾患と強直性脊椎炎患者の動作解析に関する研究	
芳賀 信彦	30
10. 多関節障害重症RA患者に対する総合的関節機能再建治療法の検討と治療ガイドライン確立に関する研究	
橋本 淳	32
11. 12年間の推移からみた関節リウマチ下肢多関節手術の動向と方向性に関する研究	
宮原 寿明	34
12. 関節リウマチにおける手指足趾障害に対する質的生活機能改善に関する研究	
桃原 茂樹	37
13. RA 上肢関節 (肩・肘・手関節) の生活機能における寄与度に関する研究	
行岡 正雄	40
14. 関節リウマチ患者の動作分析に関する文献的検討 - 上肢・歩行・基本・起居動作 -	
里宇 明元	42
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	45
IV. 研究成果の刊行物・別刷	55

# I. 総括研究報告

## 多関節障害重症 RA 患者に対する総合的関節機能再建治療法の検討と 治療ガイドライン確立

### 研究代表者

石黒 直樹 名古屋大学大学院医学系研究科・整形外科 教授

### 研究分担者

石川 肇 新潟県立リウマチセンター・整形外科 診療部長  
織田 弘美 埼玉医科大学・整形外科 教授  
木村 友厚 富山大学大学院医学薬学研究部・整形外科 教授  
小嶋 俊久 名古屋大学医学部附属病院・整形外科 講師  
小嶋 雅代 名古屋市立大学大学院医学研究科・公衆衛生学 准教授  
田中 栄 東京大学医学部附属病院・整形外科 教授  
西田 圭一郎 岡山大学医歯薬学総合研究科・整形外科学 准教授  
芳賀 信彦 東京大学医学部附属病院・リハビリテーション科  
橋本 淳 国立病院機構大阪南医療センター・整形外科 部長  
二木 康夫 慶應義塾大学医学部・整形外科 講師  
桃原 茂樹 東京女子医科大学・膠原病リウマチ痛風センター 教授  
宮原 寿明 国立病院機構九州医療センター・整形外科 部長  
行岡 正雄 医療法人行岡医学研究会・行岡病院 病院長  
里宇 明元 慶應義塾大学医学部・リハビリテーション医学教室 教授

### 研究協力者

東 千夏 新潟県立リウマチセンター・リウマチ科 医長  
金 潤澤 埼玉医科大学・整形外科 教授  
下条 竜一 富山大学医学部・整形外科 助教  
高橋 伸典 名古屋大学医学部附属病院・整形外科・病院助教  
田中 伸哉 埼玉医科大学・整形外科 講師  
舟橋 康治 名古屋大学医学部附属病院・整形外科・病院助教  
松下 功 富山大学医学部・整形外科 講師  
元村 拓 富山大学医学部・整形外科 助教  
山口 智史 慶應義塾大学医学部・リハビリテーション医学教室 大学院生  
吉岡 浩之 埼玉医科大学・整形外科 講師

### 研究要旨

関節リウマチ (RA) は全身の持続する関節炎から多関節障害に至る原因不明の疾患である。薬物治療の進歩により早期寛解も可能となったが、慢性に経過し、関節再建手術を必要とする患者も依然として多い。単関節の関節再建術は既に治療法として確立しているが、多関節障害を持つRA患者における治療の総合的なコンセプトは明確ではない。本研究は「多関節障害を持つRA患者に対し、手術種類に応じた関節再建治療に関わる総合的な治療ガイドライン」を開発することを目指し行うものである。多関節障害の評価方法を確立し、患者自身の評価 (Patient Reported Outcome, PRO) を重視し、心理社会的要因に配慮した全人的な標準的治療プログラムを構築する。今年度は、本研究参加の各医療研究機関におけるこれまでの取り組みをまとめ、過去の集積データから考えられるRA多関節障害の実態とADLの決定要因について検討した。これらにより①ADL低下は複数の関節障害により起きること、②多関節障害の評価法は定まったものがなく、多くは単関節障害の指標の転用であること、③従来の方法ではADL低下に繋がる多関節障害の評価が正確にはできないこと、④関節再建手術の予後に手術対象外の関節機能が影響を及ぼすこと、⑤従来の疾患活動性評価では必ずしも患者の評価と一致しないことなどが確認された。これらを受けて、今後は患者立脚型の評価方法を取り入れながら、関節機能回復術の有用性を高める治療戦略の構築に向けて研究を進める必要がある。既に継時的データの蓄積を開始しており、今後は今回示された問題点の解決にむけてデータ解析を行う。

## A. 研究目的

関節リウマチ (RA) は全身の持続する関節炎から多関節障害に至る原因不明の疾患である。薬物治療の進歩により早期寛解も可能となったが、慢性に経過し関節再建手術を必要とする患者も依然として多い。

RA は多関節障害疾患であることから、関節再建手術の対象となった患者は、該当関節以外にも複数の関節に障害を持つことが多く、これらが入院期間の延長や術後の経過などの治療成績に大きな影響を与えている。

単関節の人工関節置換手術等の関節再建術は既に治療法として確立しているが、多関節障害を持つ RA 患者における治療の総合的なコンセプトは明確ではなく、施設ごとにリウマチ外科医の経験の範囲内で検討されているのが現状である。

<特色・独自性> 本研究は「多関節障害を持つ RA 患者に対し、手術種類に応じた関節再建治療に関わる総合的な治療ガイドライン」を開発することを目指し行うものである。多関節障害の評価方法を確立し、それを基に個々の患者に最適な、総合的な生活機能 (ADL, QOL) 回復のための手術と、術後の運動・作業療法指導が実施できれば、より早期により高いレベルまでの回復が可能となり、新たな関節障害の発症も予防できる。また、特に RA では疼痛、身体機能障害が患者に負の心理的影響を与え (Arthritis Rheum 2009)、治療満足度低下に繋がる事に注目し、患者自身の評価 (Patient Reported Outcome, PRO) を重視し、心理社会的要因に配慮した全人的な標準的治療プログラムを構築する。本研究班は、RA 関節手術とリハビリテーションに関し実績のある全国の代表的医療施設により構成されており、地域特性に縛られないデータ収集が可能である。今年度は、各施設におけるこれまでの取り組みをまとめ、過去の集積データ、文献収集から考えられる RA 多関節障害の実態と、ADL の決定要因に関する検討を行った。

## B. 研究方法

RA では全身の運動器に影響が及ぶため、障害発生部位に注目し、問題部位と障害される ADL 項目との関連、患者自身による評価の妥当性、上肢、下肢、多関節障害患者に対するリハビリテーション効果、及びこれら障害程度と治療効果を総合的に評価するシステム開発の検討を平行して進めた。

研究対象に対するアプローチとして 2 つの側面から検討した。まず多関節障害を持つ RA 患者の ADL に影響を与える要因が何かを探り、その評価方法の妥当性を検証した (課題研究①～⑨)。また、機能回復を目的として行う各種関節再建術の有用性と問題点を検討した (課題研究⑩～⑮)。

### <倫理面への配慮>

全体研究については、名古屋大学において必要な倫理上の手続き (倫理委員会への申請、承認)、臨床

研究審査委員会への申請・承認を得てから研究を開始した。各課題研究については、各担当研究機関において、倫理委員会への申請、承認を得た。研究の過程におけるプロトコルの変更なども全て同様の手続きを以て進めた。各研究の調査対象者に対しては、倫理的配慮の基に調査内容に関して十分な説明を行った後に、文章で同意を得た上で実施した。

## C. 研究結果

<多関節障害を持つ RA 患者の ADL に影響を与える要因と評価方法の妥当性の検討>

### 課題① 関節リウマチ患者の ADL 障害と問題部位、原因に関する研究

2011 年 7 月～2012 年 8 月、新潟県立リウマチセンターに入院した RA 患者 221 例について、独自に開発した日常生活動作 (ADL) 評価票を用いて入院時に評価した 44 項目に関する自立度 (4 段階評価) と、各項目についての問題部位 (肩、肘、前腕、手、母指、手指、下肢、体幹)、原因 (疼痛、筋力低下、可動域制限、把持パターンの崩壊、疲労) に関し、相互の関係を分析した。

ADL 評価 44 項目中、要介助者数が多かったものは、ビンの蓋の開閉 (93 人)、ペットボトルの蓋の開閉 (85 人)、床からの立ち上がり (74 人) であった。ADL 低下の問題部位として挙げられることが多かったのは、手指関節 (180 人)、下肢 (170 人)、手関節 (148 人) であった。ADL 低下の原因は、筋力低下、疼痛が大部分を占めた。洗髪、ボタンかけ、床からの立ち上がりについては、肩、肘、前腕、手関節のすべての関節で、自立度が低いほど可動域が制限されていた。

### 課題② 関節リウマチ患者の日常生活動作に関する研究

課題①と同じ ADL 評価票を用いて、生物学的製剤発売前の 1996 年 8 月から 2000 年 9 月まで 230 名 (男 41、女 189) の旧 RA 群と、生物学的製剤治療が可能となった 2009 年 10 月から 2010 年 6 月までの 219 名 (男 26、女 193) の新 RA 群に分けて、入院 RA 患者の 35 項目の ADL について比較した。

罹病期間の短い群 (新 RA 群) で要介助が高率 (40% 以上) であった ADL は、「タオル絞り」(47%) 「フタの開閉」(47%) 「床からの立ち上がり」(44%) の順で、旧 RA 群では、「床からの立ち上がり」(63%) 「タオル絞り」(47%) 「フタの開閉」(41%) の順で、「床からの立ち上がり」の要介助率が 60% で、新 RA 群に比べ有意に高かった ( $p < 0.05$ )。「タオル絞り」、「フタの開閉」の要介助率は、新・旧 RA 群ともに同程度であった。「床からの立ち上がり」の問題部位は下肢に圧倒的に多く、原因は疼痛が主で、ついで筋力低下、可動域制限が挙げられた。薬物療法の進歩にも関わらず、ADL 障害の現状にはほとんど変化がないこと、疼痛コントロールが ADL 障害の克服に重要であるこ



とが示唆された。

### 課題③ RA 上肢関節（肩・肘・手関節）の生活機能における寄与度に関する研究

肘関節人工関節置換術（TEA）術前と術後 1 年以上 2 年以内の肘関節可動域と前腕の回旋（回内・回外）角度及び DASH が計測されている 9 例（男 1 例、女 8 例）、12 肘（右 3 肘、左 9 肘）を対象とし、術前術後の肘及び前腕の関節可動域と DASH の機能評価 23 項目の中で生活機能と考えられる 11 項目について検討した。

肘関節可動域は術後改善し、疼痛も著明に改善していた。上肢全体の安静時痛は術前、術後で評価できた 9 例中 7 例に改善を認めたが 1 例で不変又 1 例で悪化していた。9 例（12 肘）中、DASH11 項目で 4 症例以上の改善をみたのは靴を持つ、洗髪・ドライヤー、ナイフで食事をする、の 3 項目であったがこれらの改善をみた症例はすべて前腕の回内外可動域が改善しており、回旋角度の総和の改善が大きく寄与していた。

### 課題④ 生物学的製剤使用中 RA 患者の上肢機能再建に関する研究

2010 年以降、術前 DAS28-CRP, mHAQ の評価データが得られた 130 例を対象に、生物学的製剤（Bio）使用中および Bio 非使用の上肢手術の術前状態を比較検討した。また、40 例の上肢手術（男性 7 例、女性 33 例、平均年齢 60.0 歳、平均罹病期間 17.9 年）について、術前後の DAS28-CRP、上肢機能評価として Hand20 および DASH を Bio の有無によって比較検討した。

手術後、DAS28-CRP で評価した疾患活動性は改善した。疾患活動性は Bio 群ではもともと低かったが術後寛解にまで改善する例もあった。Bio 使用群では術後 DASH, Hand 20 は Bio 非使用群より低値であり、DASH, Hand20 は手術によって Bio 使用群で有意に改善した ( $p < 0.05$ )。強力な薬物療法下での手術治療の有用性が示唆された。

### 課題⑤ 多関節障害を呈する骨系統疾患と強直性脊椎炎患者の動作解析に関する研究

多関節障害を持つ RA 患者 2 名を対象に、三次元動作解析装置と床反力計 4 面を用いた動作解析の検討を行った。マーカーセットは Plug In Gait 下肢モデルを用いた。直径 14mm のマーカーを上前腸骨棘、上後腸骨棘、大腿外側、膝関節外側、下腿外側、足関節外果、踵部、第二中足骨頭の左右に添付した。通常歩行と椅子からの立ち上がり動作を計測した。

多関節障害では適切な指標の設定が困難であった。歩行時、立ち上がり時の重心変化に特徴が見られ、これを主たる指標として各関節の動作を解析するのが有用である可能性が示唆された。

### 課題⑥ 関節リウマチ患者の動作分析に関する文献的検討 - 上肢・歩行・基本・起居動作

医学中央雑誌、メディカルオンライン、Medline を用い、2012 年 7 月までに発表された論文を対象として、文献検索を行った。

国内の原著論文は、非常に数少なく 2 編であった。手関節運動の制限とそれに伴う協調性の低下が ADL に影響を与える可能性を示した研究と、RA 患者の歩行分析を行った研究である。英文原著論文では、歩行に関する原著論文は 18 編あった。高齢健常者と比較した研究が多く行われており、疼痛や歩行パラメータとの関係についての報告が多い。上肢に関する研究は少なく、4 文献のみであり、起居動作を含む ADL に関する報告は 1 文献のみであった。RA 多関節障害と ADL との関連は、従来の研究では検討が十分に終わっている実態が明らかとなった。

### 課題⑦ 関節リウマチの寛解基準としての患者立脚型評価（Patient Reported Outcome）の信頼性と妥当性に関する研究

名古屋大学附属病院 RA 専門外来の受診患者を対象に、2003 年 3 月～2010 年 4 月に実施した縦断調査データの 2 次解析を行った。ベースライン調査を完了した 218 名中、7 年後も継続受診し、2 回の追跡調査を完了したものは 103 名だった。本研究はこの 103 名を対象に解析を行った。

医師と患者の全般評価は中等度の相関を示したが、CRP は医師の評価にのみ、有意な相関が見られた。抑うつ度と心の健康は、医師の全般評価との相関は 0.1 未満と低かったが、患者の全般評価とは 0.20 前後の相関があり、患者の治療に対する評価と医師の評価には乖離がある可能性が示された。

### 課題⑧ 患者立脚型評価における身体機能評価の意義に関する研究

既に妥当性の実証された自記式の質問紙（HAQ, mHAQ, BDI-II, DASH, EQ-5D, WPAI-RA）を用いて多面的に PRO を評価し、客観的な身体機能評価との関連を検討した。

本調査のために、患者自身が portable device (iPad) に直接質問紙の回答を入力し、電子カルテ内に転送するシステムを構築した。本システムにより、医師、理学療法部での患者術前評価のデータの共有が可能となった。

手術患者に加え、外来患者においても同様にデータ収集が行えるシステムを開発し、外来患者 348 名の患者のデータを解析したところ、身体機能の障害程度（Steinblooker Class 分類）により HAQ とその簡略版 mHAQ の差異が有意に拡大した。HAQ=0 の患者においても DASH にて 3 項目以上の機能障害がある患者では、それ以下の患者に比して、PtVAS は有意に高かった（DASH  $\leq 2$ , VAS 5.6mm vs DASH  $\geq 3$ , VAS 19.1mm,  $p < 0.05$ ）。

治療目標に応じて、ADL 障害評価のための新たな指標の必要性が示唆された。

#### 課題⑨ 重症 RA に対する血清マーカーによる治療効果判定と予後予測に関する研究

メソトレキサート抵抗性の早期 RA33 例(年齢 46.2 歳、罹病期間 5.5 ヶ月、DAS28-CRP5.24)、進行期例 33 例(55.6 歳、285 ヶ月、4.80)を対象に、インフリキシマブ(3mg/kg)を追加投与した。炎症マーカーとして CRP、MMP3、軟骨マーカーとしてヒアルロン酸、ケラタン硫酸、Cartilage oligometric matrix protein、C2C、CPII、各種サイトカインを評価した。多数のマーカー同士の関連性を調べるために主成分分析を行った。

早期 RA 例では、C2C/CPII は例外なインフリキシマブ投与によって改善し、対象軟骨マーカーの中では関節破壊を示す最も有効なマーカーであることが示された。C2C/CPII の減少量と炎症値(CRP、MMP3)との連動性は低く、関節破壊と関節炎症の不一致が示唆された。CRP よりも MMP3 と IL-6 は二次無効を察知するための最も鋭敏なマーカーであると考えられた。

#### <多関節障害を持つ RA 患者の各種関節再建術の有効性と問題点の検討>

#### 課題⑩ 関節リウマチ下肢多関節手術の動向と方向性に関する研究

2000~2011 年の 12 年間におこなわれた RA 手術 2233 件、下肢手術 1595 件、人工股関節(THA) 324 件、人工膝関節(TKA) 704 件、関節固定 57 件、前足部関節形成 159 件について、手術件数の推移、1 例あたりの下肢関節置換数の推移、藤林の移動動作クラス分類による下肢機能障害度を前期:2000 年~2005 年と後期:2006 年~2011 年の各 6 年間に分けて比較検討した。

RA 手術総数は前期/後期:1128 件/1105 件であり、ほとんど変化が無かった。上肢、脊椎手術は増加したが、下肢手術件数は前期/後期:841/754 と減少していた。前期/後期の THA・TKA 件数は THA:186/139、TKA:371/329 で、THA は後期に著明に減少していた。後期では 2 関節以上の置換が大幅に減少していた。逆に 1 関節置換は、THA:62/83、TKA:108/168 と後期に増加していた。THA、TKA 以外の手術では、前足部関節形成手術が倍増していた(56/103)。

#### 課題⑪ 下肢多関節手術を受けた関節リウマチ患者の治療成績に関する研究

2001 年 4 月から 2011 年 3 月までの 10 年間に、RA による下肢関節障害に対して手術を行った患者のうち、人工股関節全置換術(THA)、人工膝関節全置換術(TKA)、足関節固定術(AD)、および足趾形成術(TP)を行った症例のうち、複数個所の手術を行い最終手術から 1 年以上経過した症例について施行した手術、合併症、生命予後、人工関節のゆ

るみの有無、再置換術の有無、治療成績について検討した。

RA 下肢多関節手術例においては、単関節手術例と比較して、手術に伴う骨折、感染、ゆるみの合併症がやや多い傾向にあった。死亡例は 3 例(3.4%)で、多関節手術が生命予後を悪くしているとは考えにくい。下肢多関節手術に関する評価法が存在しないため、従来の評価法を用いたが、正確な術後改善に対する評価方法が必要である。

#### 課題⑫ 下肢手術に関する研究

対象は手術を施行した RA 患者 49 例(平均年齢 76.0 ± 7.4 歳、男性 6 例、女性 43 例)と OA 患者 50 例(平均年齢 76.0 ± 7.4 歳、男性 14 例、女性 36 例)とした。立位膝 X 線画像に KOACAD を適用し、内・外側の関節裂隙最小距離(mJSW)および面積(JSA)、大腿骨・脛骨骨棘面積(OPA)、大腿脛骨角(FTA)を算出した。RA 群と OA 群において各計測項目を一元配置分散分析で検討した後に、群間差をもとめるために性・年齢・BMI と共変量を調整したロジスティック回帰分析を施行した。

RA 群と OA 群では、X 線学的特性に関して 5 項目で有意差が見られた。しかし、性・年齢・BMI と共変量を調整した結果、有意差があるのは外側 mJSW のみであり、外側関節裂隙の狭小化が、重症 RA 患者における X 線画像上の形態学的特徴であることが明らかになった。

#### 課題⑬ 荷重関節機能障害と機能再建の検討 -股・膝関節機能と軟部組織温存の解析-

筋切離をほとんど行わない direct anterior approach(DAA)による低侵襲 THA を想定し、予備研究として 20 股関節の cadaver study を行った。続いて、股関節安定性に関わる短外旋筋群の機能を明らかにするため、THA 手術時を中心に、梨状筋切離の有無による股関節周囲組織の緊張を、検討した。62 症例 65 関節(平均年齢 67.2 歳、BMI 23.7)を対象とし、股関節 tensor を新規に開発して関節安定性の指標とし関節安定性に関わる因子を検討した。

cadavar study からは一部症例では短外旋筋は剥離を余儀なくされるが、梨状筋は十分に温存できる可能性が示唆された。高機能の股関節再建術のためには梨状筋や短外旋筋の温存を図ることが、関節の早期安定性に資すると考えられた。THA 術中の計測結果からは、梨状筋が実際に股関節の屈曲位での tension に大きく寄与していることが分かった。このことから、DAA による低侵襲 THA によって梨状筋を温存することにより、術後の股関節機能、ことに屈曲位での高い安定性が得られることが示された。

#### 課題⑭ 関節リウマチにおける手指足趾障害に対する質的生活機能改善に関する研究

当該施設で実施中の IORRA コホート研究に登録

された症例を対象とし、手指伸筋腱断裂に対する伸筋腱再建術の術後成績に関与する因子について検討した。さらに、手足に関する手術での薬物治療も含めた合併症発生に関する因子について解析を行った。

手関節手術と伸筋腱再建術を施行した 64 名 68 手（女性 57 例、男性 7 例）を対象とし、年齢、断裂腱本数、伸筋腱再建法、手関節の術式、後療法開始までの期間、後療法の頻度について、重回帰分析を行った。結果は術後成績には断裂腱本数のみが有意に関連していた ( $P=0.0002$ )。さらに目的変数を断裂腱本数、説明変数を待機期間として回帰分析を施行した結果、有意な関連が認められた ( $P=0.030$ )。薬物治療に関わらず早期の積極的手術治療の必要性が示された。

#### 課題⑮ 多関節障害重症 RA 患者に対する総合的関節機能再建治療法の検討

術前後の機能変化を二つの評価方法で観察検討した。まず人工肘関節置換術 (TEA) 実施 17 例の術前後での部位特異的な機能評価を DASH score と JOA score を用いて行った。次に、生物学的製剤を用いて病勢がコントロールされている中で、種々の手術を実施した 14 例の全身的な運動機能の変化 mHAQ を用いて評価した。

TEA 術前から術後に DASH score、JOA score は、それぞれ 17.0 ポイント、11.5 ポイント有意に改善した。炎症所見が軽減した患者 14 例において、種々の手術治療による mHAQ の改善は一定の傾向を示さなかった。これは手術による機能回復が局所に留まり効果が少ない可能性と mHAQ の感受性の問題との 2 つの解釈が考えられた。RA の ADL 評価指標の妥当性について検討が必要と考えられる。

#### D. 考察

RA 患者の ADL 低下の原因は、筋力低下、疼痛が大部分を占め、上肢リーチ機能、上肢把持機能、移動動作が主な ADL 障害要因として挙げられた。リーチ機能には肘、肩、前腕、把持機能には手関節、手指、移動機能には肘、手関節、下肢が寄与していた。多関節障害が RA 患者の ADL 低下の根本的な背景にあることが確認された。生物学的製剤導入前と導入後の患者群全体での ADL 障害の関連要因の比較では大きな違いが見られていないことを考え合わせると、身体機能と多関節障害の関係を理解することは極めて重要であると考えられる。これは医師が疾患評価に用いる疾患活動性評価と患者自身による評価との不一致の遠因となっている可能性も示唆される。

薬物治療の進歩により関節再建を目的とした手術治療の内容が大きく変化したことが示された。しかし、これまでは術前評価においても、手術結果の評価にも、多関節障害という観点からの評価が欠落しており、手術治療計画が障害克服に不十分なままに実行されうる可能性が示唆された。手術効果を最大

化するためには、RA が多関節障害であることを踏まえた手術治療計画の必要性と術式に至るまでの改善が必要である。患者ニーズの多様化の点からも、今後検討されるべき課題である。

#### E. 結論

本研究により、以下の点が明らかとなった。

① ADL 低下は複数の関節障害により起きること、②多関節障害の評価法は定まったものがなく、多くは単関節障害の指標の転用であること、③従来の方法では ADL 低下に繋がる多関節障害の評価が正確にはできないこと、④関節再建手術の予後に手術対象外の関節機能が影響を及ぼすこと、⑤従来 of 疾患活動性評価では必ずしも患者の評価と一致しないこと、多関節障害と ADL 障害の関連については、これまで十分検討されておらず、多くの研究課題があることが示された。

これらを受けて、今後は患者立脚型の評価方法を取り入れながら、関節機能回復術の有用性を高める治療戦略の構築に向けて研究を進める必要がある。本研究班では既に継時的データの蓄積を開始しており、今後今回示された問題点の解決のために解析を行う予定である。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Kojima T, Yabe Y, Kaneko A, Hirano Y, Ishikawa H, Hayashi M, Miyake H, Takagi H, Kato T, Terabe K, Wanatabe T, Tsuchiya H, Kida D, Shioura T, Funahashi K, Kato D, Matsubara H, Takahashi N, Hattori Y, Asai N, Ishiguro N. Monitoring C-reactive protein levels to predict favourable clinical outcomes from tocilizumab treatment in patients with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol*. 2012 Oct. in press
2. Kojima T, Kaneko A, Hirano Y, Ishikawa H, Miyake H, Oguchi T, Takagi H, Yabe Y, Kato T, Ito T, Terabe K, Fukaya N, Kanayama Y, Shioura T, Funahashi K, Hayashi M, Kato D, Matsubara H, Fujibayashi T, Kojima M, Ishiguro N; TBC. Study protocol of a multicenter registry of patients with rheumatoid arthritis starting biologic therapy in Japan: Tsurumai Biologics Communication Registry (TBCR) study. *Mod Rheumatol*. 22(3):339-45. 2012
3. Nakajima A, Saito K, Kojima T, Amano K, Yoshio T, Fukuda W, Inoue E, Taniguchi A, Momohara S, Minota S, Takeuchi T, Ishiguro N, Tanaka Y, Yamanaka H. ; No increased mortality in patients with rheumatoid arthritis treated with biologics: results from the biologics register of six rheumatology institutes in Japan. *Mod Rheumatol*. 2012 Sep. in press
4. Takahashi N, Kojima T, Terabe K, Kaneko A, Kida D, Hirano Y, Fujibayashi T, Yabe Y, Takagi H, Oguchi T, Miyake H, Kato T, Fukaya N, Ishikawa H, Hayashi M,



- Tsuboi S, Kato D, Funahashi K, Matsubara H, Hattori Y, Hanabayashi M, Hirabara S, Yoshioka Y, Ishiguro N. ;Clinical efficacy of abatacept in Japanese rheumatoid arthritis patients. *Mod Rheumatol*. 2012 Sep 14. [Epub ahead of print]
5. Kaneko A, Hirano Y, Fujibayashi T, Hattori Y, Terabe K, Kojima T, Ishiguro N. ;Twenty-four-week clinical results of adalimumab therapy in Japanese patients with rheumatoid arthritis: retrospective analysis for the best use of adalimumab in daily practice. *Mod Rheumatol*. 2012 Aug 16. [Epub ahead of print]
6. Yabe Y, Kojima T, Kaneko A, Asai N, Kobayakawa T, Ishiguro N. ; A review of tocilizumab treatment in 122 rheumatoid arthritis patients included in the Tsurumi Biologics Communication Registry (TBCR) Study. *Mod Rheumatol*. 23(2):245-53, 2013
7. Kojima T, Ishiguro N. Development of biomarker for detecting cartilage degradation in osteoarthritis. *Nihon Rinsho*. 70(5):796-801. 2012
8. Nakashima M, Sakai T, Hiraiwa H, Hamada T, Omachi T, Ono Y, Inukai N, Ishizuka S, Matsukawa T, Oda T, Takamatsu A, Yamashita S, Ishiguro N. Role of S100A12 in the pathogenesis of osteoarthritis. *Biochem Biophys Res Commun*. 422(3):508-14. 2012
9. Hattori Y, Kojima T, Kato D, Matsubara H, Takigawa M, Ishiguro N. A selective estrogen receptor modulator inhibits tumor necrosis factor- $\alpha$ -induced apoptosis through the ERK1/2 signaling pathway in human chondrocytes. *Biochem Biophys Res Commun*. 421(3):418-24. 2012
10. Hirabara S, Kojima T, Takahashi N, Hanabayashi M, Ishiguro N. Hyaluronan inhibits TLR-4 dependent cathepsin K and matrix metalloproteinase 1 expression in human fibroblasts. *Biochem Biophys Res Commun*. 430(2): 664-668, 2013
11. 舟橋康治, 小嶋俊久, 金山康秀, 塩浦朋根, 林真利, 石黒直樹. Infliximab の 2 次無効症例に対する投与方法の工夫. *中部リウマチ*. 41(2): 62-63, 2012
12. 舟橋康治, 小嶋俊久, 林真利, 加藤大三, 松原浩之, 石黒直樹. 慢性腎不全血液維持透析中の関節リウマチ患者に対して Mizoribine の間歇投与が奏功した一例. *中部リウマチ*. 42(1): 54-55. 2012
13. 舟橋康治, 小嶋俊久, 林真利, 加藤大三, 松原浩之, 杉浦一充, 石黒直樹. 乾癬性関節炎症例に対する 3 例の Adalimumab の使用経験. *中部リウマチ*. 42(1): 58-59. 2012
- 2. 学会発表**
1. 石黒直樹, OA 治療学の疫学から治療まで 「鎮痛をターゲットとした OA 治療 -可能性と課題-」 第 56 回日本リウマチ学会総会・学術集会 シンポジウム. 東京, 2012. 4. 26-28
2. 石黒直樹. リウマチ頸椎病変は今 「生物製剤の RA 頸椎病変に対する進行予防効果」. 第 56 回日本リウマチ学会総会・学術集会 シンポジウム. 東京, 2012. 4. 26-28
3. 小嶋俊久, 高橋伸典, 舟橋康治, 加藤大三, 松原浩之, 石黒直樹. 早期関節リウマチ診断における変形性関節症との鑑別. 第 56 回日本リウマチ学会総会・学術集会 シンポジウム. 東京, 2012. 4. 26-28
4. 小嶋俊久, 高橋伸典, 来田大平, 金子敦史, 平野裕司, 林真利, 矢部裕一郎, 杉浦文昭, 三宅洋之, 土屋廣起, 金山康秀, 藤林孝義, 渡辺剛, 舟橋康治, 加藤大三, 松原浩之, 服部陽介, 吉岡裕, 石黒直樹. 関節リウマチの TNF $\alpha$  阻害による効果不十分例における Abatacept の有効性 Tsurumi Biologics Communication Registry (TBCR) 登録例から. 第 56 回日本リウマチ学会総会・学術集会 シンポジウム. 東京, 2012. 4. 26-28
5. 小嶋俊久, 金子敦史, 平野裕司, 林真利, 矢部裕一郎, 小口武, 三宅洋之, 高木英希, 藤林孝義, 渡辺剛, 高橋伸典, 舟橋康治, 加藤大三, 松原浩之, 服部陽介, 石川尚人, 寺部健哉, 石黒直樹. 高齢者における生物学的製剤治療の安全性—Tsurumi Biologics Communication Registry (TBCR) 登録症例における肺関連有害事象の発生頻度から—, 第 56 回日本リウマチ学会, 東京, 2012. 4. 26-28
6. 小嶋俊久, 高橋伸典, 舟橋康治, 加藤大三, 松原浩之, 石黒直樹. 関節リウマチによる膝関節破壊に対する生物学的製剤の中期. 第 85 回日本整形外科学会, 京都, 2012. 5. 17-20
7. 舟橋康治, 小嶋俊久, 高橋伸典, 加藤大三, 松原浩之, 服部陽介, 花林雅裕, 石黒直樹, 関節リウマチに対する navigation TKA の中期成績 Conventional TKA と比較して, 第 85 回日本整形外科学会, 京都, 2012. 5. 17-20
8. 高橋伸典, 金子敦史, 来田大平, 石川尚人, 佐藤智太郎, 小口武, 林真利, 平野裕司, 吉岡裕, 小嶋俊久, 石黒直樹. Abatacept 使用中の関節リウマチ患者における整形外科の手術 —多施設共同研究 (TBC) より—. 第 85 回日本整形外科学会, 京都, 2012. 5. 17-20
9. T. Kojima, K. Funahashi, N. Takahashi, D. Kato, H. Matsubara, Y. Hattori, N. Ishiguro and TBCR study group. Importance of Monitoring of C-Reactive Protein during Treatment in RA Patients with Tocilizumab. *eular2012*, ドイツ, 2012. 6. 6-9
10. K. Funahashi, T. Kojima, N. Takahashi, D. Kato, H. Matsubara, Y. Hattori, N. Ishiguro and TBCR study group. THE EFFECTIVENESS OF SHORTENING INTERVALS OF INFLIXIMAB AND DOSE ESCALATION OF INFLIXIMAB IN RHEUMATOID ARTHRITIS MULTI-CENTER CLINICAL PRACTICE. *Annual European Congress of Rheumatology 2012*, Berlin, 2012. 6
11. 舟橋康治 小嶋俊久 高橋伸典 加藤大三 松原浩之 服部陽介 平野裕司 金子敦史 藤林孝義 高木英希 矢部裕一郎 塩浦朋根 小早川雅洋 林真利 石黒直樹. Infliximab における期間短縮投与と増量投与 TBC 登録症例 2072 例からの検討. 第 56 回日本リウマチ学会総会・学術集会 シンポジウム. 東京, 2012. 4. 26-28
12. 舟橋康治, 小嶋俊久, 高橋伸典, 加藤大三, 松原浩之, 服部陽介, 花林雅裕, 石黒直樹.

Methotrexate (MTX) 10mg/wk 以上への増量による効果と忍容性. 第 56 回日本リウマチ学会総会・学術集会 シンポジウム. 東京, 2012. 4. 26-28

13. 舟橋康治、小嶋俊久、高橋伸典、加藤大三、松原浩之、服部陽介、花林雅裕、石黒直樹. 28 評価関節以外の関節症状が存在すると疾患活動性が上昇する. 第 56 回日本リウマチ学会総会・学術集会 シンポジウム. 東京, 2012. 4. 26-28

14. 舟橋康治、小嶋俊久、高橋伸典、加藤大三、松原浩之、服部陽介、花林雅裕、小川洋史、石黒直樹. 慢性腎不全血液維持透析患者に対する 人工股関節置換術/人工大腿骨頭置換術の 長期成績と生命予後. 第 85 回日本整形外科学会、京都、2012. 5. 17-20

15. 舟橋康治、小嶋俊久、高橋伸典、加藤大三、松原浩之、服部陽介、花林雅裕、石黒直樹. 関節リウマチ患者の疾患活動性と日常生活動作の季節性. 第 24 回中部リウマチ学会. 名古屋. 2012. 8. 31-9. 1

16. 舟橋康治、小嶋俊久、高橋伸典、加藤大三、松原浩之、服部陽介、花林雅裕、石黒直樹. 関節リウマチに対して Adalimumab 投与開始後 Methotrexate の増量により寛解に至った 2 例. 第 24 回中部リウマチ学会. 名古屋. 2012. 8. 31-9. 1

17. 舟橋康治、小嶋俊久、高橋伸典、加藤大三、松原浩之、服部陽介、花林雅裕、石黒直樹. 関節リウマチ患者の疾患活動性と日常生活動作の季節性. 第 24 回中部リウマチ学会. 名古屋. 2012. 8. 31-9. 1

18. 高橋伸典、金子敦史、来田大平、石川尚人、林真利、小口武、坪井声示、平野裕司、三宅洋之、深谷直樹、藤林孝義、矢部裕一朗、加藤大三、舟橋康治、松原浩之、服部陽介、花林雅裕、平原慎也、小嶋俊久、石黒直樹. 日本人関節リウマチ患者に対する、実臨床における Abatacept の治療成績-多施設共同研究(TBCR)より-. 第 56 回日本リウマチ学会総会・学術集会 シンポジウム. 東京, 2012. 4. 26-28

19. 高橋伸典、小嶋俊久、松原浩之、舟橋康治、加藤大三、石黒直樹. 血友病性関節症に対する人工関節置換術の成績. 第 85 回日本整形外科学会、京都、2012. 5. 17-20

20. N. Takahashi, T. Kojima, K. Funahashi, D. Kato, H. Matsubara, Y. Hattori, N. Ishiguro and TBCR study group. ABATACEPT CAN DEMONSTRATE MAXIMUM EFFICACY WITHOUT BACKGROUND METHOTREXATE TREATMENT IN RHEUMATOID ARTHRITIS. EULAR 2013. Berlin. 2012. 6

21. 高橋伸典、小嶋俊久、藤林孝義、金子敦史、来田大平、石川尚人、平野裕司、舟橋康治、加藤大三、松原浩之、服部陽介、花林雅裕、寺部健哉、吉岡裕、平原慎也、石黒直樹. 生物学的製剤治療歴のある関節リウマチ患者における、アバタセプトとメトトレキサートおよびタクロリムスの併用効果 -TBCR 多施設共同研究データベースより-. 第 24 回中部リウマチ学会. 名古屋. 2012. 8. 31-9. 1

22. 高橋伸典、小嶋俊久、金子敦史、来田大平、石川尚人、平野裕司、藤林孝義、舟橋康治、加藤大三、松原浩之、服部陽介、花林雅裕、寺部健哉、吉岡裕、平原慎也、石黒直樹. 日本人関節リウマチ患者における、アバタセプトの長期成績 -TBCR 多施設共同研究より-.

第 24 回中部リウマチ学会. 名古屋. 2012. 8. 31-9. 1

23. Nobunori Takahashi, Toshihisa Kojima, Koji Funahashi, Daizo Kato, Hiroyuki Matsubara, Yosuke Hattori, Masahiro Hanabayashi, Naoki Ishiguro. Total knee arthroplasty for severe haemophilic arthropathy: long term experience in Japan. AAOS 2013 Annual Meeting. シカゴ. 2013. 3

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

## H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

### 1. 特許取得

該当なし

### 2. 実用新案登録

該当なし

### 3. その他

該当なし

## II. 分担研究報告



## 関節リウマチ患者の日常生活動作に関する研究

研究分担者 石川 肇 新潟県立リウマチセンター 診療部長  
研究協力者 東 千夏 新潟県立リウマチセンター リウマチ科 医長

### 研究要旨

関節リウマチ(RA)患者で介助を必要とする日常生活動作(ADL)について、当センター入院患者を対象に1996年から2000年までの旧RA群と2009年から2010年までの新RA群で比較し、要介助となる問題部位と原因について調査した。新RA群で要介助が高率(40%以上)であったADLは、「タオル絞り」「フタの開閉」「床からの立ち上がり」の順であった。一方、旧RA群では、「床からの立ち上がり」について「タオル絞り」、「フタの開閉」の順で、「床からの立ち上がり」の要介助率が60%以上と高かった。「タオル絞り」、「フタの開閉」の問題部位は、母指、手関節、手指で8割を占め、原因は筋力低下が半数で、ついで疼痛であった。RAの総合的関節機能再建にあたり、患者ごとにADL障害を起こしている問題部位と原因を評価し、検討したうえでゴール設定を行う必要がある。特に、近年では薬物治療に抗して残存する上肢障害に対する治療アプローチの必要性が高まっている。

### A. 研究目的

近年、関節リウマチ(RA)に対する生物学的製剤(Bio)などを用いた薬物療法の進歩に伴い患者を取り巻く環境は大きく変わってきている。しかし、低疾患活動性あるいは寛解となる患者が多くなっている一方で、いまだ多関節に障害を持っている患者は依然として存在している。そこで、RA患者で介助を必要とする日常生活動作(ADL)について、10年以上前の旧RA群と最近の新RA群で比較し、要介助となる問題部位と原因について調査したので報告する。

### B. 研究方法

当センターで作製したADL評価表を用いて、入院RA患者449名を対象に35項目のADLについて、その自立度(レベル0、1:介助不要、2、3:要介助)、問題部位(肩、肘、前腕、手関節、母指、手指、下肢、体幹)と原因(疼痛、筋力低下、可動域制限、把持パターン異常、疲労)を調べた。そのうち1996年8月から2000年9月まで230名(男41、女189)の旧RA群と2009年10月から2010年6月までの219名(男26、女193)の新RA群に分けて比較した。新RA群については、Bio使用群と非使用群での比較を行った。

(倫理面への配慮)

過去の入院症例の検討であり、本研究が治療に与える影響は考えられず、統計的な処理がなされた後のデータのみを報告であり、本研究に伴う各症例に与える不利益は殆ど無く、倫理面に関する問題は配慮されている。

### C. 研究結果

新RA群で要介助が高率(40%以上)であったADLは、「タ

オル絞り」(47%)「フタの開閉」(47%)「床からの立ち上がり」(44%)の順であった(図1)。旧RA群では、「床からの立ち上がり」(63%)について「タオル絞り」(47%)、「フタの開閉」(41%)の順で、「床からの立ち上がり」の要介助率が60%以上で、新RA群に比べ有意に高かった( $p < 0.05$ ) (図2)。「タオル絞り」、「フタの開閉」の要介助率は、新・旧RA群ともに同程度であった。「床からの立ち上がり」の問題部位は下肢に圧倒的に多く、原因は疼痛が主で、ついで筋力低下、可動域制限が挙げられた(図3)。「タオル絞り」、「フタの開閉」の問題部位は、母指、手関節、手指で8割を占め、原因は筋力低下が半数で、ついで疼痛であった(図4)。いずれの動作も対象物を両手で相反する方向へ強くねじる動作であり、両側の手指の把持能力と筋力が必要となっていた。新RA群の中でBio使用群( $n=61$ )と非使用群( $n=158$ )との比較では、疾患活動性(DAS28-ESR:  $3.99 \pm 1.54$  [mean  $\pm$  SD] vs  $4.03 \pm 1.06$ ,  $p=0.86$ )、上肢能力障害(DASHスコア:  $56.6 \pm 24.7$  vs  $50.8 \pm 23.9$ ,  $p=0.12$ )は両群間に有意差はなく、「床からの立ち上がり」(47.0% vs 38.3%, ns)、「タオル絞り」(44.9% vs 49.6%, ns)、「フタの開閉」(51.0% vs 45.2%, ns)の要介助率もほぼ同程度であった。

### D. 考察

本研究における新RA群の要介助ADLの頻度の結果は、社団法人日本リウマチ友の会「2010年リウマチ白書」における8307人のADL調査結果とほぼ同様であった。新・旧RA群の比較で要介助となる下肢障害は新RA群で減ってきているが、上肢障害は同程度であった。上

肢障害のうち反対側で代償機能が効かない両手使用のADLに障害が高率にみられた。

## E. 結論

RAの総合的関節機能再建にあたり、患者ごとにADL障害を起こしている問題部位と原因を評価し検討したうえでゴール設定を行う必要がある。特に、近年では薬物治療に抗して残存する上肢障害に対する治療アプローチの必要性が高まっている。

## F. 健康危険情報

特記すべきことなし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 近藤直樹, 石川肇, 山岸豪 ほか: 慢性関節リウマチのADL評価と上肢機能. 新潟整外研会誌 2001;17(1):25-28.
- 2) 水越真優美, 石川肇, 村澤章: 関節リウマチ患者の上肢ADL評価の実際. リウマチ科 2004;32:443-448.

### 2. 学会発表

- 1) 後藤喜代美, 五十嵐啓子, 土田由佳 ほか: 関節リウマチ日常生活動作検査の検討. 第25回日本RAのリハビリ研究会学術集会 2010.11.20 京都.
- 2) 後藤喜代美, 五十嵐啓子, 土田由佳 ほか: 自立・非自立からみたADL項目～10年前の調査と比較して～. 第18回新潟リウマチのケア研究会 2011.3.5 新潟
- 3) 後藤喜代美, 小林尚子, 土田由佳 ほか: RAに対する日常生活動作の評価と指導～当院OT室調査による最近の傾向～. 第26回日本臨床リウマチ学会 2011.12.3 横浜.
- 4) 後藤喜代美, 五十嵐啓子, 小林尚子 ほか: 自立・非自立からみたADL項目～10年前の調査と比較して～. 第13回RAトータルマネジメントフォーラム 2012.2.4 東京.
- 5) 後藤喜代美: OTによる在宅ケアの実際-関節保護と装具・自助具-. 第14回RAトータルマネジメントフォーラム 2013.2.2 東京.

## H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

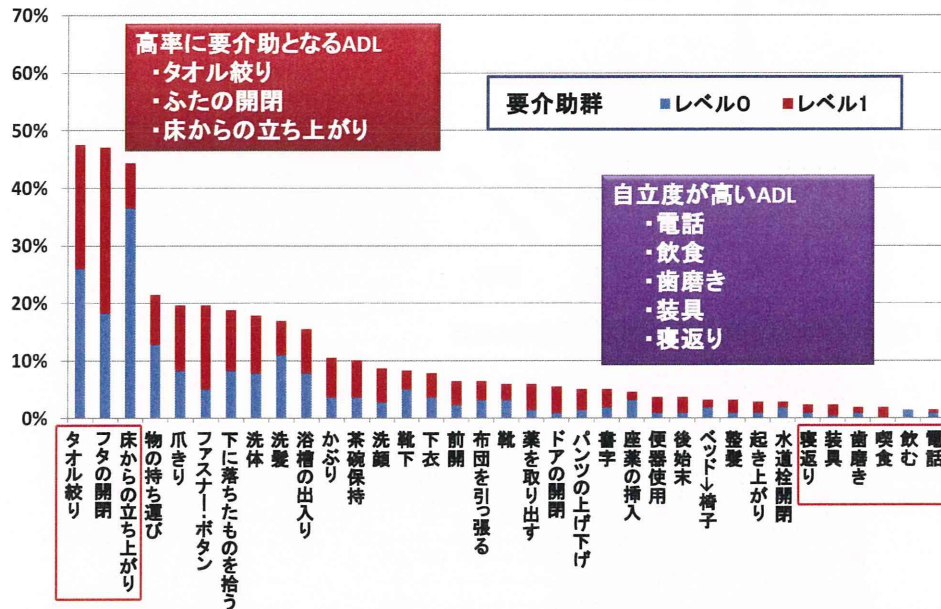


図1: 新RA群における介助が必要となる日常生活動作 (n=219)

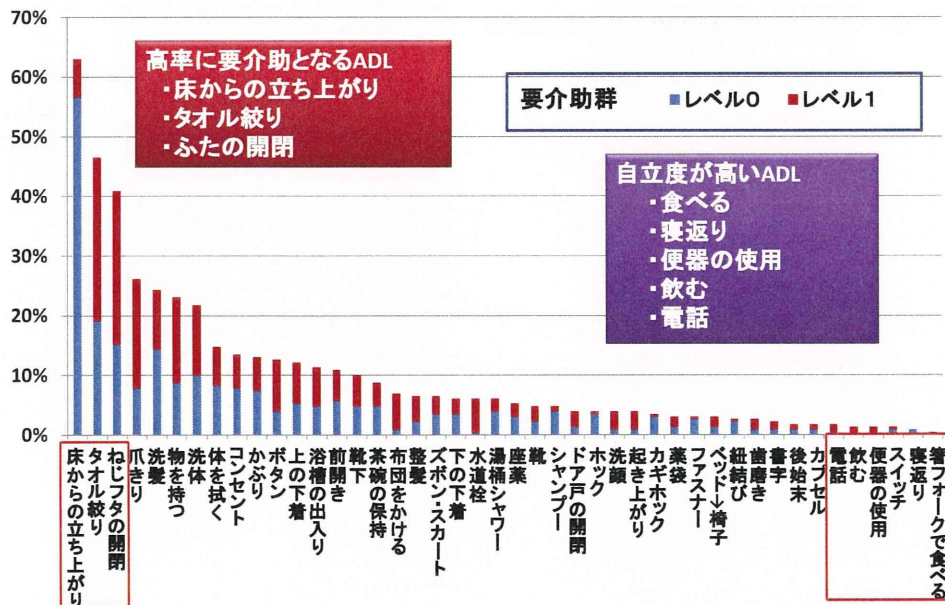


図2: 旧RA群における介助が必要となる日常生活動作 (n=230)



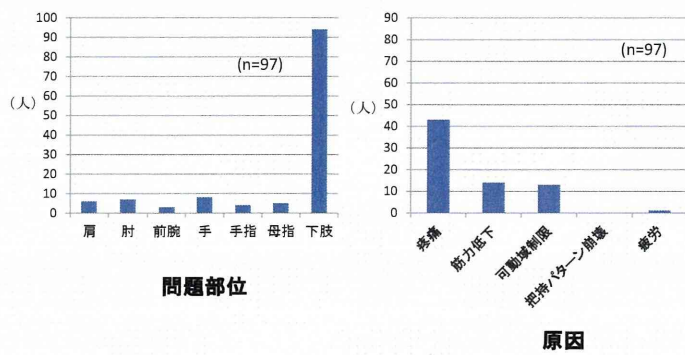


図3 「床からの立ち上がり」が困難となる問題部位と原因

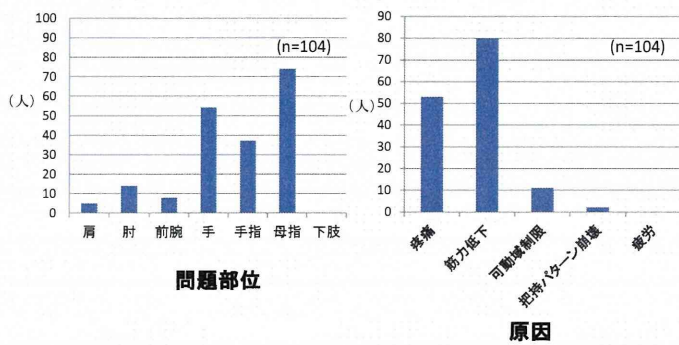


図4 「タオル絞り」が困難となる問題部位と原因

## 下肢多関節手術を受けた関節リウマチ患者の治療成績に関する研究

研究分担者	織田 弘美	埼玉医科大学整形外科 教授
共同研究者	金 潤澤	埼玉医科大学・整形外科 教授
	田中 伸哉	埼玉医科大学・整形外科 講師
	吉岡 浩之	埼玉医科大学・整形外科 講師

### 研究要旨

多関節障害重症 RA 患者に対する総合的関節治療再建治療法の治療ガイドライン確立の一助とするために、当科において下肢多関節障害のために手術を受けた RA 患者の背景、治療内容、治療成績を検討した。その結果、下肢多関節手術はやや合併症が多いが、生命の予後に与える影響は少なく、治療成績は良好であった。評価は、股関節と膝関節の治療成績判定基準の一部を用いて行ったが、下肢機能全体を適切に評価できる下肢多関節手術治療成績判定基準の制定が必要であると考えられた。

### A. 研究目的

関節リウマチ (RA) は進行性に多関節がおかされる疾患であるため、発症初期に薬物療法が疾患の進行を抑制するほどの効果を発揮しなかった場合、比較的短期間のうちに多関節障害をきたすことが少なくない。このような患者では、機能障害のために多関節の手術が必要となる。2003 年に認可されたインフリキシマブを初めとする種々の生物学的製剤の使用により、RA 薬物療法の効果は著しく改善されたとは言え、いまだに多関節の手術を受ける患者数は少なくない。本研究の目的は、当科において下肢多関節障害のために手術を受けた RA 患者の背景、治療内容、治療成績を検討し、多関節障害重症 RA 患者に対する総合的関節治療再建治療法の治療ガイドライン確立の一助とすることである。

### B. 研究方法

2001 年 4 月から 2011 年 3 月までの 10 年間に、RA による下肢関節障害に対して手術を行った患者のうち、人工股関節全置換術 (THA)、人工膝関節全置換術 (TKA)、足関節固定術 (AD)、および足趾形成術 (TP) を行った症例のうち、複数個所の手術を行い最終手術から 1 年以上経過した症例について検討した。

調査項目は、施行した手術、合併症、生命予後、人工関節のゆるみの有無、再置換術の有無、治療成績の 6 項目である。

治療成績評価は、日本整形外科学会の RA 膝治療成績判定基準のうち、疼痛 40 点 (全くなし 40、動作中時々痛み 30、動作中常に痛み 20、疼痛のため動作制限 10、常に強い疼痛 0)、平地歩行能力 20 点 (不自由なし 20、やや困難 10、困難 0) に、股関節機能判定基準の ADL 項目 20 点 (腰かけ、立ち仕事、しゃがみ込み・立ち上がり、階段昇降、電車・バスの乗り降りの 5 項目について、容易 4、困難 2 点、不能 0) を 2 倍して 40 点満点とし、計 100 点満点の RA 下肢多関節機能治療判定基準として評価した。

(倫理面への配慮)

背景因子、治療内容、治療成績の検討であるため、日常診療の範囲内で実施可能であり、特に倫理面に配慮する必要はなかった。

### C. 研究結果

2 関節以上の手術を行った患者は 87 例で、年齢は 40 歳から 72 歳、平均 58.6 歳、初回手術からの経過観察期間は 1.5 年から 30.8 年、平均 16.4 年であった。

手術総数は TKA87 例、THA81 例、TP 5 例、AD

1例であった。部位別では、6部位2例、5部位2例、4部位63例、3部位6例、2部位14例であった。手術の組み合わせは、TKAとTHAが81例、TKAとTPが4例、THAとAD、TKAとADが各1例であった。

合併症は、深部静脈血栓症36例(20.7%)、骨折5例(2.9%)、感染5例(2.9%)、人工関節のゆるみ4例(2.3%)であった。

死亡は肺炎2例(術後1年8ヶ月、4年6カ月)、死因不明1例(同5年)の3例であった。

人工関節のゆるみはTHA2関節(2.5%)、TKA3関節(3.4%)の4例5関節で、すべて4関節に再置換術、1関節に再々置換術が行われていた。

RA 下肢多関節治療判定基準による治療成績は、術前平均34.4点が最終観察時62.6点に改善していたが、内訳は疼痛12.3点が30.5点、平地歩行能力8.0点が14.5点、日常生活動作4.1点が17.6点に改善していた。

#### D. 考察

RA 下肢多関節手術例においては、単関節手術例と比較して、手術に伴う骨折、感染、ゆるみの合併症がやや多い傾向にあった。死亡例は3例(3.4%)で、多関節手術が生命予後を悪くしているとは考えられなかった。下肢多関節手術に関する評価法が存在しないため、日本整形外科学会のRA膝治療成績基準の疼痛(40点)、平地歩行能力(20点)の項目と、股関節機能判定基準の日常生活動作(40点)の項目を組み合わせたものRA下肢多関節治療判定基準として使用した。いずれの項目も改善していたが、特に疼痛と日常生活動作の改善が著明であった。

#### E. 結論

RA 下肢多関節手術は、やや合併症が多いが、生命の予後に与える影響は少なく、治療成績は良好であった。臨床評価を適切に行うことができる下肢多関節手術治療成績判定基準の制定が必要である。

#### F. 健康危険情報

患者の健康面に影響を与える研究ではない。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) Iizuka H, Takahashi K, Tanaka S, Kawamura K, Okano Y, Oda H : Predictive factors of cervical spondylotic myelopathy in patients with lumbar spinal stenosis. Arch Orthop Trauma Surg: Published online:

26 January 2012

2) Miyajima T, Kim Y-T, Oda H : A study of change in bone metabolism in cases of gender identity disorder. J Bone Miner Metab 30 : 468-473, 2012

##### 2. 学会発表

1) 金 潤澤、織田弘美 : 関節リウマチにおける人工股関節手術の成績. 第56回日本リウマチ学会総会・学術集会、東京、2012.

2) 金 潤澤、織田弘美 : 関節リウマチにおける下肢多関節手術の問題点. 第40回日本関節病学会、鹿児島、2012.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

##### 4. 特許取得

なし

##### 5. 実用新案登録

なし

##### 6. その他

なし



## 厚生労働科学研究補助金

難治性疾患等克服研究事業（免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業）

### 分担研究報告書

#### 荷重関節機能障害と機能再建の検討 -股・膝関節機能と軟部組織温存の解析-

分担研究者	木村友厚	富山大学医学部整形外科	教授
研究協力者	松下 功	富山大学医学部整形外科	講師
	元村 拓	富山大学医学部整形外科	助教

#### 研究要旨

関節リウマチ（RA）に対する有効な薬物治療の導入にもかかわらず、身体機能障害に大きな影響を与える荷重関節の破壊進行が抑制できない場合がある。これらの関節に対する機能再建手術を、より高機能な関節機能獲得を目指すものにするために、関節の安定性に関わる軟部組織の形態と機能評価を行った。まず股関節について梨状筋と短外旋筋について cadaver および手術症例にて解析し、その結果から、少なくとも梨状筋を温存することが低侵襲手術で可能であり、これにより、特に屈曲位で安定性の高い股関節機能再建が可能となる可能性を示した。

#### A. 研究目的

RA に対する治療の進歩により、四肢の小関節のみならず、肩、股、膝、足などの大関節についても関節破壊の進行を抑制することが可能となってきた。しかし既に一定の損傷が生じている股関節・膝関節では、関節破壊は進行性である。また、早期からの積極的な薬物治療にもかかわらず、疾患活動性が持続して関節破壊の急速な進行を阻止できない症例がある。このような症例に対し、全身の身体機能の改善を意図した、より高いレベルの関節機能再建が必要である。このためには個々の関節の、より大きな可動性と安定性の再獲得が必須である。

今年度はまず人工股関節置換術（THA）において、筋非切離型低侵襲手術が可能な範囲を、股関節の軟部組織温存と関節安定性改善の観点から明らかにする。

#### B. 研究方法

1. 筋切離をほとんど行わない direct anterior approach (DAA) による低侵襲 THA を想定し、まず予備研究として 20 股関節の cadaver study を行った。愛護的 dissection により梨状筋と短外旋筋（上双子筋、下双子筋、内閉鎖筋、および外閉鎖筋）を同定。付着部の footprint をマーキングし、大転子部内面への詳細な付着部形態を検討した。その上で、大腿骨頸部の鞍部の水平接線を x 軸とし、これに対する大転子前縁に接する垂線を y 軸とする 2 次元座標軸を定め、各筋腱の付着部位置をマッピングした。

2. 続いて、股関節安定性に関わる短外旋筋群の機能を明らかにするため、THA 手術時を中心に、梨状筋切離の有無による股関節周囲組織の緊張を、検討した。

臨床研究倫理審査承認を得た後、文書によ

る同意が得られた 62 症例 65 関節(平均年齢 67.2 歳、BMI 23.7)を対象とし、股関節 tensor を新規に開発して術中測定を行った。この tensor を用いて術中の股関節の種々の屈曲と回旋角度における股関節のギャップ間距離を 150N の distraction force 下で測定し、関節安定性の指標とした。

### C. 研究結果

1. 股関節の短外旋筋は、大転子内面の各々の相対的位置に付着することがよく知られているが、この一般的な理解と異なり、外閉鎖筋を除く股関節の短外旋筋群の付着部の variation は著しく、その前方付着部位置は前後軸の 18.8-43.2%(29.1±6.4%)、下方付着部位置は上下軸の 3.8-40.2% (24.3±10.1%)であった。一方、梨状筋は外閉鎖筋を除く短外旋筋群 (conjoined tendon) の後上方に付着すると一般に考えられているが、実際の付着部の variation は大きく(図 1)、前方付着部位置 42.1-76.9% (57.9±10.6%)であった(表 1)。

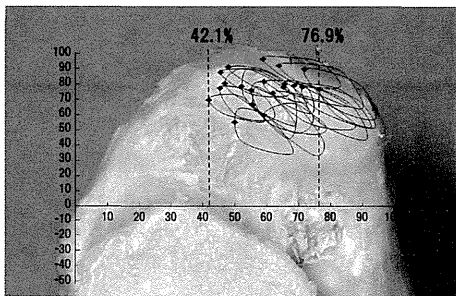


図 1. スーパーインポーズした梨状筋の付着部の footprint

またこの付着部位置からみると、DAA 手術を想定した場合には、大転子前方より 30%の関節包剥離操作で、13/20 関節において、短外旋筋は共に剥離(または切離)せざるを得ず、温存することが困難であることが明らかとなった。

tendon		X axis (%) range (mean±SD)	Y axis (%) range (mean±SD)
cojoined tendon (obturator internus, superior and inferior gemelli)	anterior	18.8-43.2 (29.1±6.4)	
	posterior	38.9-59.9 (52.8±5.1)	
	superior		48.1-85.7 (70.2± 8.4)
	inferior		3.8-40.2 (24.3±10.1)
piriformis	anterior	42.1-76.9 (57.4±10.2)	
	posterior	59.4-97.3 (78.4±11.9)	
	superior		64.9-98.5 (64.3± 9.4)
	inferior		34.3-74.8 (55.1±11.3)
obturator externus	anterior	48.6-70.1 (61.3±6.5)	
	posterior	65.6-83.0 (75.9±5.8)	
	superior		-19.0-33.3 (10.6±12.7)
	inferior		-59.0- 6.3 (-18.7±18.6)

表 1. 梨状筋、短外旋筋の付着部のマッピング

従って筋非切離型低侵襲手術とされる場合であっても、多くの手術症例では短外旋筋群付着部の剥離が余儀なくされていると考えられた。一方、梨状筋については、付着部 variation があるものの、DAA 手術時に後上方関節包剥離を最小限にすれば温存できる可能性が高いと考えられた。

2. 続いて THA の術中計測を行い、梨状筋を 36 関節で温存し 29 関節で切離し、股関節安定性に与える影響を検討した。150N 下での股関節ギャップは、屈曲 0° から 45° でいずれも増大した。しかし屈曲 45° から 80° では、股関節 gap が (A) 2mm 以上減少、(B) 不変、(C) 2mm 以上増大、する場合が存在した(表 2)。梨状筋を温存した 36 関節中 25 関節 (69.4%) は A パターンを呈し、屈曲位での股関節周囲軟部組織の緊張を示していた。一方、梨状筋を切離した場合は、ほとんどの症例で B または C パターンを示した。

	Preservation number(%)	Release number(%)
Type A	25 (69.4)	3 (10.3)
Type B	9 (25.0)	16 (55.2)
Type C	2 ( 5.6)	10 (34.5)
Type B+C	11 (30.6)	26 (89.7)

表 2. 股関節 gap パターンと梨状筋の有無

### D. 考察

股関節の短外旋筋および梨状筋の付着部には variation があり、その程度は漠然とした一般的 anatomy の理解を超えるものであった。より高機能の股関節再建術のためには、これ

ら梨状筋や短外旋筋の温存を図ることが、関節の早期安定性に資すると考えられるが、今回の cadavar study からは、筋非切離型低侵襲 THA を実践するためには、大転子部剥離操作を前方より 20-30%までに限ることが必要と考えられた。これによって一部症例では短外旋筋は剥離を余儀なくされるが、梨状筋は十分に温存できると考えらえる。

温存した梨状筋が実際にどのように機能するかを、THA の術中に計測した結果からは、梨状筋が実際に股関節の屈曲位での tension に大きく寄与していることが示唆された。このことから、DAA による低侵襲 THA によって梨状筋を温存することにより、術後の股関節機能、ことに屈曲位での高い安定性が得られることが示された。

#### E. 結論

RA により破壊が進行した荷重関節の再建では、より高い関節機能の獲得を目指す必要がある。股関節の再建手術では、低侵襲 THA で少なくとも梨状筋の温存を図ることにより、特に屈曲位での関節安定性が大きく改善すると考えられる。

#### F. 健康危惧情報

該当なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- Ito Y, Matsushita I, Watanabe H, Kimura T. Anatomic mapping of short external rotators shows the limit of their preservation during total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res 470:1690-1695, 2012.

##### 2. 学会発表

- Matsushita I, Ito Y, Motomura H, Gejo R, Kimura T. The role of piriformis in hip joint stability: intraoperative gap measurement

using a tensor. Orthopaedic Research Society, January 26-29, San Antonio, 2013.

- Gejo R, Sugimori K, Motomura H, Matsushita I, Ito Y, Nogami M, Kimura T. Three dimensional assessment of medial-lateral laxity after cruciate-substituting and retaining TKA. Orthopaedic Research Society, January 26-29, San Antonio, 2013.
- Matsushita I, Motomura H, Seki E, Kimura T. Evaluation of weight-bearing joint damage in patients with rheumatoid arthritis using a new radiographic scoring method. EULAR 2012, June 6-9, Berlin.
- Matsushita I, Motomura H, Seki E, Kimura T. Radiographic progression of weight-bearing joint damage in patients with rheumatoid arthritis during TNF-blocking therapies: long-term follow-up. EULAR 2012, June 6-9, Berlin.
- Motomura H, Matsushita I, Seki E, Kimura T. Inhibitory effect of tacrolimus on the progression of joint damage in patients with rheumatoid arthritis. EULAR, June 6-9, Berlin, 2012.
- Motomura H, Seki E, Matsushita I, Kimura T. Clinical and radiographic results of tacrolimus therapy for patients with rheumatoid arthritis. The 15<sup>th</sup> APLAR, September 10-14, Dead Sea, 2012.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

該当なし

##### 2. 実用新案登録

該当なし

##### 3. その他

該当なし