

あっても、術後、疾患活動性を十分にコントロールすることにより身体機能の改善効果を維持することが可能であると考えられた。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

【学会発表】

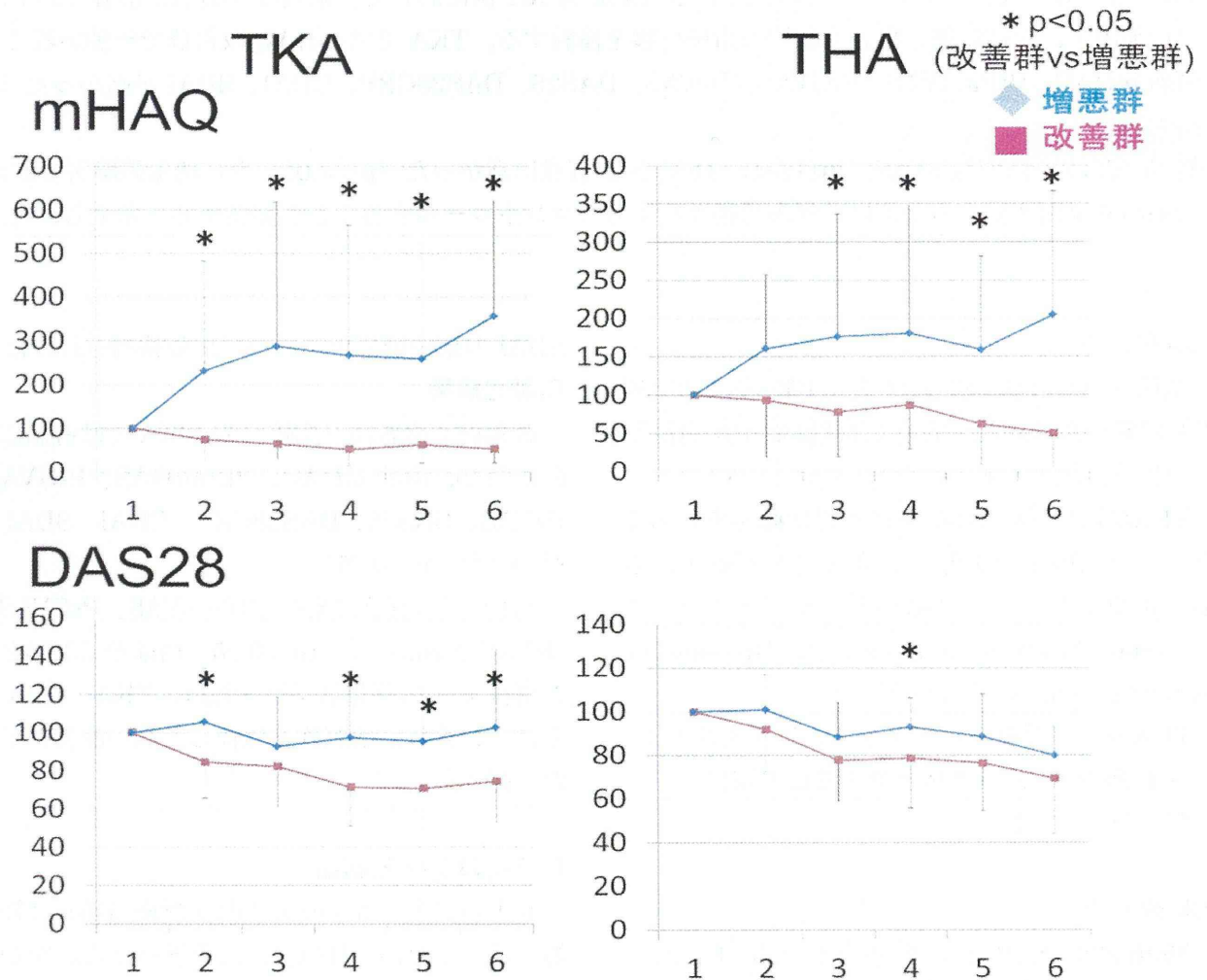
Ninja を用いた下肢人工関節全置換術 (TKA・

THA) 患者の術後中期身体機能に影響を与える因子の検討大橋暁、門野夕峰、安井哲郎、伊澤一也、正田奈緒子、大野久美子、岡敬之、西野仁樹、田中栄、當間重人

58 回日本リウマチ学会学術総会 2014.4.24-26 東京

H. 知的財産権の出題・登録 なし

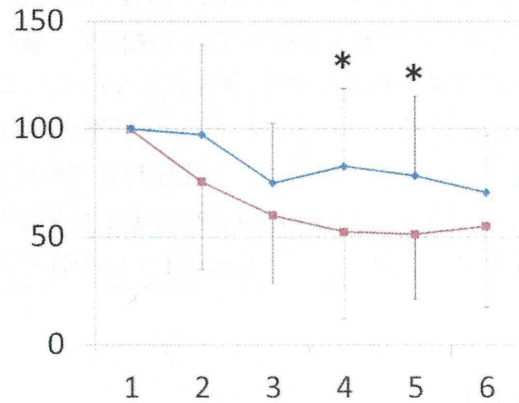
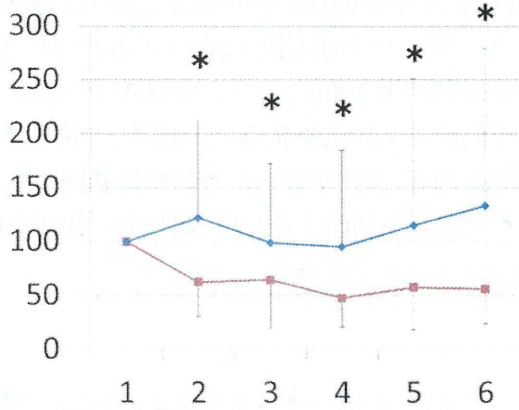
図1. TKR群とTHR群における各指標の刑事変化 (%表示)



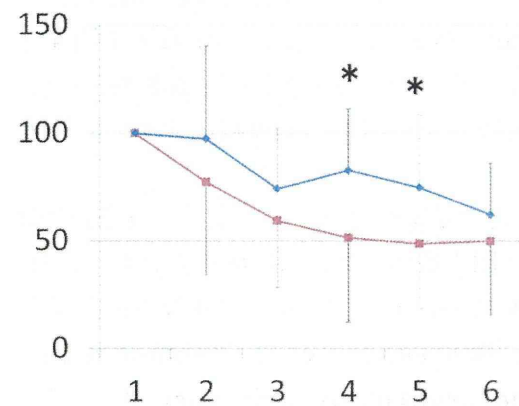
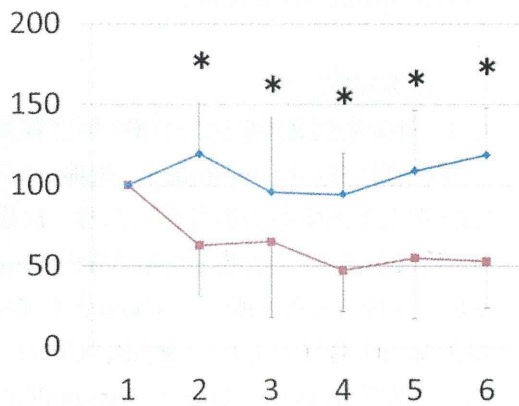
TKA

THA

CDAI



SDAI



1: 術前, 2: 術後1年, ……6: 術後5年

関節リウマチ患者が人工膝関節置換術に至る予測因子についての *Ninja* を用いた検討

研究協力者 安井哲郎 東京大学医学部附属病院 整形外科・脊椎外科 助教

研究分担者 西野仁樹 西野整形外科リウマチ科 院長

研究要旨：研究目的は *Ninja* (National Database of Rheumatic Diseases by iR-net in Japan) のデータを解析し、関節リウマチ (RA) 患者で人工膝関節全置換術(TKA)を受ける例と受けない例での背景因子の差および TKA 施行に至る予測因子を検討した。対象および方法：2010 年度までに TKA を施行された 287 名(TKA 群)と施行されなかった 2,709 名(非 TKA 群)に分け、背景因子の違いを検討した。Cox 比例ハザード分析を行い、TKA 施行の予測因子の検出を試みた。結果：TKA 群は罹病期間が長く、疾患活動性が高く、登録時までの機能障害の進行速度が速い。登録時に膝関節痛がある頻度が高く、経過中に薬物治療強化を要した例が多い。TKA 予測因子として mHAQ、DAS28、経過中の Bio 使用が抽出された。Hazard 比はそれぞれ 1.3, 1.1, 2.0 であった。

A. 研究目的

関節手術は外科的再建を要する関節破壊の存在を意味し、予防できるならもっとも避けたい Outcome である。初診時に代表的な人工関節を要するかどうかを予測できれば、薬物療法を含んだ関節リウマチ(RA)治療戦略に大きく寄与する。

しかし、“手術が必要かどうかという予後予測因子”に関するエビデンスは極めて乏しく、日本人 RA については、桃原らの報告がある程度である。(Momohara S et al : Risk factors for total knee arthroplasty in rheumatoid arthritis. Mod Rheumatol 2007 17:476-480)

本研究の目的は、全国規模のリウマチ性疾患データベース *Ninja* のデータを解析し、RA 患者で人工膝関節全置換術(TKA)を受ける例と受けない例での背景因子の差および TKA 施行に至る予測因子を検討することにある。

B. 研究方法

解析対象は 2003 年度から *Ninja* に登録され、登録後複数年度フォローアップがなされた 2,996 名の RA 患者を対象とした。対象患者を 2010 年度までに TKA を施行された 287 名(TKA 群)と施行されなかった 2,709 名(非 TKA 群)に分け、背景因子の違いを検討した。TKA 施行を従属因子とし

て Cox 比例ハザード分析を行い、TKA 施行の予測因子の検出を試みた。有意基準は $p < 0.05$ 、SPSS versin. 18 を使用。

C. 研究結果

C-1. 対象症例 2996 例の 2003 年度背景因子

罹病期間 11 年[median]、年齢 62 歳であり、進行期 RA が中心の患者群である。疼痛関節 3 か所、腫脹関節 2 か所、患者疼痛 VAS 33mm、mHAQ 0.5 と病像は比較的軽く、Class2 が 55%を占め、機能障害も軽い。しかし DAS、CDAI、SDAI とともに中程度活動性であった。StageIVが 39.7%をしめ、関節破壊は進行している。下肢大関節の疼痛が 20%前後にみられる。2003 年度であるため、MTX 45.0%にとどまり、ステロイド内服は 57.6%であった。

C-2. TKA 群と非 TKA 群の背景因子群間比較

TKA 群は非 TKA 群より有意に罹病期間が長く、2003 年度時点の mHAQ、DAS28、patient VAS、CDAI、SDAI が有意に高かった。年齢、疼痛関節数、腫脹関節数、2003 年度 - 2004 年度間の DAS28、painVAS、mHAQ の変化量には有意差がなかった。登録時までの機能障害の進行速度を示す Estimated yearly progression of HAQ (EYP of HAQ : mHAQ/罹病年数) には有意差があり TKA 群が大きかった。性別、既往人工関節有無に

有意差はなかった。Steinbrocker's stage 重症、Steinbrocker's class 重症、登録時の膝関節痛有り、経過中に MTX や生物学的製剤(Bio)の使用を開始した患者が TKA 群に有意に多かった。

C-3. Cox' s Hazard model による検討

Cox 比例ハザード分析 (stepwise 変数減少法) により TKA を受けるに至る予測因子を抽出したところ、mHAQ、DAS28、経過中の Bio 使用が抽出された。Hazard 比はそれぞれ 1.3, 1.1, 2.0 であった。

D. 考察および E. 結論

身体機能障害が高度で、疾患活動性が高く、経過中に治療の強化を必要とした患者がその後 TKA を受けるに至る傾向にあった。年次変化としては疼痛の悪化や疾患活動性の悪化よりも身体機能障害の進行が TKA につながると考えられた。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出題・登録 なし

表1. TKA群と非TKA群の背景因子の比較 (連続変数)

	TKRなし			TKRあり			p
	中央値	IQR		中央値	IQR		
年齢	62.00	55.00	69.00	62.00	55.00	69.00	0.882
罹患年数	11.00	5.00	19.00	12.00	6.00	20.50	0.028
TJC	3	1	6	3	1	7	0.130
SJC	2	0	5	2	0	6	0.105
患者疼痛VAS	3.20	1.60	5.30	4.30	2.30	6.20	0.000
mHAQ	0.45	0.00	1.00	0.63	0.25	1.12	0.000
CRP	0.70	0.20	1.89	1.11	0.22	2.55	0.002
ESR	36	20	58	42	21	66	0.006
DAS28ESR	4.10	3.18	5.10	4.45	3.51	5.37	0.000
CDAI	11.3	6.3	18.4	13.2	7.7	21.1	0.000
SDAI	12.7	6.9	20.5	15.2	9.1	23.3	0.000
EYP of HAQ	0.04	0.00	0.10	0.05	0.02	0.11	0.005
0304ΔDAS	0.00	-0.55	0.49	0.00	-0.52	0.60	0.733
0304ΔHAQ	0.00	-0.20	0.20	0.00	-0.25	0.20	0.758
0304painVAS	-0.10	-1.60	1.20	0.00	-1.60	1.30	0.639

図 1. TKA 群は非 TKA 群の背景因子の比較 (カテゴリ変数)

		TKRの有無		P
		なし	あり	
性別	女	2261	243	0.600
	男	448	44	
既往人工関節の有無	なし	2653	283	0.439
	あり	56	4	
DAS category	High	603(24.8%)	81(30.5%)	0.012
	Moderate	1201(49.5%)	138(51.9%)	
	Low	312(12.9%)	26(9.8%)	
	Remission	312(12.9%)	21(7.9%)	
Stage	I	399(15.0%)	23(8.1%)	0.002
	II	679(25.5%)	63(22.1%)	
	III	554(20.8%)	61(21.4%)	
	IV	1034(38.8%)	138(48.4%)	
Class	1	689(25.8%)	42(14.7%)	0.000
	2	1484(55.6%)	148(51.7%)	
	3	422(15.8%)	88(30.8%)	
	4	74(2.8%)	8(2.8%)	
Eular response	Good	96	11	0.061
	Moderate	403	37	
	Non	1763	207	
膝関節痛	なし	2078	203	0.024
	あり	631	84	
足関節痛	なし	1866	192	0.491
	あり	843	95	
股関節痛	なし	2232	233	0.611
	あり	477	54	
2003年度MTX	なし	1275	132	0.875
	あり	1040	110	
2003年度Steroid	使用なし	732	60	0.575
	定期使用	985	89	
経過中MTX	なし	846	78	0.026
	あり	1474	186	
経過中BIO	なし	2246	204	0.000
	あり	324	81	

足趾手術を受ける関節リウマチ患者の特徴について ～大規模データベース *NinJa* を用いた検討～

研究協力者 安井哲郎 東京大学医学部附属病院 整形外科・脊椎外科
研究協力者 門野夕峰 東京大学医学部附属病院 整形外科・脊椎外科
研究協力者 田中 栄 東京大学医学部附属病院 整形外科・脊椎外科 教授
研究分担者 西野仁樹 東京大学医学部附属病院 整形外科・脊椎外科

研究要旨：*NinJa*2003年度から2012年度のデータを利用し、足趾手術患者群218例の手術時背景因子をT手指手術患者、TKR患者、手指手術群201例と比較検討した。足趾手術群は、罹病期間が長く身体機能、疾患活動性が悪かった。現時点では足趾手術は、経過が長く全身の機能障害が進行してから行われる傾向にあった。

A.研究目的

関節リウマチ(RA)においては足趾手術はTKRなど人工関節に次いで多く近年増加傾向にある、移動能力に影響が大きく手指手術とも異なった性格を持つ。足趾手術を施行された患者の特徴をTKR、手指手術施行患者と比較することでその検討すること。

B.研究方法

*NinJa*2003～2012に登録されたのべ54,689症例より、手指手術患者群201例、TKR患者群857例、足趾手術患者群218例を抽出した。

発症年齢、罹病期間、既往人工関節数、DAS28CRP、mHAQを調査比較検討した。mHAQを上肢機能が関与する第1、3、5、7項目を上肢点数、主に下肢機能が関与する第2、4、8項目を下肢点数として比較した。

C.研究結果

足趾手術群はTKR手術群より有意に発症年齢が低く、TKR手術群、手指手術群より罹病期間が長かった。既往人工関節数は、手指手術群とは差がなかったが、TKR手術群より多かった。疾患活動性(DAS28CRP)は中程度で手指手術群と有意差がなかったが、TKR手術群より低かった。身体機能障害(mHAQ)は手指手術群より有意に悪かったが、TKR群とは同等であった。(表1)

上肢点数・下肢点数で比較すると足趾手術例は手指手術群と比べ、下肢機能が高度であるのみならず、上肢機能障害も高度であった。(図1)

D.考察およびE.結論

過去の研究ではTKRの長期成績が安定していること、移動能力がADL上優先されるためTKRは比較的症状に比例して施行されてきた。手指は巧緻機能を担い、腱断裂などで突然機能が失われる、変形が人目に付きやすいなど、早期に手術に踏み切る因子を持つが、反対側による代償が効くこと、長期成績が不安定であることなど、手術を待機させる因子もあり、TKR手術群より罹病期間が長かった。しかし足趾手術は、前足部が全荷重を支えるわけではなく後足部荷重など大小が効き、Footwearで人目に付きづらいため、患者の動機づけ、医師の判断とも手術順位が低くなる可能性が大きい。*Matsumoto*は足趾手術107例の平均罹病期間は20年と報告しており、本報告と同等であった。また*James*はTKRのような大関節手術より中小関節手術患者の罹病期間が長いと報告している。上肢点数も低下していることから、現時点では足趾手術は、経過が長く全身の機能障害が進行してから行われる傾向にあった。

F.健康危険情報なし

G. 研究発表

【学会発表】

足趾手術をうける関節リウマチ患者の特徴について～大規模データベース NinJa を用いた検討～安井哲郎、門野夕峰、西野仁樹、田中榮、當間重人 58 回日本リウマチ学会学術総会 2014.4.24-26 東京

H.参考文献

Matsumoto T et al : Midterm results of resection arthroplasty for forefoot deformities in patients

with rheumatoid arthritis and the risk factors associated with patient dissatisfaction. J Foot Ankle Surg. 2014 Jan-Feb;53(1):41-6.

James D,et al : Orthopaedic intervention in early rheumatoid arthritis. Occurrence and predictive factors in an inception cohort of 1064 patients followed for 5 years. Rheumatology (Oxford).;43:369-76.. 2004

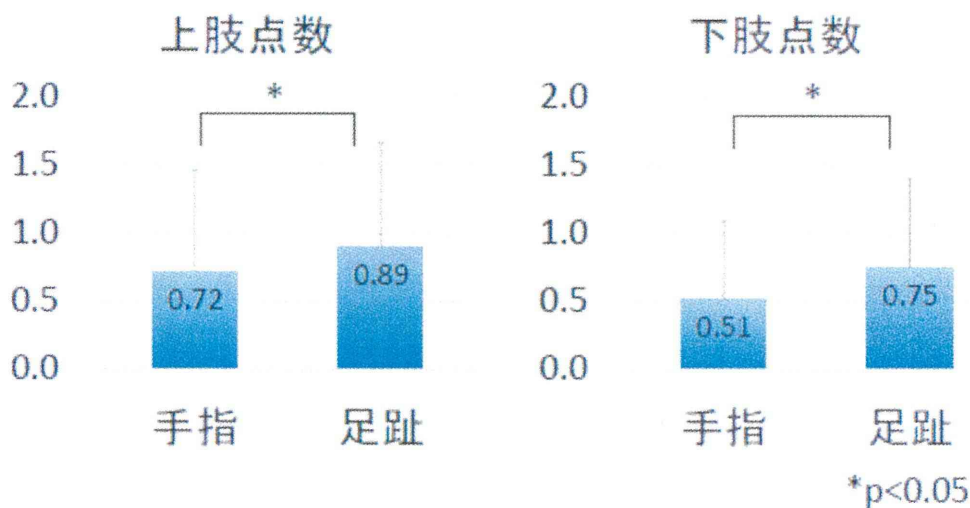
I, 知的財産権の出題・登録 なし

表1 .背景因子の比較

	手指手術	足趾手術	TKR
発症年齢	43.3 歳	43.4 歳	49.6 歳*
罹病期間	17.3 年*	20.5 年	15.3 年*
既往人工関節	0.9 個	0.7 個	0.5 個*
DAS28CRP	3.15	3.38	3.56*
mHAQ	0.78*	0.96	0.99

(平均で表記、※は足趾手術との有意差 p<0.05)

図1. mHAQ上肢点数下肢点数の比較



手術治療が関節リウマチ患者の疾患活動性指標、機能評価指標、
ならびに患者主体性評価に及ぼす影響の解析
-Ninja2011を用いた非人工関節手術症例の解析-

研究協力者 増田公男 独立行政法人国立病院機構相模原病院 整形外科 医長
研究分担者 森 俊仁 独立行政法人国立病院機構相模原病院 手術部長

研究要旨：Ninja(iR-netによるRAデータベース)のデータを利用し、手術治療特に非人工関節手術に注目しその影響を解析した。対象はNinja2011に登録されたRA患者のうち、人工関節置換術を除くRA関連手術を施行された146例とし、これらの患者の2011および2010年度データから疾患活動性指標(DAS28)、機能評価指標(mHAQ)、ならびに患者主体性評価(VAS)について比較検討を行った。手術総数は177件であり、手術部位の内訳は手関節36件、手指関節22件、足関節27件、足趾関節41件、脊椎手術25件等であった。全体ではmHAQを除くDAS28、患者疼痛VAS、患者総合VASはいずれも術後改善傾向を示したが統計学的に有意な差は見られなかった。足部の手術に注目してmHAQの各項目を個別に解析した結果、足趾手術群で項目2と7で術後有意な改善が得られていた($p < 0.05$)一方、足関節手術群では同様の傾向はみられなかった。今回の検討では全体で見ると明らかな有意差はないものの、手術治療後にmHAQを除くいずれの指標も改善傾向が認められた。さらに個々の手術部位により各種指標に異なる影響が認められ、手術のアウトカムを評価する際に個別の関節機能評価だけでなく、これら指標を組み入れた総合的な評価が必要になると考える。

A. 研究目的

手術治療は当該組織（関節、脊椎等）の機能再建あるいは機能改善を目的として行われるが、同時に患者のADLやQOLの向上をはかる事も大きな目的の1つである。しかしながら個々の手術治療の成績は当該関節あるいは脊椎の機能評価基準によって判定されるのが一般的であり、特にRA患者のような多関節機能障害を呈する疾患において、手術治療介入が全身状態としての疾患活動性指標あるいは機能評価指標等にどのような影響があるかは十分に検討されていない。そこで今回リウマチ性疾患データベースNinjaを用いて手術治療がRA患者の疾患活動性指標、機能評価指標、ならびに患者主体性評価に及ぼす影響を解析することを目的として本研究を開始した。

B. 研究方法

Ninjaから2011年度にRA関連手術を受けた患者146人を抽出し、これらRA患者の2011年

度ならびに術前である2010年度の疾患活動性指標(DAS28)、機能評価指標(mHAQ)、ならびに患者主体性評価(VAS)について比較検討を行った。統計学的解析にはt検定を用いた。なお人工関節施行患者について同様の先行解析が行われているため、今回の解析では人工関節手術は対象から除外した。

C. 研究結果

C-1. 手術症例全体での解析. 対象となった146人のRA発症年齢は平均44.0歳(14-70歳)、RA罹病期間は平均19.4年(1-51年)、手術時年齢は平均63.2歳(35-82歳)であった。手術総数は177件であり、手術部位の内訳は手関節36件、手指関節22件、足関節27件、足趾関節41件、脊椎手術25件等であった(図1)。全体では術後DAS28は3.79(術前3.87)、mHAQは0.92(術前0.89)、患者疼痛VASは3.73(術前3.90)、患者総合VASは3.89(術前4.26)とmHAQを除き概ね改善傾向を示したが統計学的に有意な差は見られな

った(図1)。

C-2. 手術術式個別の解析. 個々の手術術式の中でも足部の手術に注目して上述の各指標ならびに mHAQ の各項目を個別に解析した。足趾手術群では術後 DAS28 は 3.10 (術前 3.68)、mHAQ は 0.74 (術前 1.25)、患者疼痛 VAS は 2.59 (術前 3.66)、患者総合 VAS は 2.81 (術前 3.79) といずれの指標も改善傾向を示したが統計学的に有意な差は見られなかった(図2)。mHAQ の項目別検討では、項目 2 (就寝、起床動作) と 7 (把持動作) で術後有意な改善が得られていた ($p < 0.05$) (図2)。一方足関節手術群では術後 DAS28 は 4.04 (術前 3.66)、mHAQ は 1.15 (術前 1.10)、患者疼痛 VAS は 3.61 (術前 4.51)、患者総合 VAS は 3.85 (術前 4.66) と DAS、mHAQ は悪化、患者 VAS は改善傾向を示したが統計学的に有意な差はいずれも見られなかった(図3)。また mHAQ の項目別検討では有意な傾向を認めなかった(図3)。

D. 考察

今回の検討では全体でみると明らかな有意差はないものの、手術治療後に mHAQ を除くいずれの指標も改善傾向が認められた。これは平均罹

病期間が 19.4 年と既に長期間 RA として加療を受けている患者群においても、手術治療介入が一定の有効性を示すことを示していると考えられる。さらに個々の手術部位により各種指標に異なる影響が認められ、またその改善の程度にも差を認めた。今回は特に足部の手術治療に着目して解析を行ったが、今後上肢を含めた各関節、脊椎に対する手術治療について同様の解析を行いまた経年的な影響を追跡することで、RA のトータルマネジメントにおける各手術治療の位置づけをより明確に示すことが出来ると考える。

E. 結論

RA の治療の中で手術治療のアウトカムを評価する際には、個別の関節機能評価だけでなく、疾患活動性指標あるいは機能評価指標を組み入れた総合的な評価が आवश्यकになると考える。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表 なし

H. 知的財産権の出題・登録 なし

図1. 手術症例全体の内訳および各指標の比較検討

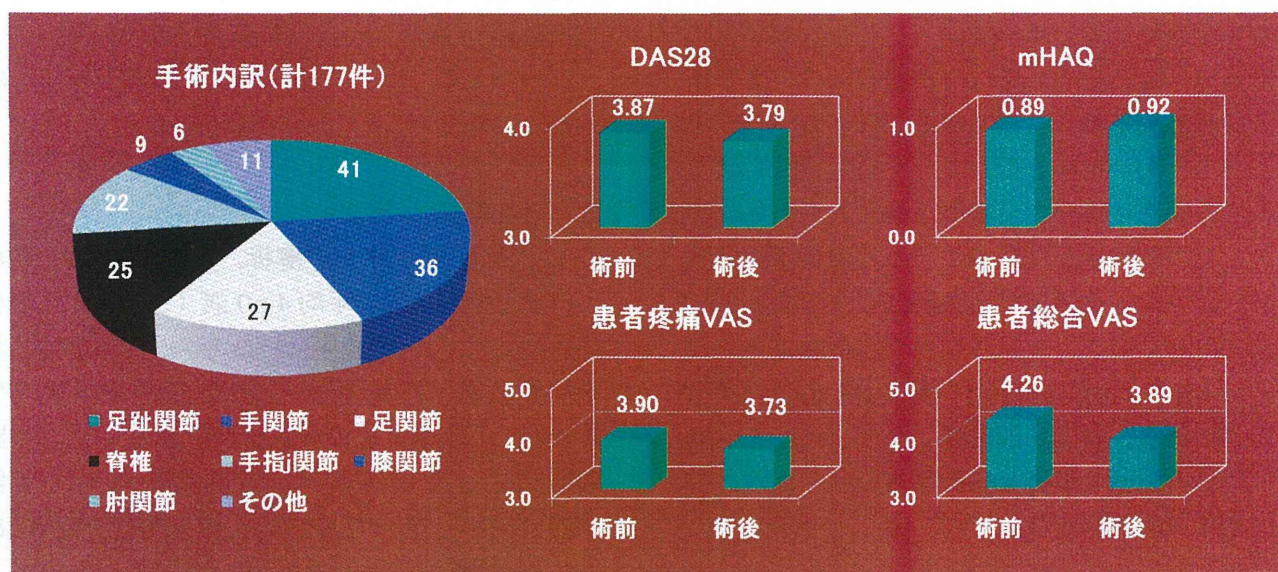


図2. 足趾手術症例における各種指標および mHAQ 項目別の比較検討

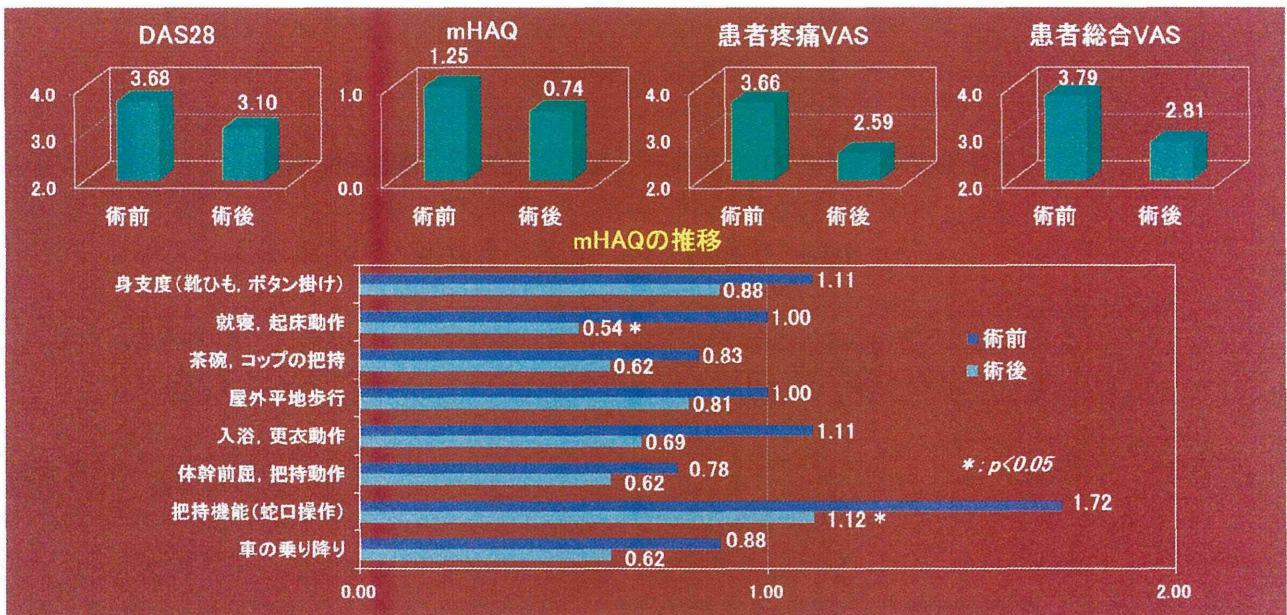
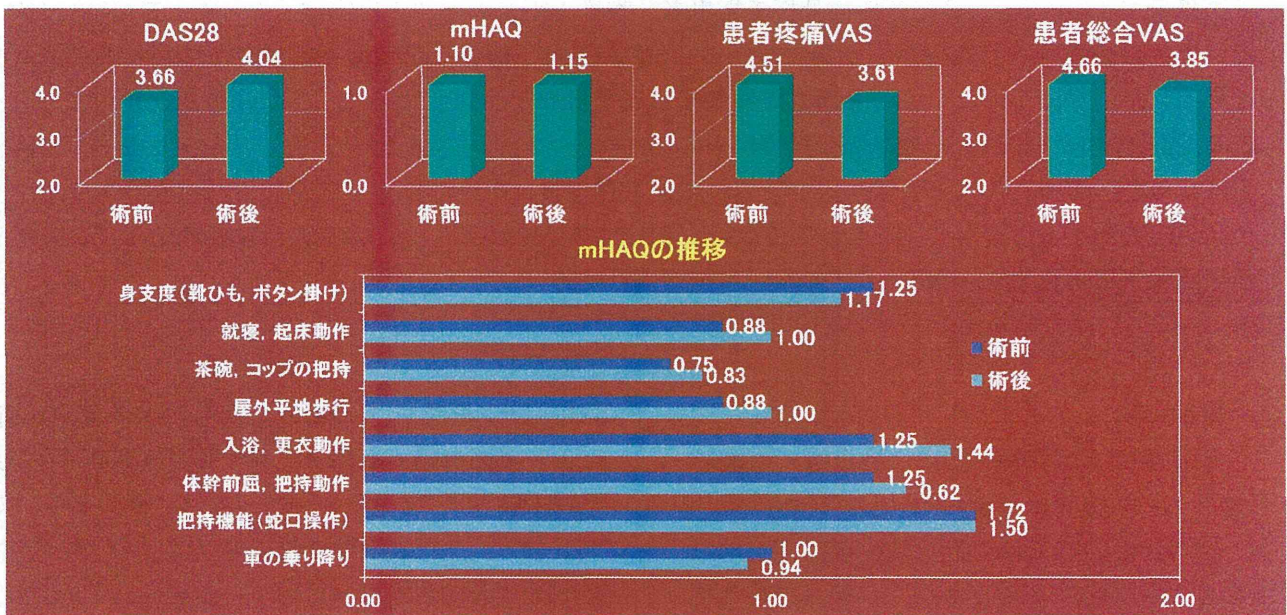


図 3. 足関節手術症例における各種指標および mHAQ 項目別の比較検討



手術治療が関節リウマチ患者の疾患活動性指標、機能評価指標、
ならびに患者主体性評価に及ぼす影響の解析
-Ninja2012を用いた非人工関節手術症例の解析-

研究協力者 増田公男 独立行政法人国立病院機構相模原病院 整形外科 医長
研究分担者 森 俊仁 独立行政法人国立病院機構相模原病院 手術部長

研究要旨：Ninja(iR-netによるRAデータベース)のデータを利用し、手術治療特に非人工関節手術に注目しその影響を解析した。対象はNinja2012に登録されたRA患者で手術治療を受けた713人のうち、人工関節置換術を除くRA関連手術を施行された151件（上肢74件、下肢77件）、および脊椎手術39件、骨粗鬆症性骨折手術44件を抽出し、これら患者の2012および2011年度データから患者基本情報を解析し、また疾患活動性指標（DAS28）、機能評価指標（mHAQ）について比較検討を行った。RA罹患年数およびDAS28については差を認めなかった一方、年齢は骨粗鬆症性骨折手術患者で、mHAQは骨粗鬆症性骨折手術患者、脊椎手術患者で有意に高値であった。DAS28は術後いずれの患者群でも改善傾向であった一方、mHAQは上肢および下肢手術患者では術後改善傾向であったが、脊椎手術ならびに骨粗鬆症性骨折患者では悪化傾向を認めた。この結果は上肢および下肢RA関連手術がRA患者の機能評価指標に一定の改善をもたらす可能性があることを示す一方、脊椎手術ならびに骨粗鬆症性骨折手術を施行された患者群では、疾患活動性が改善しても機能障害は悪化する傾向であることを示しており、機能改善が期待できるタイミングでの手術治療介入ならびに骨粗鬆症に対する治療介入の重要性を示唆していると考えられる。

A. 研究目的

手術治療は当該組織（関節、脊椎等）の機能再建あるいは機能改善を目的として行われるが、同時に患者のADLやQOLの向上をはかる事も大きな目的の1つである。しかしながら個々の手術治療の成績は当該関節あるいは脊椎の機能評価基準によって判定されるのが一般的であり、特にRA患者のような多関節機能障害を呈する疾患において、手術治療介入が全身状態としての疾患活動性指標あるいは機能評価指標等にどのような影響があるかは十分に検討されていない。本研究の目的はリウマチ性疾患データベースNinjaを用いて手術治療がRA患者の疾患活動性指標、機能評価指標、ならびに患者主体性評価に及ぼす影響を解析することである。

B. 研究方法

Ninjaから2012年度に手術を受けたRA患者

713人を抽出し、この中からさらにRA関連手術（人工関節置換術を除く）を上肢（以下U群）および下肢（以下L群）に分け、さらに脊椎手術（以下S群）、骨粗鬆症性骨折手術（以下O群）を含めた計4群に該当する患者データをそれぞれ抽出し、これら患者の基本情報を解析した。また2012年度ならびに術前である2011年度の疾患活動性指標（DAS28）および機能評価指標（mHAQ）について年度間の比較検討を行った。なお統計学的評価にはt検定を用いた。なお人工関節施行患者について同様の先行解析が行われているため、今回の解析では人工関節手術は対象から除外した。

C. 研究結果

C-1. 患者背景の解析. 手術件数はそれぞれU群74件、L群77件、S群39件、O群44件であった。RA罹患年数は4群間で有意差を認めなかった（U群17.0年、L群18.3年、S群17.3年、O群17.8年）が、年齢ではO群が他の3群に比し

有意に高齢であった(U群 66.1歳、L群 65.2歳、S群 68.0歳、O群 73.3歳、 $p<0.01$)。4群間でDAS28ならびにmHAQを比較したところ、DAS28は4群間で有意差を認めなかった(U群 3.48、L群 3.80、S群 3.64、O群 3.82)。一方mHAQはU群 0.56、L群 0.68、S群 0.96、O群 1.11となっており、O群ではU群およびL群に対して、S群はU群に対してそれぞれ有意に高値であった(いずれも $p<0.01$)。

C-2. 手術前後でのDAS28およびmHAQの推移。
 術前後の比較では、DAS28は術前(U群 3.83、L群 3.87、S群 3.97、O群 3.99)に比しいずれの群でも改善していたが有意差は認めなかった。またmHAQは術前(U群 0.65、L群 0.68、S群 0.69、O群 0.93)に比しU群ならびにL群で改善、S群ならびにO群では悪化する傾向を認めたが、いずれも有意差は認めなかった。

D. 考察

今回の検討では人工関節を除く手術治療を施行されたRA患者の背景因子ならびに手術治療によって各指標にどのような変化が見られるかを解析した。今回検討した4群間では、O群は他の3群に比し高齢でかつmHAQ高値であった。また術前後の比較では、DASに有意差を認めなかった一方、mHAQは上肢・下肢手術で改善、脊椎・

骨折手術では悪化する傾向が認められた。この結果は上肢および下肢RA関連手術がRA患者の機能評価指標に一定の改善をもたらす可能性があることを示す一方、脊椎手術ならびに骨粗鬆症性骨折手術を施行された患者群では、疾患活動性がコントロールされていても機能障害は悪化する傾向であることを示しており、機能改善が期待できるタイミングでの手術治療介入ならびに骨粗鬆症に対する治療介入の重要性を示唆していると考ええる。今後の展開としては、各々の手術治療ごとに手術後の経年的な変化を追跡することで、RAのトータルマネジメントにおける手術治療の位置づけをより明確に示すことが出来ると考える。

E. 結論

RAの治療の中で手術治療のアウトカムを評価する際には、個別の関節機能評価だけでなく、疾患活動性指標あるいは機能評価指標を組み入れた総合的な評価があわせて必要になると考える。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表 なし

H. 知的財産権の出題・登録 なし

図1. 手術症例全体の内訳および各指標の比較検討

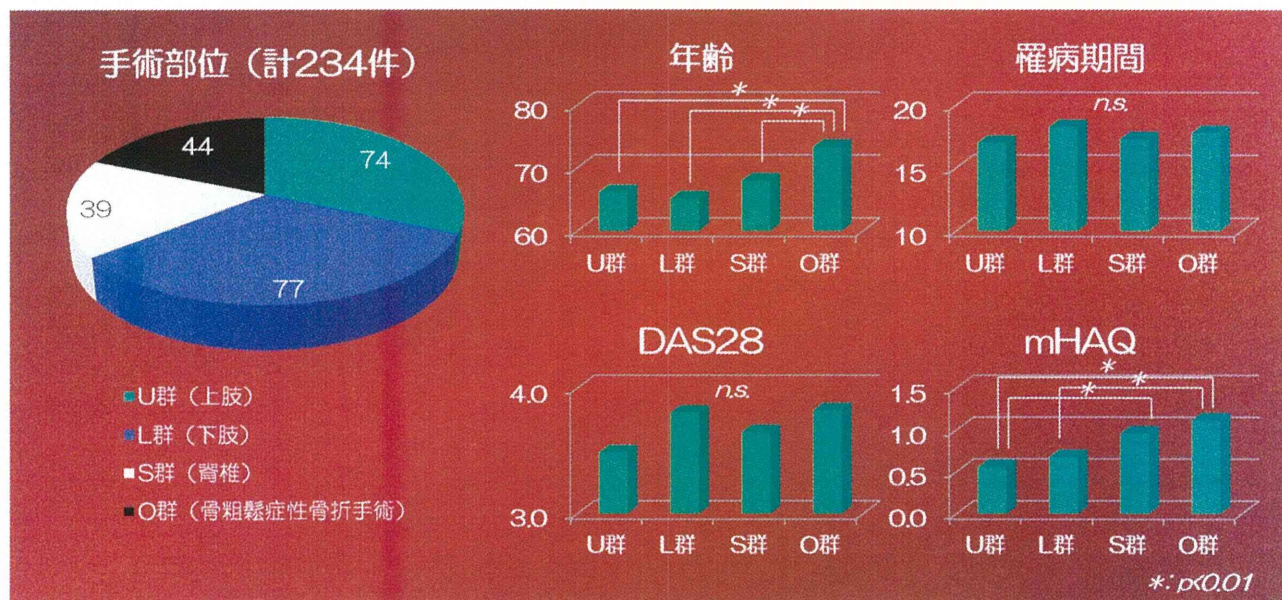
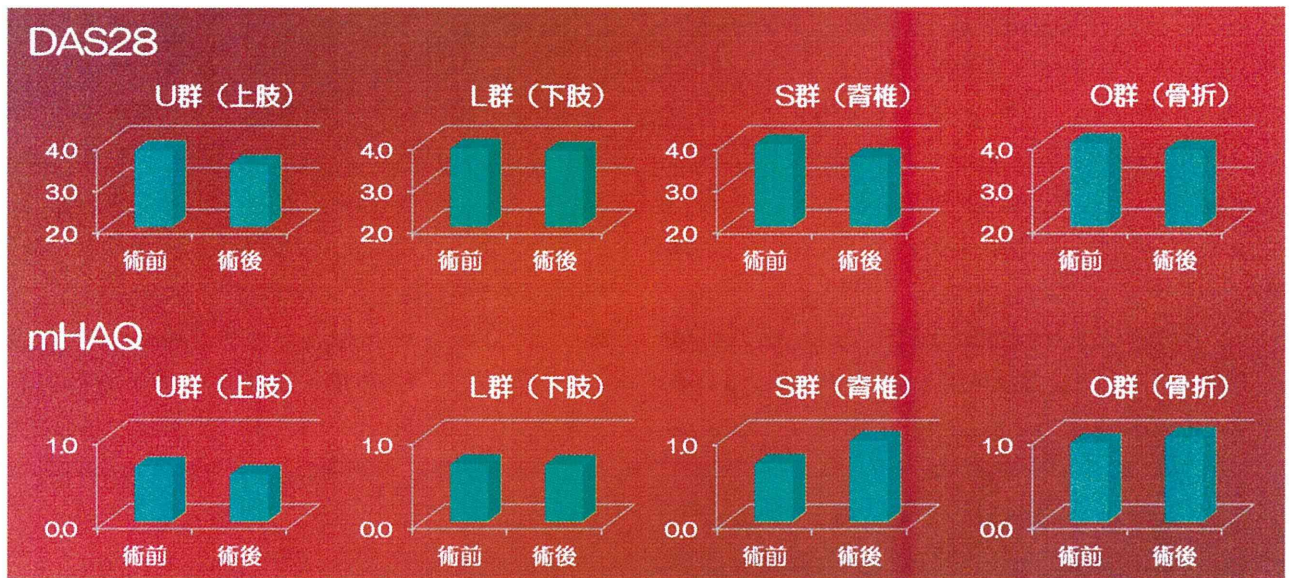


図 2. 手術前後での DAS28 および mHAQ の比較



NinJa からみた生物学的製剤使用中の手術の動向とその意義

研究分担者 西野仁樹 西野整形外科リウマチ科

研究要旨：NinJa2003－2011 年度に登録された累計 55,003 人年中の 2512RA 関連手術を対象とし疫学的検討を加えた。手術頻度は 2003 年 8.11%から 2011 年 3.8%へ半減した。滑膜切除術の減少が著明であった。BIO 例の手術頻度は DMARDs 例より高いが、経年的に接近 2011 年は前者が 4.6%、後者が 3.6%だった。BIO 例と Non-BIO 例を比較すると、BIO 例では疼痛がより軽い状態にもかかわらず手術が選択されている可能性があり手術適応が変化・軽症化した可能性がある。手術で疾患活動性が改善し術後寛解例も存在した。整形外科的手段が寛解導入に有用な症例が存在する。手術関連感染症入院の頻度は少ないが、遅発性発症の頻度が高く例数、頻度とも上昇傾向にあり注意を要す。

A. 研究目的

生物学的製剤（以下 BIO）増加に伴い、疾患活動性が改善し関節破壊が防止され、手術頻度の減少、人工関節手術の減少及び関節温存手術の増加、整容 QOL 向上目的の上肢手術の増加などが期待されている。一方術後創傷遅延および感染、手術部位遅発性感染の増大が危惧され、実態の報告は少ない。BIO 普及が RA 関連整形外科手術に与える影響を検討する。

B. 研究方法

NinJa2003－2011 年度に登録された累計 55,003 人年中の 2512RA 関連手術を対象とした。手術頻度、術式構成、術前状態の経年的変化を検討した。さらに BIO 使用の有無で群分けし同様の検討を行った。術後感染の検討も行った。

C. 研究結果

C-1. RA 関連手術頻度の変遷

手術頻度は 2003 年 8.11%から 2011 年 3.8%へ半減した。滑膜切除術の減少が著明であった。（グラフ 1）術式構成は TKR > THR > Toe arthroplasty > Wrist > TER に変化はないが、TKR が減少、THR が不変、TER が微増した。BIO 例は DMARDs 例に比べ人工関節比率が高く（ $p=0.002$ ）、大関節手術が多い傾向がある。

C-2. BIO 症例と Non-BIO 症例の比較

BIO 例の手術頻度は DMARDs 例より高いが、経年的に接近 2011 年は前者が 4.6%、後者が 3.6%だった。（グラフ 2）

C-3. BIO 症例手術における手術適応の変化の可能性

単関節手術例が増加し、2003 年 25.3%が 2011 年 56.8%に増加した。しかも手術例中の BIO 使用頻度が 26.9%と急増している。手術前年度の状態の経年的な変化をみると、経年的に疼痛 VAS32%減少、DAS28 17%、mHAQ 12%減少しており、次第に疼痛が軽い軽症例が手術対象とされている。さらに BIO 例は DMARDs 例と比較すると、手術前年度の機能障害に差はないが、BIO 症例の疼痛、疾患活動性、炎症マーカーが有意に軽い。（グラフ 3）BIO 例においては疼痛がより軽い状態にもかかわらず手術が選択されている可能性がある。

C-4. 術後疾患活動性

薬物治療強化がなされていない 2008 年・2011 年の手術例 341 例中、翌年度 EULAR Response Criteria で Moderate 以上の改善が 23.7%、術後 DASESR 寛解が 9.1%存在した。（グラフ 4）術後寛解例では中小関節手術が多く、中小関節の疼痛が、手術で改善し寛解になった可能性がある。整形外科的手段が寛解導入に有用な症例が存在する。

C-5. 手術関連感染症入院

手術部位感染は、遅発性感染が 2008 年の 1 例→4 例→5 例→9 例と増加した。頻度も 2008 年度 1.8%から 2011 年度 3.8%に増加した。2011 年は 3 例/9 例が BIO 使用下での感染発症であった。術後早期 SSI が従来より問題とされるが、手術既往のある進行期 RA に広く BIO が使用される現状では、手術部位の遅発感染症にも注意を払う必要があるだろう。

D. 考察および E. 結論

手術頻度は 2003 年度～2011 年度に半減しているが、術式構成にはいまだ有意な変化がなかった。BIO 症例手術頻度の減少の背景には、BIO 投与対象が高疾患活動性症例から中等度疾患活動性症例に拡大された影響がある。

手術症例中の BIO 使用頻度が急上昇し、単関節手術が増加し、手術例の術前年度の状態が軽症

化している。Body Image, Disease Image の変化に伴い RA 患者のゴールが変化し手術適応が変化・軽症化した可能性がある。

手術関連感染症入院の頻度は少ないが、遅発性発症の頻度が高く、例数、頻度とも上昇傾向にあり注意を要す。

F. 健康危険情報 なし

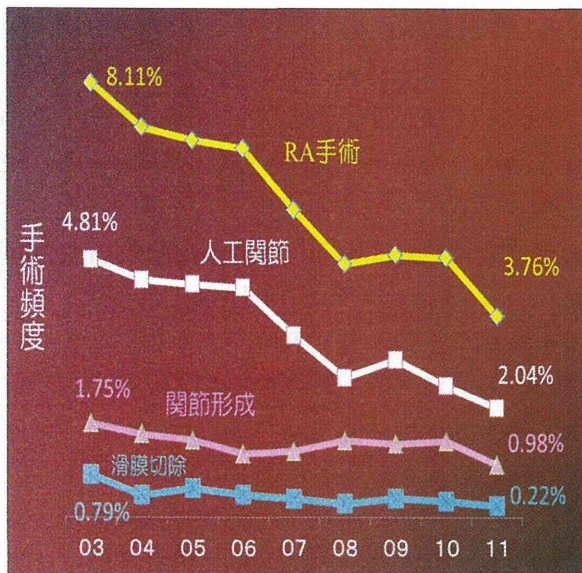
G. 研究発表

【学会発表】

- 1) *Ninja* における関節リウマチ患者における MTX 使用の変遷と現状 松井利浩、西野仁樹、當間重人 第 45 回九州リウマチ学会 2013.3.10 那覇

H. 知的財産権の出題・登録 なし

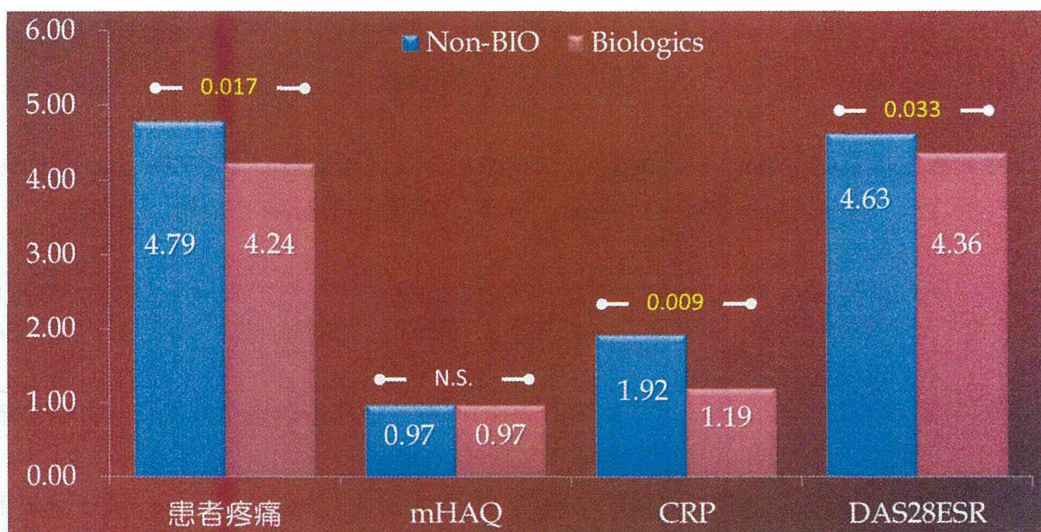
グラフ1 手術頻度の経年的変化



グラフ2 BIO症例とDMARDs症例の手術頻度

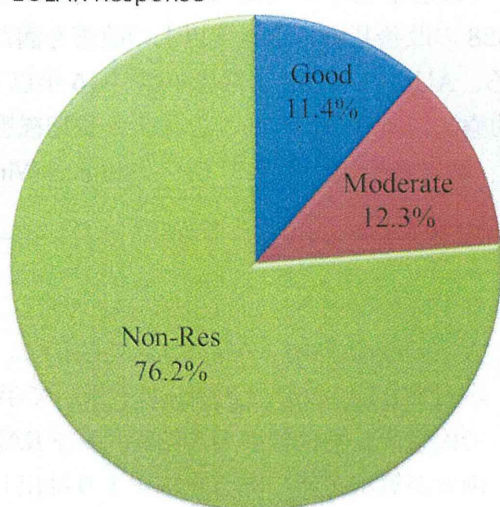


グラフ3 術前年度の状態の比較

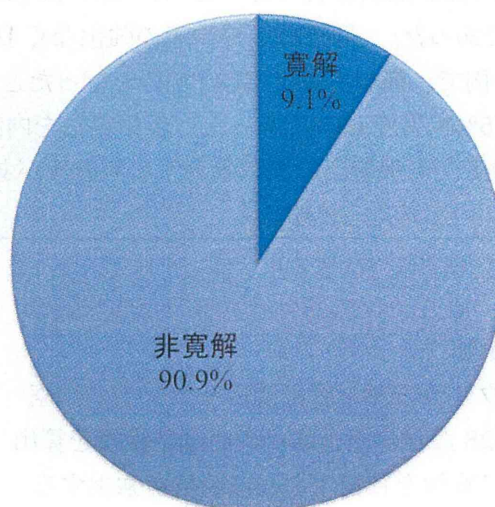


グラフ 4 術後疾患活動性の変化

EULAR Response



DAS28ESR



手術療法は長期罹患している関節リウマチ患者の疾患活動性のコントロールに役立つか？
“Surgical Window of Opportunity”の提唱（NinJa を利用した検証）

研究協力者 横川直人 東京都立多摩総合医療センター リウマチ膠原病科 医師
研究分担者 杉井章二 東京都立多摩総合医療センター リウマチ膠原病科 医長

研究要旨：関節リウマチの罹患歴 5 年以上で 2010 年度に脊椎を除く手術療法（滑膜切除術、関節形成術、関節固定術、人工関節置換術）が施行された NinJa(iR-net による RA データベース)登録症例に関して、手術前後の疾患活動性の変化を調べ、疾患活動性のコントロールの観点から手術に最も適切な時期を解析した。解析可能な 93 例において、手術後に 33 例(35.5%)が RAPID3 で中程度以上の改善、28 例(30.1%)が DAS28 で中程度以上の改善、9 例(10.8%)が Boolean 型の寛解基準を満たした。内科治療の強化なく RAPID3 の改善基準で中程度以上の改善を満たした患者は 19 例で、患年数で ROC 解析を行ったところ、AUC は 0.987 で罹患年数が 11 年以下の場合に感度 95%特異度 95%であった。同様に内科治療の強化なく DAS28 の改善基準で中程度以上の改善を満たした患者は 16 例で、罹患年数で ROC 解析を行ったところ、AUC は 0.759 で罹患年数が 15 年以下の場合に感度 75%特異度 68%であった。手術療法を内科的療法に組み合わせることにより長期罹患関節リウマチ患者でも疾患活動性が改善する可能性があり、特に罹患 10-15 年までが “Surgical Window of Opportunity”と考えられる。

A. 研究目的

関節リウマチ(RA)患者は関節リウマチの治療では DAS28 などの総合的疾患活動性指標を算出しその値で寛解を目指すように治療を強化することが長期的なアウトカムを改善するが、特に、長期罹患している関節リウマチ患者では、すでに関節が破壊されていたり過去の治療効果が不十分であったりなどの理由より、積極的な薬物療法が難しいことも多く手術療法が選択されることも多い。一方、手術療法が関節リウマチの疾患活動性にどのような影響を与えるかは十分にわかっていない。手術前後の疾患活動性の変化を調べ、さらに疾患活動性のコントロールの観点から手術に最も適切な時期を検討するのが目的である。

B. 研究方法

対象は 2010 年度の全国関節リウマチ患者データベース NinJa の登録症例で罹患歴 5 年以上の関節リウマチがあり 2010 年度に脊椎を除く手術療法（滑膜切除術、関節形成術、関節固定術、

人工関節置換術）が施行された症例で、2009 年から 2011 年のデータベースを用いて手術の前後で疾患活動性指標の DAS28 および RAPID3 の両者が算出可能である症例をより抽出した。なお RAPID3 の算出に必要な日常生活動作の評価指標である MDHAQ は、質問 9 および質問 10 が足りないため、mHAQ のデータから MDHAQ を算出し RAPID3 を計算した。

$$\text{MDHAQ}=[1.108(\text{MHAQ})^{1/2}+0.002\text{Age}-0.026\text{Male}-0.01\text{Q1}-0.019\text{Q2}+0.041\text{Q3}+0.079\text{Q4}+0.047\text{Q5}+0.042\text{Q6}+0.014\text{Q7}+0.016\text{Q8}-0.132]/0.949$$

C. 研究結果

解析可能症例は 93 例で、平均年齢 64.3±11.3 才、平均罹患年数は 20.9±11.8 年、Steinbrocker の病期分類(欠損値 5 例)で Stage IV 64 例(72.7%)、Stage III 16 例(18.2%) Stage II 6 例(6.8%) Stage I 2 例(2.2%)であった。手術内訳では、人工関節置換術が最も多く 57 例(61.3%)で、関節形成術 21 例、関節固定術 9 例、滑膜切除術 6 例で、上下肢別では、下肢が 73 例(78.5%)であった。

DAS28 と RAPID3 の改善基準に関する重みつき κ 係数は 0.386, (p=0.0001)であった。

DAS28 は術前 3.96±1.28、術後 3.72±1.30 と低下し (p=0.0393)、中程度以上の改善を 28 例 (30.1%)が満たした。(表 2)

一方 RAPID3 では術前 12.2±6.20、術後 10.9±6.46 と低下し (p=0.0347)、中程度以上の改善を 33 例 (35.5%)が満たした。(表 3)

また 9 例 (10.8%) 術後に Boolean 型の寛解基準を満たした。

内科治療の強化をすることなく RAPID3 の改善基準で中程度以上の改善を満たした患者は 19 例 (20.4%)で、罹患年数で ROC 解析を行ったところ、AUC は 0.987 で罹患年数が 11 年以下の場合に感度 95% 特異度 95%であった。同様に、内科治療の強化をすることなく DAS28 の改善基準で中程度以上の改善を満たした患者は 16 例 (17.2%)で、罹患年数で ROC 解析を行ったと

ころ、AUC は 0.759 で罹患年数が 15 年以下の場合に感度 75%、特異度 68%であった。

RAPID3 および DAS28 の改善基準に対して、単変量解析で用いた項目を用いて多変量解析を行った結果では、罹患年数 10 年以下と内科治療の強化が有意であった。(表 4)

D. 考察および E. 結論

手術療法を内科的療法に組み合わせることにより長期罹患関節リウマチ患者でも疾患活動性が改善する可能性があり、特に罹患 10・15 年までが“Surgical Window of Opportunity”と考えられる。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表 なし

H. 知的財産権の出題・登録

表 1 術後 RAPID3/DAS28 の改善基準の一致率

		DAS28			
		Good response	Moderate response	Poor response	全体
RAPID3	Good response	2	3	2	7
	Moderate response	7	6	8	21
	Poor response	4	11	50	65
	全体	13	20	60	93

重みつき κ 係数 0.386 (p=0.0001)

表 2 手術前後の DAS28 の変化

	DAS28					
	手術前	手術後	p ^{*1}	Good/Moderate response	Poor response	p ^{*2}
人工関節置換術 (n=57)	4.10±1.17	3.90±1.30	NS	15	42	NS
その他の手術 (n=36)	3.74±1.43	3.43±1.26	NS	13	23	
下肢の手術 (n=73)	4.00±1.34	3.76±1.33	0.0495	23	50	NS
上肢の手術 (n=20)	3.83±1.06	3.55±1.19	NS	5	15	
内科治療強化あり (n=28)	4.30±1.37	3.71±1.42	0.0453	12	16	NS
内科治療強化なし (n=65)	3.82±1.22	3.72±1.25	NS	16	49	
罹病年数 10 年以下 (n=18)	4.03±1.65	3.30±1.42	0.002	8	10	NS
罹病年数 10 年より上 (n=75)	3.95±1.19	3.82±1.26	NS	20	55	
全体	3.96±1.28	3.72±1.30	0.0393	28	65	

*1: Wilcoxon ranked test, *2: Fisher's exact test

表3 手術前後の RAPID3 の変化

	RAPID3					
	手術前	手術後	p*1	Good/Moderate response	Poor response	p*2
人工関節置換術 (n=57)	12.7±6.58	11.0±6.66	0.037	25	32	0.045
その他の手術 (n=36)	11.6±5.56	10.8±6.22	NS	8	28	
下肢の手術 (n=73)	12.1±6.42	10.6±6.71	0.0488	26	47	NS
上肢の手術 (n=20)	12.6±5.46	11.9±5.50	NS	7	13	
内科治療強化あり (n=28)	12.0±5.32	9.62±5.88	NS	14	14	NS
内科治療強化なし (n=65)	12.3±6.57	11.5±6.66	NS	19	46	
罹病年数 10 年以下 (n=18)	16.0±6.87	8.44±5.86	<0.001	17	1	<0.0001
罹病年数 10 年より上 (n=75)	11.4±5.72	11.5±6.50	NS	16	59	
全体	12.2±6.20	10.9±6.46	0.0347	33	60	

*1: Wilcoxon ranked test, *2: Fisher's exact test

表4 術後 RAPID3/DAS28 改善に対する多重ロジスティック回帰分析

	RAPID3 改善		DAS28 改善	
	オッズ比	p	オッズ比	P
罹病年数 10 年以下	5.80	0.0001	4.2	0.021
内科治療の強化	25.5	<0.0001	4.0	0.011
人工関節置換術	5.5	0.017	1.95	0.17
下肢の手術	1.2	0.85	1.56	0.45

Ninja にみる関節リウマチ(RA)の四肢骨折手術 -2011 年度-

分担研究者 税所幸一郎 独立行政法人 国立病院機構都城病院 副院長

研究要旨： Ninja2011 年度のデータベースを利用し、RA 患者で手術を要するような四肢骨折の発生について検討した。2011 年度に Ninja に登録された患者は 10367 人で、手術を要するような四肢の骨折は 50 人 (0.48%) に 51 件発生していた。骨折部位は大腿骨近位部が 41.2%、膝関節周囲部が 13.7%であった。女性に多く 90%を占めていた。骨折時の年齢は平均 70 歳、罹病期間は平均 16 年、class I+II が 76%、stage 3+4 が 74%と、骨折は RA の罹病期間が長く関節破壊は強いが日常障害の強くない高齢の女性に多く発生していた。PSL も 75%に使用されており、骨粗鬆状態に RA による運動障害が重なり転倒による骨折を生じやすくなっているものと考えられた。

A. 研究目的

関節リウマチ(RA)は女性に多く、ステロイド剤などの薬物療法が行われるなど骨粗鬆症になりやすい状態にある。さらに RA では関節痛や関節破壊・変形を生じ、そのために転倒しやすくなり、骨折を起こすことが多くなると考えられる。今回、Ninja のデータを利用し、RA 患者で手術を要するような四肢骨折の発生について検討したので報告する。

B. 研究方法

2011 年度に登録された 38 施設、10367 人について、四肢の骨折の発生部位・発生率を調べ、HAQ、抗リウマチ剤やステロイド剤の使用などについて検討した。

C. 研究結果 (表 1.、図 1. 2)

2011 年度に手術を行った四肢骨折は 10367 人中 50 人 (0.48%) 51 件であった。女性が 46 人 47 件で、骨折時の年齢は 70.0 ± 9.1 歳、罹患年数は 15.9 ± 11.6 年であった。class は I/II/III/IV が 3/23/6/6 (不明 12)で、stage は 1/2/3/4 が 4/5/10/16 (不明 15)であった。

RA の治療と骨折との関係をみると、抗リウマチ薬は骨折を起こした 50 人中 44 人 (88%) に投与されており、内訳は 50 人 51 件中、MTX が 22 人 (44%) 22 件、Bio が 10 人 (20%) 10 件、免疫抑制剤 (I.S.) が 3 人 (6%) 3 件、DMARD が 9 人 (18%) で、薬剤のなかった人が 6 人 (12%) 7 件であった。骨折の頻度は 0.48%であったが、各薬剤群での頻度をみると Bio では 0.43%、MTX では 0.46%で、薬剤のない人では 0.63%と頻度は高くなっていた。PSL は 37 人 74%に、 4.6 ± 2.1 mg投与されていた。

発生部位は上肢が 9 件、下肢が 39 件 (股・大腿骨頸部 21 件 41.2%) で、手術は人工骨頭置換が 14 件 27.4%に行われていた。

手術前後での日常活動性の変化についてみると、mHAQ は骨折前 (2010 年) が 1.26 ± 0.90 (N=22) で、手術後 (2011 年) は 1.23 ± 0.93 (N=38) となっていた。また個々人での手術前後の mHAQ の変化 (Δ mHAQ) は、データのあった 18 人においては不変が 4 人、改善が 4 人、悪化が 10 人であり、 Δ mHAQ は 0.3 ± 0.77 (N=18) と有意差はなかった。

D. 考察および E. 結論

2011 年度に手術を行った四肢の骨折の発生率は