

下肢機能障害 (特に足・足指関節)

研究分担者	橋本 淳	国立病院機構	大阪南医療センター	免疫疾患センター	部長
研究協力者	秋田鐘弼	国立病院機構	大阪南医療センター	整形外科	医長
研究協力者	坪井秀規	国立病院機構	大阪南医療センター	リウマチ科	医長
研究協力者	平尾 眞	国立病院機構	大阪南医療センター	整形外科	医員

研究要旨

多関節障害を有する RA 患者が様々な手術を受けるに至った手術前の機能障害や QOL 等が受けるに至った手術内容でどのように異なるかを観察することで、障害部位が患者の生活にどのような不利益をもたらしているかを検討した。患者の RA で手術 (手関節・手指 9 件、足関節・足部 11 件、手と足の同時 4 件、肘・肩関節 9 件、膝関節 4 件、腰椎 1 件) を行った 38 例 (年齢 64.9 ± 10.4 (平均 \pm SD) 歳、罹病期間 20.5 ± 11.3 年、DAS28 3.1 ± 0.9 、SDAI 13.4 ± 5.7 、JHAQ 0.95 ± 0.78) を対象とし、手術内容別の 6 群間でノンパラメトリック法による分散分析 (Kruskal-Wallis) を用いて DAS28, SDAI, JHAQ, JSSF, WPAI, SAFE-Q, Timed Up-&Go test について比較した。その結果、足の手術に至った例は人工膝関節手術に至った例よりも術前の運動機能の悪い例が多数存在すること、さらに足の主観的評価である SAFE-Q の項目の中で「不安、憂鬱、いらいら、人に迷惑をかけていると感じる、ハンディキャップを持っている」という項目であり、足の問題がもたらす精神的な負担という側面に対して今後十分な留意が必要であることが明らかとなった。

A. 研究目的

多関節障害を有する RA 患者に対する機能回復を目的とした一部位ないしは二部位の手術治療が患者の機能回復にどのように寄与したかの評価は、多関節の障害があるがために容易ではない。そこで今回、RA で手術を行った 38 例を対象として、多関節同時手術であるかどうかも含めた手術術式別の術直前の機能障害、QOL、年齢、罹病期間、病勢の比較を行い、手術を要する障害関節の部位がそれらとどのように関連しているかを明らかにすることを目的とした検討を行った。

B. 研究方法

2013 年 8 月以降、当院では、DAS28, HAQ, timed up & go test, DASH, WPAI, EQ-5D, SAFE-Q (足部足関節疾患評価質問票) が、手術入院患者で一つの流れとして評価が行われ電子カルテに入力される体制が開始となった。これにより術前の患者の正確な評価ができ、今後よりよい手術医療の提供に利用できると考えているが、今回この体制で得られたデータを利用して検討を行った。本年 8 月から 10 月に RA で手術を行った 38 例を対象とし、手術内容は、手関節・手指 9 件、足関節・足部 11 件、手と足の同時 4 件、肘・肩関節 9 件、膝関節 4 件、腰椎 1 件、年齢 64.9 ± 10.4 (平均 \pm SD) 歳、罹病期間 20.5 ± 11.3 年、DAS28 3.1 ± 0.9 、SDAI 13.4 ± 5.7 、JHAQ 0.95 ± 0.78 であった。手術内容別の 6 群間でノンパラメトリック法による分散分析 (Kruskal-Wallis) を用いて DAS28, SDAI, JHAQ, JSSF, WPAI, SAFE-Q, Timed Up-&Go test について比較検討した。

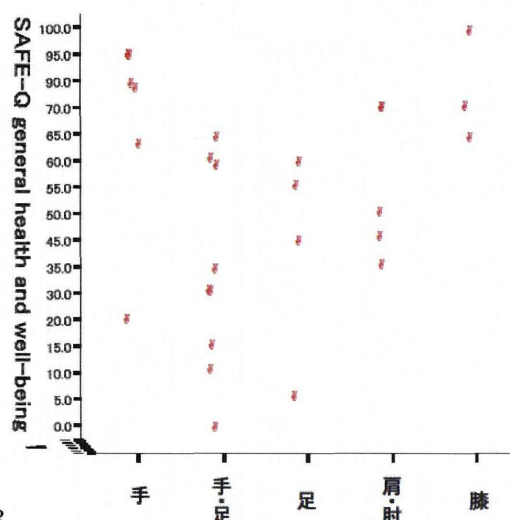
(倫理面への配慮)

当院での倫理審査委員会の承認を得た本研究に関する説明を行い本研究への参加は自由であり断っても不利益のないことを説明の上で同意を得た場合に様々な評価を本研究目的に用いている。

C. 研究結果

足の主観的評価である SAFE-Q の中の general health and well-being にのみ有意な差が見られ、足、あるいは足と手の同時手術群で低値 (悪いという結果) であった (図 1)。その他はいずれの評価項目にも有意な関連は見られなかった。ただし JHAQ に関して有意差はないが、足の手術例では 1.5 以上の機能障害 (図右)、特に歩行機能 (戸外の平坦な道の歩行、階段歩行; 図なし) が、膝関節手術例よりも悪い例が多いことが明らかとなった。

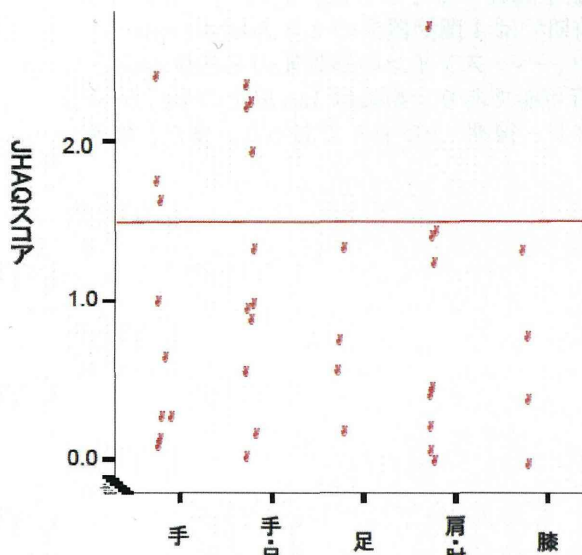
図 1



D. 考察

今回の検討はまだ少数例で探索的な検討ではあるが、足の手術に至った例は人工膝関節手術に至った例よりも術前の運動機能の悪い例が多数存在することが明らかとなった。これは足の障害に対する手術対応が遅れている可能性を示唆する。また、足の手術症例で、他の部位の手術症例との差が明らかとなったのは、SAFE-Qの項目の中で「不安、憂鬱、いらいら、人に迷惑をかけていると感じる、ハンディキャップを持っている」という項目であり、足の問題がもたらす精神的な負担という側面に対して今後十分な留意が必要であると考える。

図2



今回の検討では、症例数が少なく統計学的パワーの問題のために関連をとらえられなかった点もあると考え、症例数を増やした時点での再検討が必要である。

E. 結論

足の手術を受けることになったRA患者では機能的にも精神的にも大きな負担を抱えていることが考えられ、患者のQOL維持のためには早い時期からの手術治療の情報提供も必要である。

F. 健康危険情報

総括研究報告書参照のこと。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Hirao M, Oka K, Ikemoto S, Nakao R, Tsuboi H, Nampei A, Akita A, Shi K, Ebina K, Murase T, Sugamoto K, Yoshikawa H, Hashimoto J. Use of a custom-made surgical guide in total ankle arthroplasty in rheumatoid arthritis cases. Tech Orthop 2013, in press.
2. Yamada S, Hirao M, Tsuboi H, Akita S, Matsushita M, Ohshima S, Saeki Y, Hashimoto J.

Involvement of valgus hindfoot deformity in hallux valgus deformity in rheumatoid arthritis. Mod Rheumatol. 2013 Jan 29. [Epub ahead of print]

3. Iwamoto K, Shi K, Tomita T, Hashimoto J, Yamazaki T, Yoshikawa H, Sugamoto K. In vivo kinematics of three-component mobile-bearing total ankle replacement in rheumatoid ankle with talocalcaneal arthrodesis and spontaneous talocalcaneal fusion. Mod Rheumatol. 2014 Feb 10. [Epub ahead of print]

2. 学会発表

1. 平尾眞、坪井秀規、秋田鐘弼、橋本淳 関節リウマチ(RA)の外反母趾矯正手術後早期のLisfranc関節の開大や後足部外反変形の進行が外反母趾再発に与える影響 第38回日本足の外科学会・学術集会 2013年10月31日～11月1日
2. 広白大介、平尾眞、坪井秀規、秋田鐘弼、橋本淳 関節リウマチ症例での人工足関節置換術後早期の脛骨-距骨コンポーネント間の前後の適合性とosteolysisの評価 第38回日本足の外科学会・学術集会 2013年10月31日～11月1日

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

関節リウマチに対する下肢多関節人工関節置換手術による機能障害改善効果の評価 に関する研究

研究分担者 宮原 寿明 国立病院機構九州医療センターリウマチ・膠原病センター 部長

研究要旨

2000～2011年の12年間に当科でおこなわれたRA手術2233件のうち、下肢3・4関節人工関節置換を受けた患者は42例146関節であった(3関節:22例66関節、4関節:20例80関節)。これらの症例について、藤林の移動動作クラス分類による下肢機能障害度の改善度や要した入院日数を調査するとともに、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。前期では4関節置換の2/3の症例が術前屋外歩行不能であり、術後も半数が庭程度までの歩行能力に留まっており、ベースラインの移動能力も術後の改善度も低かった。後期では4関節置換が減少するとともに、全例術前歩行可能であり、術後は1km以上の歩行が可能であった。3・4関節置換患者の総入院日数は平均116日(前期:133日、後期:105日)であった。また、術前class 4bの患者では平均総日数155日の入院を要した。

A. 研究目的

関節リウマチ(RA)治療の目標は臨床的・構造的寛解とともに身体機能の維持によるQOLの向上を得る機能的寛解である。最近の生物学的製剤やメトトレキサート(MTX)などによる疾患活動性のタイトコントロールによって関節破壊の進行はかなり抑制されるようになったが、一旦生じた骨・軟骨破壊は非可逆的であり、機能的改善・寛解を得るためには手術的介入の必要性も高い。薬物療法による骨関節破壊の進行抑制はRA手術療法に影響を及ぼし、従来型の高度変形や多関節罹患に対する手術が減少し、単～少数関節に対するより高いレベルの機能改善を目的とする手術へと変化することが予想される。今回、当科における過去12年間の下肢多関節置換手術の調査を引き続き行い、術後の機能障害改善度やクリティカルパス作成の基礎資料として必要な入院日数の検討をおこなった。

B. 研究方法

2000～2011年の12年間に当科でおこなわれたRA手術2233件の内訳は、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件であった。このうち、下肢3・4関節人工関節置換を受けた患者は42例146関節であった(3関節:22例66関節、4関節:20例80関節)。これらの症例について、藤林の移動動作クラス分類による下肢機能障害度の改善度や要した入院日数を調査するとともに、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。

(倫理面への配慮)

一次調査は集計値のみの収集であり、個人情報収集

していない。前向き調査にあたっては、患者からの研究情報聴取に当たっては、本研究計画が、九州医療センター倫理審査委員会において審査・了承されていることを説明し、本研究の目的や意義を説明、同意を得た上で行った。

C. 研究結果

下肢3・4関節置換患者の下肢機能障害度は、術前はclass 2:0例、class 3:34例(3a:5例、3b:8例、3c:4例、3d:10例)、class 4:8例(4a:2例、4b:4例、4c:1例、4d:0例)であった。術後はclass 2:2例、class 3:38例(3a:10例、3b:16例、3c:8例、3d:4例)、class 4:2例(4a:2例、4b:0例、4c:0例、4d:0例)であった。前期では4関節置換の2/3の症例が術前屋外歩行不能であり、術後も半数が庭程度までの歩行能力に留まっており、ベースラインの移動能力も術後の改善度も低かった。後期では4関節置換が減少するとともに、全例術前歩行可能であり、術後は1km以上の歩行が可能であった。3・4関節置換患者の総入院日数は平均116日(前期:133日、後期:105日)であった。また、術前class 4bの患者では平均総日数155日の入院を要した。

D. 考察

RAがタイトコントロールされることによって、関節破壊の軽症化、変形性関節症化、多関節障害から少数～単関節障害への変容、RA下肢多関節手術減少、単・少数関節手術での十分な機能回復が期待される。今回の調査で、最近では下肢多関節障害に対して、機能障害が軽い時期に順次下肢人工関節置換術がおこなわれる傾向が明らかになった。また、機能障害の回復が早い

ことは、在院日数の短縮にも寄与するものと考えられる。身体活動性を低下させる不可逆的関節破壊・変形が生じたら、ADL改善・ハイレベルのQOL獲得のために、上肢、足部、脊椎を含めた全身の機能障害の厳密な評価と的確なタイミングの手術が必要である。

E. 結論

RA 下肢手術では、より高い目標のADL・QOLを得るために、単関節障害を順次早期に治療するべきであり、多関節障害の厳密な評価とコントロールが必要である。

F. 健康危険情報

総括研究報告書参照のこと。

G. 研究発表

1. 論文発表

Shigeki Momohara, Jun Hashimoto, Hideki Tsuboi, Hisaaki Miyahara, Natsuko Nakagawa, Atsushi Kaneko, Naoki Kondo, Hiroaki Matsuno, Takahiko Wada, Tohgo Nonaka, Katsuaki Kanbe, Haruki Takagi, Akira Murasawa, Tsukasa Matsubara, Toru Suguro
Analysis of perioperative clinical features and complications after orthopaedic surgery in rheumatoid arthritis patients treated with tocilizumab in a real-world setting: results from the multicentre TOcilizumab in Perioperative Period(TOPP) study
Mod Rheumatol
May 2013, 23(3):440-449

Norihiro Nishimoto, Koichi Amano, Yasuhiko Hirabayashi, Takahiko Horiuchi, Tomonori Ishii, Mitsuhiro Iwahashi, Masahiro Iwamoto, Hitoshi Kohsaka, Masakazu Kondo, Tsukasa Matsubara, Toshihide Mimura, Hisaaki Miyahara, Shuji Ohta, Yukihiko Saeki, Kazuyoshi Saito, Hajime Sano, Kiyoshi Takasugi, Tsutomu Takeuchi, Shigeto Tohma, Tomomi Tsuru, Yukitaka Ueki, Jiro Yamana, Jun Hashimoto, Takaji Matsutani, Miho Murakami, Nobuhiro Takagi

Drug free REmission/low disease activity after cessation of tocilizumab (Actemra) Monotherapy (DREAM) study
Mod Rheumatol
Published online:03 May 2013 (Online First)

Norihiro Nishimoto, Koichi Amano, Yasuhiko Hirabayashi, Takahiko Horiuchi, Tomonori Ishii, Mitsuhiro Iwahashi, Masahiro Iwamoto, Hitoshi Kohsaka, Masakazu Kondo, Tsukasa Matsubara,

Toshihide Mimura, Hisaaki Miyahara, Shuji Ohta, Yukihiko Saeki, Kazuyoshi Saito, Hajime Sano, Kiyoshi Takasugi, Tsutomu Takeuchi, Shigeto Tohma, Tomomi Tsuru, Yukitaka Ueki, Jiro Yamana, Jun Hashimoto, Takaji Matsutani, Miho Murakami, Nobuhiro Takagi

Retreatment efficacy and safety of tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis in recurrence (RESTORE) study
Mod Rheumatol
Published online:17 May 2013 (Online First)

2. 学会発表

濱井 敏、宮原 寿明、江崎 幸雄、平田 剛、岩本 幸英
人工膝関節置換術後大腿骨コンポーネント周囲骨折に対する逆行性髄内釘とロッキングプレートの治療成績
第43回日本人工関節学会
2013/2/22-23
京都

富永 冬樹、大石 正信、宮原 寿明、江崎 幸雄、岩本 幸英
人工膝関節全置換術後に非外傷性脆弱性骨折をきたした関節リウマチの3例
第57回日本リウマチ学会 総会・学術集会—ポスターセッション
2013/4/18-20
京都

嘉村 聡志、宮原 寿明、江崎 幸雄、平田 剛、大石 正信
生物学的製剤使用下のRA患者における股関節・膝関節破壊の病態
第57回日本リウマチ学会 総会・学術集会—ポスターセッション
2013/4/18-20
京都

江崎 幸雄、足達 永、平田 剛、嘉村 聡志、宮原 寿明
ビスホスホネート内服中に非定型大腿骨骨折を発生したリウマチ性疾患の2症例
第57回日本リウマチ学会 総会・学術集会—ポスターセッション
2013/4/18-20
京都

濱井 敏、宮原 寿明、江崎 幸雄、平田 剛、岩本 幸英
関節リウマチによる高度変形膝に対する人工膝関節置

換術の臨床成績
第 41 回日本関節病学会－学術集会奨励賞
2013/11/2-3
名古屋

なし
3. その他
なし

藤村 謙次郎、宮原 寿明、江崎 幸雄、平田 剛、
大石 正信、濱井 敏、近藤 正一
生物学的製剤使用下 RA 手術の検討
第 41 回日本関節病学会－シンポジウム
2013/11/2-3
名古屋

牛尾 哲郎、宮原 寿明、江崎 幸雄、平田 剛、藤
村 謙次郎、木村 敦
ADL 改善のために人工関節置換術を選択した 2 例
第 28 回日本臨床リウマチ学会
2013/11/30-12/1
千葉

口石 倫太郎、江崎 幸雄、足達 永、濱井 敏、平
田 剛、嘉村 聡志、岡 和一郎、宮原 寿明
アレンドロネート内服中に非定型大腿骨骨折を生じた
リウマチ性疾患の 2 例
第 4 5 回九州リウマチ学会
2013/3/9-10
沖縄

真島 瑛美、宮原 寿明、江崎 幸雄、平田 剛、嘉
村 聡志、藤村 謙次郎、牛尾 哲郎、岡 和一郎、
木村 敦、近藤 正一
関節リウマチ骨性伸展強直膝に対する人工膝置換術の
経験
第 46 回九州リウマチ学会
2013/9/7-8
佐賀

木村 敦、江崎 幸雄、藤村 謙次郎、寺田 和正、
小原 伸夫、宮崎 清、平田 剛、福德 敦章、牛尾
哲郎、畑 和宏、宮原 寿明
人工股関節置換術後長期経過でステム折損を生じた 1
例
第 126 回西日本整形・災害外科学会学術集会
2013/11/9-10
山口

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

関節リウマチにおける手指関節破壊の危険因子と機能再建のタイミングに関する研究

研究分担者 桃原茂樹 東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター 教授

研究要旨

最近の薬物治療の進歩により関節リウマチ (RA) は劇的にその治療成績が向上しているが、依然として関節破壊が進行する例も決して稀ではない。そこで本研究では、質的向上の上で特に重要な機能を司る手指に関してその関節破壊の危険因子を検討し、さらに関節破壊が進行した結果、手指伸筋腱断裂が生じた場合にはどのタイミングで外科的治療を行えば術後成績がより改善するかについて検討を行った。その結果、Sharp score を用いて関節破壊に関与する因子の多変量解析では、抗 CCP 抗体陽性、女性、50 歳以下の発症年齢、HLA-DR shared epitope、PADI4 risk allele が危険因子であることが判明した。さらにこれら危険因子が相加的に増えることにより、手指の関節破壊が有意に進行することも明らかになった。また関節破壊に伴う手指伸筋腱断裂に関しては、術前待機期間が長引くと断裂本数が増加する傾向にあり、これが結果的に治療成績に反映することが明らかになった。即ち、伸筋腱断裂が生じた場合には速やかに再建術を行うことが治療成績を向上する結果であった。これら研究結果は、RA における手指に関しての質的向上を目指した治療の方向性を示す一助になると考えられた。

A. 研究目的

最近の薬物治療の進歩により関節リウマチ (RA) は劇的にその治療成績が向上している。しかし、依然として完全には病勢を沈静化しているとは言えず、長期での quality of life (QOL) については明らかにされていない。また RA に罹患しても関節破壊の個人差は大きく、関節破壊の進行が早い症例と比較的緩徐な症例と個々の例で関節破壊様式が異なる。そこで本研究では RA 症例における手指 Sharp score による発症 5 年の時点でのスコアリングを行い、関節破壊進行に関して検討し、手指関節破壊に関与する危険因子について解析を行った。

さらに手関節の関節破壊に伴う手指伸筋腱断裂に関しては、どのタイミングで外科的治療を行えばよいかこれまで報告が無かった。そこで、RA の質的向上を目指すために、今回はさらに手指伸筋腱断裂の術後治療成績に関係する因子の検討も行った。

B. 研究方法

当施設 IORRA コホート研究登録された症例を対象とした。発症時の手の単純 X 線と同意が得られた DNA のサンプルがある 830 例を対象として、発症 5 年後の Sharp score を用いて手指の関節破壊のスコアリングを行った。IORRA コホートからの臨床情報と、遺伝子から危険因子について解析を行った。

また手指伸筋腱断裂症例に対しては、手関節手術と伸筋腱再建術を施行した RA 患者 64 名 68 手 (女性 57 例、男性 7 例) の検討を行った。術後治療成績を優、良、不可に分けてこれらに影響する因子について検討した。

(倫理面への配慮)

所属大学倫理委員会で認可された規定に基づき、対象者全員から同意を得て検討は行われ、これら結果か

らは個人のデータの開示や同定は一切出来ない。

C. 研究結果

Sharp score を用いて関節破壊に関与する因子の多変量解析では、抗 CCP 抗体陽性 (P=0.00056)、女性 (P=0.0059)、発症年齢 (P=0.024) であり、遺伝子では HLA-DR の shared epitope (P=0.0021) と PADI4 risk allele (P=0.037) の 2 遺伝子に有意差が認められた (表 1)。

表 1. ステップワイズ重回帰分析による手指関節破壊進行に関与する危険因子の解析 (n = 830)

リスク因子	β (95% CI)	P
ACPA 陽性	0.12 (0.05 - 0.17)	0.00056
女性	0.09 (0.03 - 0.16)	0.0059
発症年齢	-0.07 (-0.14 - -0.01)	0.024
HLA-DRB1 SE	0.11 (0.04 - 0.17)	0.0021
PADI4 risk allele	0.07 (0.004 - 0.14)	0.037

95% CI, 95% confidence interval; ACPA, anti-citrullinated peptide antibody; SE, shared epitope; PADI4, peptidyl arginine deiminase type IV

さらに、これら5つの危険因子が増えるに従い相加的に関節破壊が進行することが明らかになった(図1)。

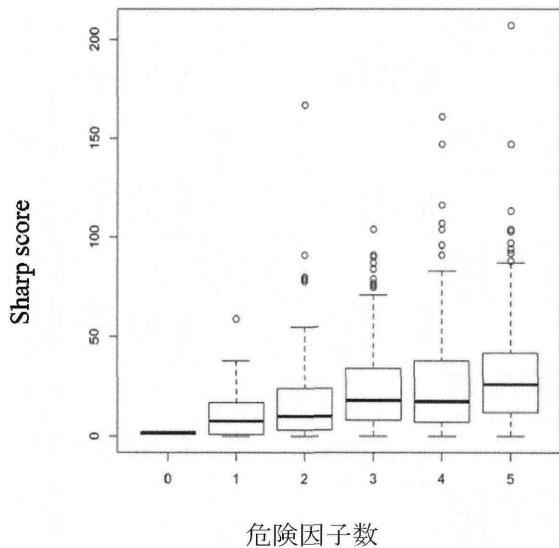


図1. 発症5年時の手のSHS

次に、手指伸筋腱断裂に対し、手関節手術と伸筋腱再建術を施行したRA患者を対象として治療成績と各因子について重回帰分析を行った(表2)。

表2. 関節リウマチ患者における手指伸筋腱再建術の予後因子に関する検討

	回帰係数	p 値
手関節術式	0.21	0.43
手術-RH 開始期間	0.001	0.92
RH 頻度	0.17	0.51
腱再建法	-0.02	0.89
断裂腱本数	-0.28	0.0002
罹病期間	0.0007	0.95
年齢	-0.006	0.28

これより、術後成績は断裂腱本数に統計学的に関連していることが判明した。そこでさらに、断裂本数と待機期間を検討したところ、待機期間が長くなるに従って断裂した腱の本数が増えることが明らかになった(図2)。

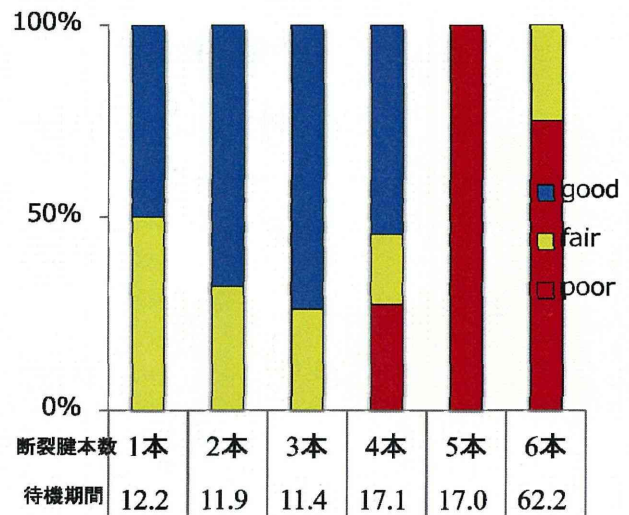


図2. 断裂腱本数と待機期間

そこで、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ところ、回帰係数 0.01 (P=0.03) で断裂腱本数は待機期間と有意に関連していることが判明した。即ち、伸筋腱断裂が判明した時点で速やかに外科的治療を行えば治療成績が良いことが明らかになった。

D. 考察

RAは全身の関節障害を来す疾患であるが、手指に障害が生じるとQOLに大きく左右する。最近、我々も含めた国際共同研究によるRAにおけるGWASによりRA関連遺伝子101が報告された¹。しかし、これら遺伝子は疾患感受性遺伝子に位置付けられており、重症化に関連しているかは定かではない。そこで今回の検討を行ったところ、抗CCP抗体陽性、女性、発症年齢、そして遺伝子情報ではHLA-DRB1 shared epitopeとPADI4 risk alleleが手指関節破壊の危険因子であることが判明した²。臨床情報である抗CCP抗体陽性や女性に関してはこれまでも多くの報告があるが、若年発症が危険因子である報告はない。また、遺伝子に関しては、HLA-DRのshared epitopeを保有する患者は、保有しない患者に比べて、RAに特異的は自己抗体である抗CCP抗体陽性の割合が高いことが報告されている。さらに今回は有意差がみられなかった喫煙との組み合わせが発症に大きく関与しているという報告もある。また、PADI4についてはタンパクのシトルリン化を担う酵素で、抗CCP抗体などRA患者の血清中にはシトルリン化されたタンパクに対する抗体が高率に存在することが明らかになっている。PADI4遺伝子には大きく2つのハプロタイプがあり、疾患感受性のハプロタイ

プから転写される mRNA は、非感受性型からのそれに比べて安定性が高く、結果として遺伝子発現量が高い。そして、さらに興味深いことにさらに、これらの危険因子が増えるに従い相加的に関節破壊が進行することも明らかになった。これらの結果は、今後発症時での強力な薬物治療を行うべきかどうかの指標になる可能性が期待された。

さらに、実際に薬物治療に抵抗して手関節の関節破壊が進行し、結果的に伸筋腱断裂が生じた場合には、どのタイミングで外科的治療を行えば治療成績が良いかは明らかにされていなかった。そこで今回の結果からは、断裂が生じた時点で速やかに外科的再建術を行うと治療結果が良い事が判明した。このことは、リウマチ内科医に対しても伸筋腱断裂が生じた場合には、直ぐに専門医にコンサルトすることが望ましいという重要なメッセージになると思われた。

E. 結論

RA の手指における関節破壊に関与する危険因子の検討を行った。これら危険因子を多く有する場合には手指関節破壊が進行する可能性が高く、慎重な経過観察と強力な薬物療法、さらに外科的治療の対象となることを認識する必要がある。さらに伸筋腱断裂が生じた場合には速やかに外科的治療を行うことが望ましく、これらを踏まえて治療を行うことがRA という疾患での質的向上を目指す結果に繋がると考えられた。

F. 健康危険情報

総括研究報告書参照のこと。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. the RACI consortium. Genetics of rheumatoid arthritis contributes to biology and drug discovery. *Nature*. 2013 Dec 25. doi: 10.1038/nature12873.

2. Suzuki T, Ikari K, Yano K, Inoue E, Toyama Y, Taniguchi A, Yamanaka H, Momohara S. PADI4 and HLA-DRB1 are genetic risks for radiographic progression in RA patients, independent of ACPA status: results from the IORRA cohort study. *PLoS One*. 2013;8(4):e61045. doi: 10.1371/journal.pone.0061045.

3. Sakuma Y, Ochi K, Iwamoto T, Saito A, Yano K, Naito Y, Yoshida S, Ikari K, Momohara S. Number of ruptured tendons and surgical delay as prognostic factors for the surgical repair of extensor tendon ruptures in the rheumatoid wrist. *J Rheumatol*. 2014 Feb;41(2):265-9. doi: 10.3899/jrheum.130861.

肩関節及び抑うつ状態と上肢の機能障害との関連性に関する研究

研究分担者	行岡 正雄	医療法人行岡医学研究会	行岡病院	院長
研究協力者	正富 隆	医療法人行岡医学研究会	行岡病院	副院長
研究協力者	渡邊 牧代	医療法人行岡医学研究会	行岡病院	医員
研究協力者	端野 加織	医療法人行岡医学研究会	行岡病院	作業療法士

研究要旨

当院初診関節リウマチ(RA)患者112例についてCES-D(The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale)とMHAQ(Modified Stanford Health Assessment Questionnaire)を用いて抑うつ状態と機能障害との関連性を調査した。CES-D16点以上を抑うつ状態ありとした場合、112例中37例(約33%)に抑うつ状態が認められた。抑うつ状態がある症例はない症例と比較して有意に疼痛が強(VAS:有 6.71 ± 1.7 vs 無 4.35 ± 2.2 , $p=0.000001$)又機能障害が強かった(MHAQ:有 4.52 ± 3.9 vs 無 2.94 ± 3.5 , $p=0.0146$)。MHAQを上肢と下肢に分類すると上肢で有意に機能障害が強かった(有 2.72 ± 2.4 vs 無 1.69 ± 1.8 , $p=0.0269$)下肢では有意差を認めず抑うつ状態はより上肢機能に影響を与えることが示唆された。次にDASH、Hand20の上肢が関連すると考えられるADL項目でそれぞれ11項目および13項目につき上肢の手術症例25例(36肘)について調査し、Total Flexion Angle(TFA:肩・肘・手関節の総和)が 285° 以上の症例はいずれの項目でも「困難」なものではなくこれらは全て肩関節屈曲可動域が 165° 以上を呈しておりRAの中でも罹患関節の少ない軽症型と考えられた。肩関節屈曲が悪い症例(110° 以下:17肘)のADL評価はばらつきが多く、手指手関節機能も影響するためか一定の傾向を認めなかった。肩関節の屈曲角度の悪いものは同時に手指手関節等の罹患を含めたRAの罹患関節の多い重症型の可能性が示唆され、肘の再建時にはより上肢の注意深い評価が必要である。

A. 研究目的

(研究I)現在当研究班の研究テーマの一つとして手術による機能改善と抑うつ状態との関連性を調査している。その予備研究として今回われわれはRA患者の抑うつ状態と機能障害との関連性を調査した。(研究II)又平成24年度の調査でRA患者の肘人工関節(TEA)による機能再建時に同時に前腕の回旋角度の改善をはかることがより良好な治療成績を獲得することを報告したが今回RA患者の肩関節障害が、RA患者の上肢機能にどのような影響を与えているかもあわせて調査した。

B. 研究方法

(方法I)平成20年2月～平成25年11月1日までに調査可能であった当院初診RA112例(男17例、女95例)、調査時平均年齢56歳について、簡易うつ病判定テストのCES-Dを用いて抑うつ状態を判定し、抑うつ状態の有無でのVAS、MHAQ、STAIを用いて疼痛、機能障害、状態不安、特性不安等を調査した。統計学的処理はマン・ホイットニーのU検定を用いた。(方法II)平成24・25年の上肢手術例のうち、最終手術から少なくとも半年以上経過した症例の肩・肘・手関節の屈曲可動域よりTFAを算出し、DASH評価およびHand20評価の上肢が関与すると思われるADL項目(それぞれ11項目および13項目)につき、その関係を検討した。DASHについては4または5を、Hand20については7～10を

「困難」として、TFAと各関節の屈曲可動域に回内外を加味して散布図を作成し、各ADLと可動域との関係を検討した。また平成25年の手術例については、術前評価もこれらの検討に加えた。症例は25例(男2例、女23例)36上肢(右14肢、左22肢)で、評価時平均年齢64.9歳(51～80歳)であった。手術の内訳は、TEAのみ20肢、TEA+手関節手術が8肢、手関節形成術(伸筋腱手術含む)4肢、その他4肢であった。

C. 研究結果

(結果I)1)CES-D16点以上を抑うつ状態ありとした場合、112例中37例(約33%)に抑うつ状態が認められた。2)抑うつ状態の有無とVAS、MHAQ、状態不安、特性不安、face scale、睡眠満足度、血沈、CRP、RF、MMP3の関連性。抑うつ状態がある症例は、抑うつ状態がない症例と比較して、有意にVAS(有 6.71 ± 1.7 vs 無 4.35 ± 2.2 , $p=0.000001$)、MHAQ(有 4.52 ± 3.9 vs 無 2.94 ± 3.5 , $p=0.0146$)MHAQ上肢(有 2.72 ± 2.4 vs 無 1.69 ± 1.8 , $p=0.0269$)、状態不安(有 49.18 ± 5.8 vs 無 44.78 ± 8.3 , $p=0.0117$)、特性不安(有 50.48 ± 6.8 vs 無 40.36 ± 7.6 , $p<0.00001$)、face scale(有 11.24 ± 4.4 vs 無 6.89 ± 3.2 , $p<0.00001$)が高かった。睡眠満足度(VAS)は逆に(有 6.11 ± 1.9 vs 無 7.52 ± 1.9 , $p=0.0005$)と抑うつ状態がある症例で睡眠満足度が低かった。MHAQは、上肢では有意差を認めたが、下肢では(有 1.79 ± 2.1 vs

無 1.24 ± 1 , $p=0.1347$)と有意差を認めず、class(有 1.95 ± 0.5 vs 無 1.78 ± 0.4)、血沈(有 42.89 ± 27.8 vs 無 38.09 ± 30.2 , $p=0.2485$)、CRP(有 1.56 ± 2.4 vs 無 1.30 ± 2.1 , $p=0.5590$)、RF(有 233.87 ± 262.6 vs 無 148.37 ± 199.5 , $p=0.0808$)、MMP3(有 187.31 ± 202.6 vs 無 162.89 ± 244.9 , $p=0.3636$)、抗CCP抗体(有 184.03 ± 279.9 vs 無 209.68 ± 379.7 , $p=0.5198$)、血中セロトニン(有 118.39 ± 36.8 vs 無 105.65 ± 36.7 , $p=0.1423$)は有意差を認めなかった。(結果Ⅱ)肩関節屈曲は平均 123.9° ($80 \sim 165^\circ$)、肘関節屈曲は平均 130.4° ($85 \sim 150^\circ$)、手関節屈曲は平均 18.0° ($-35 \sim 65^\circ$)、回内平均 63.6° ($30 \sim 90^\circ$)、回外平均 69.4° ($-55 \sim 90^\circ$)であった。TFAは平均 264.7° ($190 \sim 360^\circ$)であり、頭部・顔面へのリーチとして必要十分なTFA 260° 以上を持つものは22肢であったが、それに満たないものも全例食事動作に必要な 185° をクリアしていた。TFA 285° 以上の症例(12肢)はいずれの項目でも「困難」なもの無く、これらは全て肩可動域が 165° 以上を持ち、RAの中でも罹患関節の少ない軽症例と考えられた。肩屈曲が悪い症例(110° 以下:17肢)のADL評価はばらつきが大きく、手指機能も影響するためか一定の傾向を認めなかったが、頭部・顔面へのリーチを要する洗髪・洗顔においては肘屈曲 130° 以上を必要とし、さらに回内可動域が 70° 以上あればより機能的である傾向を認めた。手関節の掌屈可動域については明らかな傾向を見いだせなかった。

D. 考察

抑うつ状態と機能障害との関連性はわれわれの以前の報告や他の論文でも既に報告されているが、今回初診RA患者を用いた研究で上肢の機能障害が下肢機能に比較して有意に抑うつ状態と関連していることが判明した。その理由として初診患者のため下肢に疼痛、機能障害があっても自立歩行が可能な症例を対象としていることがその原因かもしれない。また、歩行不能RA患者では上肢機能に障害が少なければ車椅子等を用いて移動は可能である。次にその上肢機能に関連する因子として今回の調査では肩関節の屈曲角度が大きな影響を与えていることが判明した。その理由として肩関節の悪い症例はRAの重症型であることが多く、肘、手関節以外に手指関節の関節破壊を伴っている症例が多く含まれていることが示唆されるが、今後肩関節と上肢の他の関節機能との関連性を調査していく必要があるものと思われる。

E. 結論

1)抑うつ状態は機能障害と関連しており、特に上肢の機能障害と関連性が深い。2)肩関節の屈曲制限(110° 以下)の強い症例は上肢機能障害が強く、肘、手関節の再建のみでは良好なADL機能を獲得出来ないものがあり、より注意深い術前の評価が必要である。

F. 健康危険情報

総括研究報告書参照のこと。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1)Mie Fusama, Hideko Nakahara, Masao Yukioka, Keiji Maeda, et al. Improvement of health status evaluated by Arthritis Impact Measurement Scale 2 (AIMS-2) and Short Form-36 (SF-36) in patients with rheumatoid arthritis treated with tocilizumab. Mod Rheumatol.2012.1
- 2)Yukinori Okada, Chikashi Tarao, Masao Yukioka, Yusuke Nakamura, Kazuhiko Yamamoto, et al. Meta-analysis identifies nine new loci associated with rheumatoid arthritis in the Japanese population. nature genetics.2012.5
- 3)三木健司.行岡正雄:「線維筋痛症の現状」.ペインクリニック.Vol.33No.9 1279-1291 2013
- 4)三木健司.行岡正雄:「線維筋痛症」.肩こりの臨床.101-108 2013
- 5)行岡正雄.三木健司:「関節リウマチとうつ病」.臨床整形外科.1209-1212 2013
- 6)行岡正雄.三木健司:「線維筋痛症、関節リウマチの睡眠障害(整形外科領域の睡眠障害)」.最新臨床睡眠学—睡眠障害の基礎と臨床—.Vol.71 619-624 2013
- 7)行岡正雄.三木健司:「線維筋痛症の最新薬物療法」.関節外科-基礎と臨床-.Vol.32No.12 47-51 2013
- 8)三木健司.行岡正雄:「機能性疼痛症候群と線維筋痛症」.運動器慢性痛診療の手引き.135-142 2013
- 9)行岡正雄:「リウマチ病とうつ」.リウマチ病セミナー-XXIV.Vol.24 56-56 2013

2. 学会発表

- 1)行岡正雄:整形外科領域の線維筋痛症.中部日本整形外科災害外科学会.(教育講演).2012.4(大阪)
- 2)行岡正雄他:歩行困難線維筋痛症に対する multiple 刺絡の効果.日本リハビリテーション学会.2012.5(福岡)
- 3)Yukioka K, Nakahara E, Yukioka M, Yukioka C, Murata N, Kuroiwa T, Inoue M, Nakanishi T, et al. Correlation of Depression with Patient Global Assessment Sleep Disturbance and Health Status in Patients with Rheumatoid Arthritis. The European League Against Rheumatism. 2013.6(spain)
- 4)行岡正雄他:リウマチ疾患における心のケア.福岡リウマチのケア研究会.(教育講演)2012.8(福岡)
- 5)行岡正雄:線維筋痛症の整形外科・リウマチ科的診断とリハビリテーションを主体とする治療について.線維筋痛症学会.2012.9(長崎)
- 6)行岡正雄他:歩行困難FMに対する徒手及び刺絡治療.

線維筋痛症学会. 2012. 9(長崎)

7) 行岡正雄他：DHEA(S)低下のRAはBIO投与時にステロイドが必要か？日本臨床リウマチ学会

2012. 11. 23(神戸)

8) 行岡正雄他：歩行困難リウマチ(RA)に対する徒手療法. 日本臨床リウマチ学会. 2012. 11. 23(神戸)

9) 行岡正雄他：歩行困難線維筋痛症(FM)に対する

multiple 刺絡の効果. 日本臨床リウマチ学

会. 2012. 11. 23 (神戸)

10) 行岡正雄：リウマチ病とうつ. 中之島リウマチセミナー. 2012. 12. 22(大阪)

11) 行岡正雄他：リウマチと鬱. JMAT-RA-Net. 2013. 2(大阪)

12) 行岡正雄：関節リウマチと疼痛の治療. 北区RAセミナー. 2013. 3(大阪)

13) 行岡正雄他：DHEA(S)の低下のRAはbioの継続率が悪い. 日本リウマチ学会. 2013. 4(東京)

14) 行岡正雄：疼痛診療の実際. 行岡会定時総

会. 2013. 7(大阪)

15) 行岡正雄：整形外科リウマチ疾患と線維筋痛症. 城北線維筋痛症研究会. 2013. 7(東京)

16) 行岡正雄：線維筋痛症と睡眠障害. 日本線維筋痛症学会. 2013. 10(横浜)

17) 行岡正雄：関節リウマチの夜間睡眠時の自律神経.

日本臨床リウマチ学会. 2013. 11(千葉)

18) 行岡正雄：線維筋痛症の夜間睡眠時の自律神経.

日本臨床リウマチ学会. 2013. 11(千葉)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

デジタルビデオカメラを用いた簡易型上肢動作解析システムの有用性に関する研究

研究分担者 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 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 特任助教

研究要旨

多関節に機能障害を呈するリウマチ患者において、日常生活で役割が大きい上肢動作を対象とした動作分析の報告は非常に少ない。本研究では、デジタルビデオカメラを使用した客観的な簡易型上肢動作解析システムを提案することを目的として、その妥当性と信頼性を検討した。その結果、本動作解析システムは角度計との比較による高い妥当性と解析における検者内・間信頼性および三次元動作解析装置との高い基準関連妥当性を認めた。今回提案した簡易型上肢動作解析システムを用いて、リウマチ患者の病態と日常生活に影響する上肢動作の問題点を客観的に把握することにより、日常生活に則した最適なりハビリテーションプログラムの作成や関節障害の経時変化の理解および運動療法等の介入効果の判定に役立つと考えられる。

A. 研究目的

昨年度の報告では、多関節に機能障害を呈するリウマチ患者の病態と日常生活での問題点を把握するために、多関節の機能が複合的に関わる日常生活動作 (ADL) に着目した動作分析を行うことが必要であることを明らかにした。特に ADL における上肢の役割は大きい、リウマチ患者における上肢動作を対象とした動作分析の報告は非常に少なく、客観的な動作解析システムによる評価が必要である。

そこで本年度は、一般的に普及しているデジタルビデオカメラを使用した客観的な簡易型上肢動作解析システムを提案することを目的として、以下の 2 つの実験を実施した。実験 1 では、角度計との比較による妥当性と解析手法の検者内・検者間信頼性を検討した。実験 2 では、日常臨床における有用性と動作分析研究で広く用いられる三次元動作解析装置との比較により、簡易上肢動作解析システムの基準関連妥当性を検討した。

B. 研究方法

実験 1：簡易上肢動作解析システムにおける角度計との比較による妥当性と解析手法の信頼性の検討

対象は健常者 6 名 (男性 3 名、女性 3 名、平均 22.1 ± 1.6 歳) で、この 6 名を以下に記すマーカー指定作業を行う検者とした。

方法は、2 台のカメラ (CASIO 社製) を用いて、角度計 (OG 技研株式会社製) を動画撮影した。角度計をもつ者 (以下、被写体) が座る椅子から 3 m の距離に、三脚に固定した 2 つのカメラを直角に配置した。角度計には、中心および両端に半径 2 cm の赤色マーカーを貼付し、角度計の全体が撮影画面内に映るように、被写体が 8 の字状に動かした。

角度計の角度は 0°、30°、40°、60°、135°、150°

の 6 パターンに固定した。なお、赤色マーカーの端から中心の距離は 15 cm とした。撮影時のズーム設定はすべて最大広角とし、フレームレイトは 210 Hz に規定した。

画像処理では、撮影した動画を画像変換ソフトにより静止画像へ変換した後、画像処理ソフトを用いて歪曲補正を行った。補正した画像は、3 次元動作解析ソフト ToyboxWG101 を用いて解析を行った。ToyboxWG101 は、2 方向から撮られたそれぞれの静止画像にマーカー指定作業を行い、direct linear transformation 法にてマーカーの空間座標を計算するソフトである。空間座標を算出した後、エクセルにて自作の計算式に代入し、角度を計算した。

マーカー指定作業では、6 名の検者に、ToyboxWG101 上で同じ静止画像に対してマーカー指定作業を反復して 3 回行わせた。解析する静止画像への、歪曲収差の影響を検討するため、あらかじめ撮影画面を 9 分割した。そのうえで、2 台のカメラから得られる 9×9 の計 81 通りの画像の組み合わせから、(上端、上端)、(中央、右端)、(中央、中央)、(右上端、右上端)、(右上端、上端)、(右端、右端) の 6 つの画面の組み合わせを無作為に選択し、マーカー指定作業を行った。マーカー指定作業の順序は、循環法を用いて決定した。また、角度計の設定角度は事前に知らせなかった。

統計解析では、妥当性の検討として、6 つの角度条件と 6 つの画面条件において、測定角度の平均値と標準偏差を算出した。また、角度条件ごとに、6 つの画面条件における差異を Tukey's HSD (honestly significant difference) の多重比較法を用いて検定した。

信頼性の検討では、検者内および検者間でマーカー指定作業の信頼性を、級内相関係数 (intraclass correlation coefficient; ICC) によって求めた。

実験 2：簡易上肢動作解析システムと三次元動作解析装置との基準関連妥当性の検討

対象は健常者 7 名（平均 24.5 ± 2.5 歳）とした。課題は、座位での右上肢リーチ動作とし、背部を背もたれに接した状態の前方リーチからの最大リーチまでを 3 秒かけて行うように指示した。前述した簡易上肢動作解析システムを用いて動画を撮影した。同時に、6 台の赤外線カメラを有する三次元動作解析装置 (ANIMA 社製) による計測を行った。マーカーは橈骨茎状突起、肘頭、肩峰、大腿骨大転子、膝関節外側裂隙に貼付した。

得られた空間座標から肘関節、肩関節、股関節における屈曲、伸展の関節角度および最大リーチ移動距離を算出した。関節角度は、リーチ開始肢位、開始 1 秒後、最大リーチにおいて解析した。統計解析は、三次元動作解析装置との基準関連妥当性を、Pearson の積率相関係数を用いて検討した。

(倫理面への配慮)

全対象者に対して、事前に研究内容を十分に説明し、書面にて同意を得た。

C. 研究結果

実験 1

妥当性の検討では、画像解析から得られた角度と実際の角度の最大誤差は角度条件 50° 、画面条件(上端、上端)の時に生じ、95%信頼区間を考慮すると約 3.4° であった。撮影画面条件の間には、有意差は認められなかった ($p = 0.47$)。

信頼性の検討では、角度設定の 6 条件それぞれでは、いずれも ICC (1, 1) $\doteq 1.00$ 、ICC (2, 1) $\doteq 1.00$ であった。しかし、設定した角度が $0^\circ \sim 150^\circ$ と広範囲であり、数値のばらつきが大きいと ICC が高くなるという性質 (範囲制約性) の問題を考慮し、角度差が最も少ない 30° と 40° のみを抽出し、再び算出を行った。その結果、ICC (1, 1) $\doteq 0.93 \sim 0.97$ 、ICC (2, 1) $\doteq 0.95 \sim 0.97$ であった。

これから求められる Φ は、 $\Phi \doteq 0.99$ であり、 $\Phi \geq 0.95$ となる最低条件は、検者 1 名以上で 2 回以上測定、あるいは検者 2 名以上で 1 回以上測定する時であった。検者 1 名で 1 回測定する場合は、 $\Phi \doteq 0.93$ であった。

実験 2

簡易上肢動作解析システムと三次元動作解析装置との相関係数は、肘関節 0.996、肩関節 0.992、股関節 0.997、リーチ距離 0.991 であり、有意な正の相関を認めた (すべて $p < 0.01$)。最大誤差は、関節角度では肩関節で約 3.2° 、リーチ距離では約 2.4 cm であった。

D. 考察

2 台のデジタルビデオカメラを用いた簡易上肢動作解析システムの妥当性および検者内・検者間信頼性を検討し、高い妥当性と信頼性が確認された。

実際の角度計と簡易上肢動作解析システムによる角度の最大誤差は約 3.4° であり、十分な妥当性を有する評価法と言える。また、1 名で 1 回の測定でも $\Phi > 0.93$ という予測結果であった。

さらに、簡易型上肢動作解析システムによる計測は、三次元動作解析装置による関節角度の計測との間に高い相関を認め、高い精度があることが示唆された。また最大誤差は、関節角度で約 3.2° 、距離で約 2.4 cm であり、十分な妥当性を有する評価法と言える。

一方で、3 次元動作解析ソフト ToyboxWG101 は、マーカー追跡機能は備わっていないため、長時間の連続した動作の解析は、マーカーの同定に多大な手間がかかり現実的ではないという欠点を有する。しかし、実際の臨床では、ある部分の動作の各ポイントの状態を客観的に評価できることの意義は高く、今回提案し妥当性と信頼性の確かめられた簡易上肢動作解析システムの応用範囲は広いと考えられる。

またマーカーが最低 2 台のカメラに映る必要があることが本システムの限界であるが、カメラの設置位置の調整や台数の増加により対応可能であり、臨床場面での評価の応用範囲は広いと考えられる。

E. 結論

今回、提案した簡便かつ安価な上肢動作解析システムを用いることにより、多関節に機能障害を呈するリウマチ患者の病態と日常生活に影響する上肢動作の問題点を、客観的に把握することが可能になると考えられる。簡易型上肢動作解析システムは、日常生活に則した最適なリハビリプログラムの作成や関節障害の経時変化の把握、運動療法等の介入効果の評価に役立つと考えられる。

F. 健康危険情報

総括研究報告書参照のこと。

G. 研究発表

1. 論文発表

記載事項なし。

2. 学会発表

記載事項なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

記載事項なし。

2. 実用新案登録

記載事項なし。

3. その他

記載事項なし。

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	出版社名	出版年
		書籍名	出版地	ページ
石黒直樹	10. リウマチ性疾患およびアレルギー性疾患 1. リウマチ性疾患 8) 関節リウマチの手術治療	矢崎義雄(総編集)	朝倉書店	2013
		内科学 第10版	東京	1247-1249
三島健一、鬼頭浩史、石黒直樹	トピックス 2. 骨形成促進治療の展望-Runx2を活性化する薬剤の検討-	編集主幹: 平澤泰介、三浪明男、戸山芳昭	先端医療技術研究所	2013
		先端医療シリーズ44 臨床医のための最新整形外科	東京	4-7
石川肇	C リウマチ性炎症	斎藤英彦、吉津孝衛、牧裕、金谷文則 編	南江堂	2014
		手外科診療ハンドブック 改訂第2版	東京	265-274
石川肇	E 結晶沈着性および蓄積性炎症	斎藤英彦、吉津孝衛、牧裕、金谷文則 編	南江堂	2014
		手外科診療ハンドブック 改訂第2版	東京	278-280
石川肇	RAのMP関節高度掌側脱臼例に対する人工指関節置換術	岩本幸英 編	メジカルビュー社	2013
		OS NOW No.25 Instruction 人工関節置換術の合併症対策テクニック	東京	162-173
石川肇	第2章 関節リウマチの診かた 3. 関節の見かた a) 上肢	村澤章, 元木絵美 編	羊土社	2013
		納得実践シリーズ リウマチ看護パーフェクトマニュアル	東京	39-47
石川肇	手首の痛みに、リストサポーター!	村澤章, 元木絵美 編	羊土社	2013
		納得実践シリーズ リウマチ看護パーフェクトマニュアル	東京	180-181
石川肇	リウマチ手	永井良三ら 編	エルゼビア・ジャパン	2013
		今日の臨床サポート	東京	データベース(ウェブ上のコンテンツ)
石川肇	MCP関節の人工関節(Swanson)	リウマチ手の外科学研究会	中外製薬	2013
		第15回リウマチの外科学研究会記録集	東京	1-28
宮原 寿明	全身性疾患 第2章 関節疾患 D. 関節リウマチと類似疾患	九州大学教授 岩本幸英編	南山堂	2013.6
		神中整形外科学 上巻	東京	488-556
行岡正雄	リウマチ病とうつ	前田晃、福田眞輔、吉川秀樹 他 編	永井書店	2013
		リウマチ病セミナーXXIV	大阪	56-56

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ishiguro N, Yamamoto K, Katayama K, Kondo M, Sumida T, Mimori T, Soen S, Nagai K, Yamaguchi T, Hara M; Iguratimod-Clinical Study Group.	Concomitant iguratimod therapy in patients with active rheumatoid arthritis despite stable doses of methotrexate: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.	Mod Rheumatol.	23(3)	430-9	2013
Koike T, Harigai M, Inokuma S, Ishiguro N, Ryu J, Takeuchi T, Tanaka Y, Yamanaka H, Hirose T, Yoshinaga T, Suzukawa M.	Safety and effectiveness of 6 months' etanercept monotherapy and combination therapy in Japanese patients with rheumatoid arthritis: effect of concomitant disease-modifying antirheumatic drugs.	J Rheumatol.	40(10)	1658-68	2013
Koike T, Harigai M, Inokuma S, Ishiguro N, Ryu J, Takeuchi T, Takei S, Tanaka Y, Sano Y, Yaguramaki H, Yamanaka H.	Effectiveness and safety of tocilizumab: postmarketing surveillance of 7901 patients with rheumatoid arthritis in Japan.	J Rheumatol.	41(1)	15-23	2014
Tanaka Y, Yamamoto K, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Eguchi K, Watanabe A, Origasa H, Shoji T, Miyasaka N, Koike T.	Long-term efficacy and safety of certolizumab pegol in Japanese rheumatoid arthritis patients who could not receive methotrexate: 52-week results from an open-label extension of the HIKARI study.	Mod Rheumatol.	Epub ahead of print		
Yamamoto K, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Tanaka Y, Eguchi K, Watanabe A, Origasa H, Shoji T, Sakamaki Y, van der Heijde D, Miyasaka N, Koike T.	Efficacy and safety of certolizumab pegol plus methotrexate in Japanese rheumatoid arthritis patients with an inadequate response to methotrexate: the J-RAPID randomized, placebo-controlled trial.	Mod Rheumatol.	Epub ahead of print		

Oh K, Ishikawa H, Abe A, et al.	Effects of surgical intervention on disease activity of rheumatoid arthritis: Cases of surgery for rheumatoid arthritis of the lower limbs treated with biologics	Mod Rheumatol	in press		
石川肇	機能再建術	日本臨牀	71	1276-1280	2013
石川肇	関節リウマチの手の手術 (人工中手指節[MP]関節置換術)	整形外科看護	81	60-63	2013
石川肇	リウマチ母指変形の治療	関節外科-基礎と臨床	32	77-88	2013
Seki E, Ishikawa H, Murasawa A, et al.	Dislocation of the extensor carpi ulnaris tendon in rheumatoid wrists using three-dimensional computed tomographic imaging	Clin Rheumatol	32	1627-1632	2013
石川肇	リウマチは治るか?	SSK 流 越佐	111	12-17	2013
石川肇	リウマチ医が知るべき「手」の知識	Keynote R・A	1	37-45	2014
Takatori Y, Moro T, Kamogawa M, Oda H	Poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine)-grafted highly cross-linked polyethylene liner in primary total hip replacement : one-year results of a prospective cohort study	J Artific Org	16	170-175	2013
Higano M, Tachibana Y, Sakaguchi K, Goto T, Oda H	Effects of tunnel dilation and interference screw position on the biomechanical properties of tendon graft fixation for anterior cruciate ligament reconstruction.	Arthroscopy	29	1804-1810	2013
宮島剛、田中伸哉、金潤澤、織田弘美	Phase contrast radiographyの骨強度評価への応用	Osteoporosis Japan	21	375-379	2013
Watanabe H, Gejo R, Tokunaga A, Hirano N, Kimura T.	Intraoperative measurements of femoral anterior tangent (FAT) line for determining the rotational alignment of femoral component of total knee arthroplasty.	J Arthroplasty	28	1757-1759	2013
Motomura H, Matsushita I, Seki E, Mine H, Kimura T.	Inhibitory effect of tacrolimus on progression of joint damage in patients with rheumatoid arthritis.	Int J Rheum Dis	in press		

下条竜一, 元村拓, 松下功, 杉森一仁, 野上真紀子, 木村友厚.	関節リウマチにおける人工膝関節置換術中の軟部組織バランス.	日本人工関節学会誌	4	305-306	2013
下条竜一, 杉森一仁, 元村拓, 松下功, 伊藤芳章, 野上真紀子, 木村友厚.	PS型およびCR型TKA術後の内外側関節弛緩性の3次元的評価.	JOSKAS	38	226-227	2013
Takahashi N, Kojima T, 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, Kanayama Y, Kato D, Funahashi K, Matsubara H, Hattori Y, Hanabayashi M, Hirabara S, Terabe K, Yoshioka Y, Ishiguro N.	Clinical efficacy of abatacept compared to adalimumab and tocilizumab in rheumatoid arthritis patients with high disease activity.	Clin Rheumatol.	Epub ahead of print		
小嶋俊久	特集【TNF α 阻害薬の10年】関節手術を減らすことができたか	分子リウマチ治療	6(3)	19-21	2013
小嶋俊久	(最新基礎科学) 【知っておきたい】JAK阻害剤トファシチニブ (tofacitinib)	臨床整形外科	48(6)	564-569	2013
Hayashi M, Kuraishi H, Masubuchi T, Furihata K, Aida Y, Kobayakawa T, Deguchi M, Kojima T, Ishiguro N, Kanamoto T.	A Fatal Case of Relapsing Pneumonia Caused by Legionella pneumophila in a Patient with Rheumatoid Arthritis After Two Injections of Adalimumab.	Clin Med Insights Case Rep.	12	101-6	2013
小嶋 雅代, 小嶋 俊久, 難波 大夫, 茂木 七香, 大谷 尚, 高橋 伸典, 加藤 大三, 舟橋 康治, 松原 浩之, 服部 陽介, 石黒 直樹	関節リウマチ患者は薬物治療の変化をどのように感じているか フォーカスグループによる質的研究	中部リウマチ	43	17-20	2013
小嶋 雅代	周術期患者における死亡率と心血管イベントの発現	リウマチ科	49	471-478	2013

Kojima M, Kojima T, Suzuki S, Takahashi N, Funahashi K, Kato D, Hanabayashi M, Hirabara S, Asai S, Ishiguro N.	Alexithymia, Depression, Inflammation and Pain in Patients with Rheumatoid Arthritis.	Arthritis Care Res	in press		
Chikuda H, Ohya J, Horiguchi H, Takeshita K, Fushimi K, Tanaka S, Yasunaga H.	Ischemic Stroke after Cervical Spine Injury: Analysis of 11,005 Patients Using the Japanese Diagnosis Procedure Combination Database.	Spine J	in press		
Nakamoto H, Oshima Y, Takeshita K, Chikuda H, Ono T, Taniguchi Y, Tanaka S.	Usefulness of QuickDASH in patients with cervical laminoplasty.	J Orthop Sci	in press		
Hirose J, Masuda H, Tokuyama N, Omata Y, Matsumoto T, Yasui T, Kadono Y, Hennighausen L, Tanaka S.	Bone resorption is regulated by cell-autonomous negative feedback loop of Stat5-Dusp axis in the osteoclast.	J Exp Med	211	153-163	2014
Komatsu N, Okamoto K, Sawa S, Nakashima T, Oh-Hora M, Kodama T, Tanaka S, Bluestone JA, Takayanagi H.	Pathogenic conversion of Foxp3(+) T cells into TH17 cells in autoimmune arthritis.	Nat Med	20	62-68	2014
Omata Y, Hagiwara F, Nishino J, Matsudaira K, Kadono Y, Juji T, Mori T, Nakayama H, Nagase Y, Hirose J, Yasui T, Matsumoto T, Matsui T, Tohma S, Tanaka S.	Vertebral fractures affect functional status in postmenopausal rheumatoid arthritis patients.	J Bone Miner Metab	in press		
Muraki S, Yoshimura N, Akune T, Tanaka S, Takahashi I, Fujiwara S.	Prevalence, incidence and progression of lumbar spondylosis by gender and age strata.	Mod Rheumatol	in press		