

201414005A

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患等克服研究事業 (難治性疾患等実用化研究事業  
(免疫アレルギー疾患等実用化研究事業 免疫アレルギー疾患実用化研究分野))

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  
(H24-難治等 (免) 一般-002)

平成26年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 石黒直樹

平成27 (2015) 年3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. Darrach 法と尺骨断端安定化手術に関する研究	
石川 肇	-----7
2. 関節リウマチ上肢手術の患者立脚型アウトカム評価に関する研究	
石川 肇	-----10
3. 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
4. RA に対する人工股関節置換術の長期成績と下肢機能	
木村 友厚	-----15
5. 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のための前向きコホート研究—Baseline の解析と手術前後の経時的解析—	
小嶋 俊久	-----18
6. 多関節障害を持つ重症関節リウマチにおける術前の背景要因に関する研究	
小嶋 雅代	-----23
7. TKA・THA を受けた関節リウマチ患者における術後の総合関節機能変化と QOL の評価に関する研究	
田中 栄・芳賀 信彦	-----26
8. 関節リウマチにおける多数指伸筋腱皮下断裂に対する再建法の検討	
二木 康夫	-----28
9. 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	-----31
10. 下肢機能障害（特に足、足趾関節）	
橋本 淳	-----34
11. 関節リウマチ患者の下肢多関節置換による下肢機能障害改善効果の検討	
宮原 寿明	-----36
12. 関節リウマチにおける上肢及び下肢障害に対する質的生活機能評価に関する研究	
桃原 茂樹	-----39
13. RA 上肢関節（特に肩関節）の生活機能における寄与度に関する研究	
行岡 正雄	-----42
14. 関節リウマチ患者の基本動作および ADL の動作分析研究に関する動向調査 - 2012 から 2014 年までの文献数の変化 -	
里宇 明元	-----45
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----47
IV. 研究成果の刊行物・別刷	-----55

# 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金  
(難治性疾患等克服研究事業 (難治性疾患等実用化研究事業  
(免疫アレルギー疾患等実用化研究事業 免疫アレルギー疾患実用化研究分野)))  
総括研究報告書

**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学 教授

研究分担者

石川 肇 新潟県立リウマチセンター 副院長  
織田 弘美 埼玉医科大学医学部整形外科 教授  
木村 友厚 富山大学大学院医学薬学研究部 (医学) 整形外科・運動器病学 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 公衆衛生学分野 准教授  
田中 栄 東京大学大学院医学系研究科 整形外科 教授  
二木 康夫 慶應義塾大学 整形外科 講師  
西田 圭一郎 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 准教授  
芳賀 信彦 東京大学医学部リハビリテーション科 教授  
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  
宮原 寿明 国立病院機構 九州医療センター 副院長  
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  
行岡 正雄 医療法人行岡医学研究会 行岡病院 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

阿部 麻美 新潟県立リウマチセンター 診療部長  
東 千夏 新潟県立リウマチセンター リウマチ科 医長  
親川 知 新潟県立リウマチセンター リウマチ科 医長  
針金 健吾 新潟県立リウマチセンター リウマチ科 医長  
大倉 千幸 新潟県立リウマチセンター リウマチ科 医師  
金 潤澤 埼玉医科大学医学部整形外科 教授  
吉岡 浩之 埼玉医科大学医学部整形外科 講師  
松下 功 富山大学附属病院 リハビリテーション部 准教授  
元村 拓 富山大学附属病院整形外科 助教  
下条 竜一 富山大学大学院医学薬学研究部 (医学) 整形外科・運動器病学 助教  
緒方 徹 東京大学医学部リハビリテーション科 講師  
門野 夕峰 東京大学医学部整形外科 講師  
筑田 博隆 東京大学医学部整形外科 講師  
安井 哲郎 東京大学医学部整形外科 講師  
岩本 卓士 慶應義塾大学 整形外科 助教  
原田 遼三 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 整形外科  
町田 崇博 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 整形外科  
辻 成佳 国立病院機構 大阪南医療センター 整形外科 医長  
坪井 秀規 国立病院機構 大阪南医療センター リウマチ・膠原病・アレルギー科医長  
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  
平尾 眞 大阪大学大学院医学系研究科 器官制御外科学 (整形外科) 助教  
越智 健介 東京女子医科大学附属膠原病 リウマチ痛風センター 講師

矢野 紘一郎 東京女子医科大学附属膠原病 リウマチ痛風センター 助教  
 正富 隆 医療法人行岡医学研究会 行岡病院 副院長  
 端野 加織 医療法人行岡医学研究会 行岡病院 作業療法士  
 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  
 舟橋 康治 名古屋大学医学部附属病院 整形外科 病院助教  
 浅井 秀司 公益財団法人難病医学研究財団 リサーチレジデント

## 研究要旨

RA では多関節に障害を持つ者は決して稀では無い。例えば摂食動作では、肩、肘、手首、手指が或る程度以上に機能することが必要で、一関節を治せば機能回復するものではない。単一関節の再建手術を行っても、術後経過では障害が多岐に亘るため他の疾患とは全く異なる評価アプローチを必要とする。各関節の人工関節手術に関する研究は、既に多くの研究者で遂行されてきた。しかし、多関節機能障害に対する治療を、総合的に生活機能として評価する研究は未だ不十分で、早急の解明研究が求められる。多関節障害RA 患者治療指針を考えると、運動器全体として障害を評価し、その症例に最も必要な機能を回復・維持する手術療法を選択すること、既存の関節障害の進行、再発を予防し、術後の機能改善、維持を目指す作業療法的アプローチの検討、そしてこれら外科的再建手術と全身の運動器評価・訓練を包括したプログラムを開発することが重要である。このため、本研究では①患者障害評価による手術機能再建の評価法開発、②患者の心理的側面とQOL 改善も評価指標とした患者満足度、患者の視点からの治療効果判定、③手術による障害回復効果を最大化する運動・作業療法の開発、④それらを実行するための治療プログラム開発し、標準的治療指標を全国に配付することを目指す。これによりRA 関節再建手術の治療標準化を図る。後ろ向き研究と全く別なデータソースである前向きの観察臨床研究の基本患者情報を基にRA 患者の機能障害の実態から関節可動域、握力などについてADL 自立のための必要条件を明らかにした。本年は特に下肢の運動指標についても検討してTime up & go testが有用な指標となり得ることを見出した。更に手術介入による関節機能回復とADL 指標の関係を関係づけて、本研究において必要条件とした指標が、同時に十分条件となり得ることを解明した。以上の結果をもって、26 年度にはADL 確保のための外科的治療に関わる提言を纏めた。

## A. 研究目的

近年の目覚ましい薬物治療の進歩により、関節リウマチ (RA) における関節破壊の進行は顕著に抑制されるようになってきた。しかし、現実には患者の多くは生物学的製剤の導入時、既に発病後5-10 年経過しており、また10~30%の症例では完全には関節破壊を予防できず、手術治療を必要とする時には多関節障害を有している。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 患者における手術治療の総合的なコンセプトは明確ではない。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が必要である。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。

## B. 研究方法

- ①全国多施設RA 関節再建術データベースの構築  
本研究の主調査として、各研究分担者の所属施設におけるRA 関節再建術予定の全患者を登録し、性、年齢、罹病期間、疾患活動性、薬物療法情報、各関節可動域、包括的QOL 指標および抑うつを含めた患者の主観的評価、身体機能評価 (HAQ, DASH、起座動作の速度など) を収集し、術後経過の定期的な追跡を行っている。今年度は手術効果データの収集解析を行い、身体機能評価と患者主観的評価との関連、ADL 障害とそれに関わるそれぞれの upper limb 関節の重み付け、日常生活動作が自立できる目標としての可動域、再現性の検証を行った。
- ②RA 下肢関節再建術に関するシステマティックレビュー：下肢関節形成術に関する既存のエビデンスに関するシステマティックレビューを行い、RA 下肢関節形成術の長期治療効果として関節可動域、Time Up & Go test を指標として有用性を検証した。
- ③RA 関節再建術の術前・術後評価に関する検証  
各研究分担者が多岐にわたるRA 多関節障害の術前・術後評価に関する検証を行った。

### (倫理面への配慮)

データベースを用いた研究については、疫学研究に関する倫理指針 (平成19 年文部科学省・厚生労働省告示

第1号)、臨床研究に関する倫理指針(平成16年厚生労働省告示第459号)、および各施設の研究倫理審査委員会が定めた倫理規定を遵守して行った。個人情報にはコードナンバーとして暗号化され、患者が特定されることはない。研究参加は参加を許諾した場合でも拒否した場合でも全く同質の治療が行われることを説明したうえで、患者の任意によりインフォームドコンセントを得て行われている。参加の承諾は書面により行っている。年齢、性別に制限はないが、十分な判断力のない患者は対象から除外している。参加者のプライバシーを尊重するため得られたデータは暗号化により連結可能な形で匿名化したうえで扱い、研究目的以外にデータが使用されないよう、またデータが外部に漏出しないよう十分な注意を払い、必要な対策を講じている。

## C. 研究結果

1) 全国10施設より710名の手術患者が登録された。このうち解析可能であった569名のデータを基に手術前後の解析を行った。主たる手術は人工膝関節置換術(TKA)126例、人工股関節置換術(THA)48例、人工肘関節置換術63例、手関節形成術54例および固定術31例、足指切除関節形成術35例および短縮骨切り関節形成術57例であった。手術半年で抑うつ(BDI-II)、QOL(EQ-5D)は有意に改善した。身体機能(HAQ-DI)ではTKA(0.28)、THA(0.43)、手関節形成術(0.28)と、HAQ-DIのminimally clinically important difference 0.22を超える改善が得られた。TKA、および手関節手術において障害のほぼ生じないレベルの可動域と推察された可動域(手関節 回内外 $150^{\circ}$ 、膝関節:屈曲-伸展 $120^{\circ}$ )をcut-offとして術前可動域良好群、制限有り群とすると、両群で、身体機能、PROともに改善していた。術前可動域良好群では術後可動域の悪化はなく、制限有り群では有意な改善が得られた。一方、制限有り群ではcut-offを平均では上回る改善は得られなかった。TUGについても、TKA術前可動域良好群はTUG11sから7.5sと機能障害の目安9sを超えて改善していたが、制限有り群では改善はあるものの、この数値を超える改善は得られなかった。

2) 下肢障害評価指標の検討  
TUGは、罹病期間、HAQスコア、SteinbockerのStageおよびClass、痛み、抑うつ度と有意な正の相関を示し、肩、股、膝、足関節可動域、EQ-5Dなどと負の相関を示した。また、TUGはHAQ20項目のうち、第5項目(箸で食べ物をつかむ)と第6項目(飲み物のいっぱい入ったコップを口までもっていく)以外の18項目と有意な相関を示した。ROC曲線から、高ADL群(HAQスコア $\leq 6$ )とその他を判別する至適TUG時間を求めると、8.98秒であった。この数値はADLのスクリーニング指標の可能性があると判断した。(小嶋俊、小嶋雅)

③RA 関節再建術の術前・術後評価に関する検証

- A) 上肢手術が施行されたRA40例(男/女:6/34)、平均年齢63(35-88)歳、平均罹病期間17(2-43)年を対象とした。手術部位は、肩1例、肘9例、手関節22例、手指8例で、術前(ベースライン)と術後1年の時点で、DAS28-ESR(4)、SDAI、DASH、J-HAQ、EQ-5D、BDI-IIの6つの指標で臨床評価を行った。RA上肢手術により、心理面(軽度うつ)では不変であったが、疾患活動性、上肢能力、身体機能、QOLは明らかに改善した。RA患者の上肢機能障害の改善には、薬物治療のみに偏らず、適切なタイミングで施される滑膜切除を含めた機能再建術が必要であることがわかった。(石川)
- B) 関節リウマチ(RA)76例の肩関節の屈曲角度と伸展、外転、内転、外旋、内旋角度との相関( $r$ =相関関数)を調べて肩関節屈曲は肩関節外転と強い相関( $r=0.924$ )がある事が判明した。又、DASH30項目中「可能群(P)」は「不可能群(T)」に比べて有意に肩関節可動域が高かった。肩関節の可動域はRA患者の上肢機能に関与していた。(行岡)
- C) RA下肢多関節障害に対して多関節人工関節置換を行うことによって、術後の歩行能力は改善するが、社会生活上必要な歩行能力を獲得するためには、機能障害が軽い時期に順次障害関節に対する下肢人工関節置換術を行う事の重要性が示された。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、多関節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と結論した。(宮原)
- D) TKA・THAが手術部位以外の関節機能やQOLにどのような影響を及ぼすかを調査・解析し、その結果、手術部位の関節機能は改善するが、その他の関節機能は改善はみられなかった。一方、患者立脚型評価指標では健康関連QOLは改善しており、下肢手術後でありながら上肢機能についての項目にも改善が見られた。(田中、芳賀)
- E) 足部に特化していない質問票であるJ-HAQ、W-PAIでは中足部、後足部障害の評価が可能であるが、前足部の機能障害の把握は困難である事が明らかとなった。また前足部の機能障害に関しては、患者立脚型の主観的評価であるSAFE-Qが有用であることが明らかとなった。(橋本)

## D. 考察

運動能力は関節可動域、運動速度、力など種々の要因によって規定される。上肢に期待されるものはリーチ動作に代表される可動域と把持動作に代表される握力となる。一方下肢には運動能力の維持が期待される。下肢荷重関節障害による動作速度の低下は、主に関節可動域の低下に加え、疼痛、筋力低下が影響すると考えられる。下肢人工関節置換術により、疼痛の軽減、

可動域の獲得は達成可能であるが、筋力の増強には効果的なリハビリ治療が不可欠である。下肢関節再建により上肢機能にも良好な影響が見られたが、一方、再建術の限界も示された。術前から手術における具体的な数値目標を設けることにより、患者および治療者の双方の動機づけとなり、リハビリによる術後の関節可動域と筋力の回復の達成率向上が必要である。数値による具体的な目標提示は医師、患者共に理解しやすく共通認識に立って手術治療を行う事の助けとなると思われる。本研究の手術患者では現在の積極的薬物治療により炎症がほぼ抑制された者が大多数を占めた。手術治療はPROの改善、身体機能を明らかに改善していた。しかしながら、術前可動域が障害の強いレベルにまで低下していると術後の改善は限定的で、身体機能障害の克服が困難になることも示唆された。本研究で得られた障害に関連する可動域、動作速度(TUG)のcut-off等は、患者の治療満足度を向上させる指標となると共に、予防的に用いれば身体機能を最大限まで改善する手術のタイミングを示すとも考えられる。手術は侵襲的であり、しばしば患者は外科的介入の受け入れが遅くなる。具体的な数値の提示により、適切な手術タイミングを患者と共有できる可能性がある。

## E. 結論

機能障害の改善のための数値目標を部分的に赤らかどすることが出来た。握力、各関節可動域、TUG等は数値目標として治療選択や治療目標に使用可能である。一方、術前の可動域は術後の可動域と強く関連し、再建手術によっても回復が困難なことが多い。従って、これら数値目標は、手術を行うタイミングの目安になることが示唆された。患者、医師間のみならず、看護、リハビリテーションなどチーム医療を行う際、共有すべき情報と考えられる。

## F. 健康危険情報

本研究は、観察研究であり、特記すべきことはない。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. 石黒直樹. 関節リウマチ治療に用いる生物学的製剤の速効性について 抗IL-6受容体製剤と抗TNF製剤の比較. リウマチ科 52(1) 110-118, 2014
2. 高橋 伸典, 石黒 直樹. 【関節リウマチの疾患活動性を見極める】 MMP-3. Rheumatology Clinical Research (2187-025X)3巻3号 P age154-159. 2014.
3. Takahashi N, Kojima T, Kaneko A, Kida D, Hirano Y, Fujibayashi T, Yabe Y, Takagi H, Oguchi T, Miyake H, Kato T, Fukaya N, Hayashi M, Tsuboi S, Kanayama Y, Funahashi K, Hanabayashi M, Hirabara S, Asai S, Yoshioka Y, Ishiguro N. Use of a 12-week observational period for predicting low disease activity at 52 weeks in RA patients treated with abatacept: a retrospective observational study based on data from a Japanese multicentre registry study. Rheumatology (Oxford). 2014 Oct 21. [Epub ahead of print]
4. Hirabara S, Takahashi N, Fukaya N, Miyake H, Yabe Y, Kaneko A, Ito T, Oguchi T, Kida D, Hirano Y, Fujibayashi T, Sugiuira F, Hayashi M, Funahashi K, Hanabayashi M, Asai S, Ishiguro N, Kojima T. Clinical efficacy of abatacept, tocilizumab, and etanercept in Japanese rheumatoid arthritis patients with inadequate response to anti-TNF monoclonal antibodies. Clin Rheumatol. 2014 Sep;33(9):1247-54.
5. Kobayakawa T, Kojima T, Takahashi N, Hayashi M, Yabe Y, Kaneko A, Shioura T, Saito K, Hirano Y, Kanayama Y, Miyake H, Asai N, Funahashi K, Hirabara S, Hanabayashi M, Asai S, Ishiguro N. Drug retention rates of second biologic agents after switching from tumor necrosis factor inhibitors for rheumatoid arthritis in Japanese patients on low-dose methotrexate or without methotrexate. Mod Rheumatol. 2014 Sep 11:1-6. Epub ahead of print
6. Kojima T, Yabe Y, Kaneko A, Takahashi N, Funahashi K, Kato D, Hanabayashi M, Asai S, Hirabara S, Asai N, Hirano Y, Hayashi M, Miyake H, Kojima M, Ishiguro N. Importance of methotrexate therapy concomitant with tocilizumab treatment in achieving better clinical outcomes for rheumatoid arthritis patients with high disease activity: an observational cohort study. Rheumatology (Oxford). 2014 Aug. Epub ahead of print
7. Matsubara H, Kojima T, Kaneko A, Hirano Y, Ishikawa H, Hattori Y, Miyake H, Oguchi T, Takagi H, Yabe Y, Kato T, Ito T, Fukaya N, Kanayama Y, Shioura T, Hayashi M, Fujibayashi T, Takahashi N, Funahashi K, Kato D, Hanabayashi M, Terabe K, Ishiguro N. Longterm retention rate and risk factor for discontinuation due to insufficient efficacy and adverse events in Japanese patients with rheumatoid arthritis receiving etanercept therapy. J Rheumatol. 2014 Aug;41(8):1583-9.

8. Hayashi M, Kuraishi H, Masubuchi T, Furihata K, Aida Y, Kobayakawa T, Deguchi M, Kojima T, Ishiguro N, Kanamono T. ;A Fatal Case of Relapsing Pneumonia Caused by Legionella pneumophila in a Patient with Rheumatoid Arthritis After Two Injections of Adalimumab. Clin Clin Med Insights Case Rep. 2013 Jun 12;6:101-6.
9. Masayo Kojima MD, PhD, Toshihisa Kojima MD, PhD, Sadao Suzuki MD, PhD, Nobunori Takahashi MD, PhD, Koji Funahashi MD, PhD, Daizo Kato MD, Masahiro Hanabayashi MD, Shinya Hirabara MD, PhD, Shuji Asai MD, PhD, and Naoki Ishiguro MD, PhD; Alexithymia, Depression, Inflammation and Pain in Patients with Rheumatoid Arthritis. Arthritis Care & Research. 2014 May;66(5):679-86.
10. 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. 2014 Jan;33(1):39-47.

## 2. 学会発表

1. 石黒直樹. 【関節破壊 - 破壊制御から再生 - 】軟骨変性と新規治療の可能性. 第58回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2014, 4, 24-26, 東京
2. 石黒直樹. 【RAにおける生物学的製剤の最新エビデンス】 RANKL 阻害薬の最新エビデンス. 第29回日本臨床リウマチ学会, 2014. 11. 29-30, 福岡
3. 小嶋 俊久, 石川 肇, 西田 圭一郎, 橋本 淳, 宮原 寿明, 田中 栄, 芳賀 信彦, 二木 康夫, 小嶋 雅代, 石黒 直樹. 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のための前向きコホート研究 - Baseline の解析 -. 第 58 回日本リウマチ学会、2014. 4. 24-26
4. 小嶋 俊久, 高橋 伸典, 舟橋 康治, 浅井 秀司, 花林 雅裕, 平原 慎也, 吉岡 裕, 浅井 信之, 矢部 裕一郎, 石黒 直樹. 実臨床下におけるトシリズマブ治療の寛解予測因子 - Tsurumai Biologics Communication Registry (TBCR) からの検討 -. 第 58 回日本リウマチ学会、2014. 4. 24-26
5. 小嶋俊久、石川肇、小嶋雅代、東千夏、舟橋康治、石黒直樹. 関節リウマチ患者の日常生活動作障害と個々の関節機能障害との関連. 第 87 回日本整形外科学会、2014. 5. 22-25
6. Ishiguro N, Tanaka Y, Yamanaka H, Yoneda T, Ohira T, Okubo N, Harry K. Genant, Desireev an der Heijde, Takeuchi T. Consistent Inhibition of Bone Destruction By Denosumab in Important Subgroups of Japanese patient with Rheumatoid Arthritis. (ACR2014. 11. 14-19, Boston)
7. Toshihisa Kojima, Hajime Ishikawa, Keiichiro Nishida, Jun Hashimoto, Hisaaki Miyahara, Sakae Tanaka, Nobuhiko Haga, Yasuo Niki, Masayo Kojima, and Naoki Ishiguro .Relationship between range of motion of joints in upper limbs and physical function in patients with long-standing rheumatoid arthritis: multicenter prospective cohort study for evaluation of joint surgery on physical function (ACR2014, 2014. 11. 14-19, Boston)
8. T. Kojima, N. Takahashi, K. Funahashi, Atsushi Kaneko, Yuji Hirano, Yuichiro Yabe, Yasuhide Kanayama, S. Asai, Y. Yoshioka, K. Terabe, T. Takemoto, N. Asai, N. Ishiguro .Improving of Safety in Treatment with Biologics during First Seven-Years Experiences; Long-Term Results from Observational Cohort Study of Clinical Practice Using Multicenter Registry in Japan (ACR2014, 2014. 11. 14-19, Boston)
9. Nobunori TAKAHASHI, Toshihisa Kojima, Yuji Hirano, Yasuhide Kanayama, Koji Funahashi, Naoki Ishiguro .Effect and Safety of Concomitant Methotrexate and Tacrolimus on Clinical Response of Abatacept in Rheumatoid Arthritis Patients with Prior Use of Biological Dmards (ACR2014, 2014. 11. 14-19, Boston)
10. Nobunori TAKAHASHI, Toshihisa Kojima, Yuji Hirano, Yasuhide Kanayama, Koji Funahashi, Naoki Ishiguro, and TBCR study group . Impact of Concomitant Methotrexate on the Enhanced Clinical Efficacy of Abatacept after 24 Weeks in Rheumatoid Arthritis Patients (ACR2014, 2014. 11. 14-19, Boston)
11. Nobunori TAKAHASHI, Toshihisa Kojima, Yuji Hirano, Yasuhide Kanayama, Koji Funahashi, Naoki Ishiguro, and TBCR study group . Impact of Concomitant Methotrexate on the Enhanced Clinical Efficacy of



- Abatacept after 24 Weeks in Rheumatoid Arthritis Patients(ACR2014, 2014.11.14-19, Boston)
12. K. Terabe, T. Kojima, N. Takahashi, K. Funahashi, A. Kaneko, Y. Hirano, Y. Kanayama, Y. Yabe, N. Ishiguro on behalf of TBCR study bgroup .Reasons and Risk Factor for Discontinuation of Biologic Agents in Rheumatoid Arthritis Patients(ACR2014, 2014.11.14-19, Boston)
  13. T. Kojima, N. Takahashi, K. Funahashi, S. Asai, S. Hirabara, M. Hanabayashi, Y. Yoshioka, Y. Yabe, N. Ishiguro, On behalf of Tsurumi Biologics Communication Registry (TBCR). IMPORTANCE OF CONCOMITANT METHOTREXATE WITH TOCILIZUMAB AND ASSESSMENT OF STRUCTURAL DAMAGE FOR ACHIEVING BETTER CLINICAL OUTCOMES FOR RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS WITH HIGH DISEASE ACTIVITY:AN OBSERVATIONAL COHORT STUDY(eular2014, 2014.6.11-14, Paris)
  14. Shuji Asai, Toshihisa Kojima, Takeshi Oguchi, Nobunori Takahashi, Koji Funahashi, Masahiro Hanabayashi, Shinya Hirabara, Yutaka Yoshioka, Naoki Ishiguro, on behalf of TBC study group .CONCOMITANT METHOTREXATE AFFECT THE INCIDENCE OF LARGE JOINT REPLACEMENT SURGERY IN THE RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS TREATED WITH ETANERCEPT(eular2014, 2014.6.11-14, Paris)
  15. K. Funahashi, T. Kojima, N. Takahashi, M. Hanabayashi, S. Hirabara, S. Asai, Y. Yoshioka, Y. Yabe, N. Ishiguro, on behalf of TBCR study group .CONSIDERING THE MAINTENANCE TREATMENT WITH TOCILIZUMAB FOR RHEUMATOID ARTHRITIS, WE HAD BETTER TREAT IN COMBINATION WITH MTX. THE REPORT OF 2YEARS MULTI-CENTER CLINICAL PRACTICE. (eular2014, 2014.6.11-14, Paris)
  16. K. Terabe, N. Takahashi, K. Funahashi, A. Kaneko, Y. Yabe, Y. Hirano, T. Kojima, N. Ishiguro on behalf of TBCR study bgroup . THE EFFECTIVENESS OF BIOLOGIC AGENTS COMCOMITANT WITH TACROLIMUS IN RHEUMATOID ARTHRITIS(eular2014, 2014.6.11-14, Paris)
  17. K. Terabe, T. Kojima, N. Takahashi, K. Funahashi, A. Kaneko, Y. Hirano, N. Ishiguro on behalf of TBCR study bgroup .REASONS AND RISK FACTORS FOR DISCONTINUATION OF BIOLOGIC ANGENTS IN RHEUMATOID ARTHRITIS ATIENTS(eular2014, 2014.6.11-14, Paris)

(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

なし

### 実用新案登録

なし

### 2. その他

なし

## 分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金  
 (難治性疾患等克服研究事業 (難治性疾患等実用化研究事業  
 (免疫アレルギー疾患等実用化研究事業 免疫アレルギー疾患実用化研究分野) )) )  
 分担研究報告書

**Darrach 法と尺骨断端安定化手術に関する研究**

研究分担者 石川 肇 新潟県立リウマチセンター 副院長  
 研究協力者 阿部 麻美 新潟県立リウマチセンター 診療部長

**研究要旨**

関節リウマチ (RA) で高頻度に罹患する手関節では、しばしば遠位橈尺関節に不安定性と破壊性病変を生じ前腕の回旋制限や指伸筋腱断裂による ADL 障害を生じてくる。尺骨遠位端切除術 (Darrach 法) は、術後に回旋運動の改善が確実に獲得される古典的術式として広く行われてきた。しかし一方で、尺骨骨切り断端の不安定性が原因で、術後新たに指伸筋腱断裂あるいは橈骨との衝突による嚙音を生じることが報告されている。そこで、Darrach 法とともに 53 例 58 関節に遠位に基部を持つ半裁した尺側手根屈筋 (FCU) 腱を用いた尺骨断端安定化手術が施行された。術後、全 58 関節で無痛でスムーズな回旋運動が獲得され、指伸筋腱断裂や前腕回旋時の嚙音は生じていない。術前の尺骨遠位端の背側亜脱臼率 (DSR) は平均 53% であったが、術後は平均 8% に減少した。Darrach 法に伴う尺骨断端の不安定性に対して、FCU 腱を用いた安定化手術がもっとも勧められる術式と考えられた。

**A. 研究目的**

前腕の回旋運動は、肘と手関節を繋ぐ上肢の方向調節機能を担っており、洗髪、入浴、立ち上がり、蓋開け動作などの様々な日常生活動作 (ADL) の自立に大きく関わっている。関節リウマチ (RA) で高頻度に罹患する手関節では、しばしば遠位橈尺関節に不安定性と破壊性病変がみられ、前腕の回内・回外制限や指伸筋腱断裂による ADL 障害を生じてくる。これまで、尺骨遠位端切除術 (Darrach 法) (Darrach W. Ann Surg. 1912;56:802-803.) は、術後に回旋運動の改善が確実に獲得される古典的術式として広く行われてきた。しかし一方で、尺骨骨切り断端の不安定性が原因で、術後新たに指伸筋腱断裂あるいは橈骨との衝突による嚙音を生じることが報告されている。Darrach 法に合併して尺側手根屈筋 (FCU) 腱を用いた尺骨断端安定化手術 (Tsai T, et al. J Hand Surg Br. 1984;9:289-229.) を施行し、その効果について検討したので報告する。

**B. 研究方法**

2007 年 1 月から 2014 年 3 月まで、当センターで手術が施行された 354 手関節のうちで、53 例 58 関節に遠位に基部を持つ半裁した FCU 腱を用いた尺骨骨切り断端安定化手術が施行された (図 1、2)。

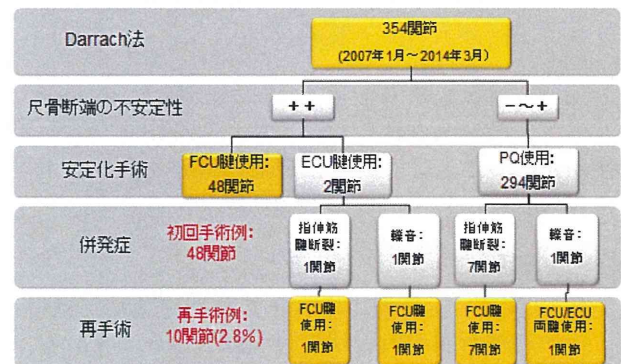


図 1 : Darrach 法が施行された手関節の尺骨骨切り断端の処置、併発症と再手術

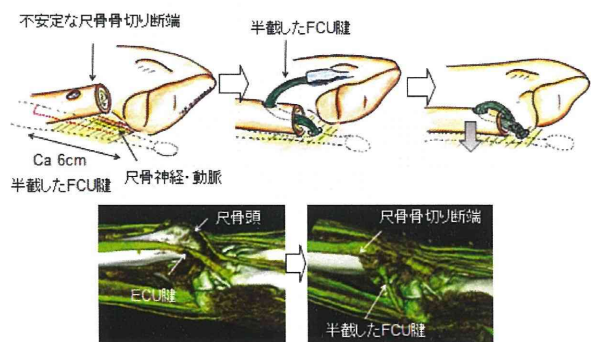


図 2 : FCU 腱による尺骨骨切り断端安定化手術 適応は、術前の手関節 3 次元コンピュータ断層撮影

(3DCT)にて尺骨遠位部の背側亜脱臼率(DSR) 32%以上、あるいは、術中に尺骨断端が明らかに背側に突出し回旋運動で橈骨と衝突する場合とした(Ishikawa H, et al. Skeletal Radiol. 2010;39:467-467.) (図3)。

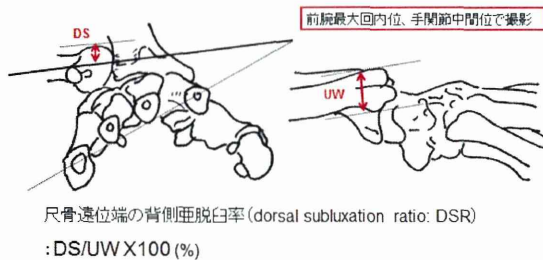


図3：尺骨遠位部の背側亜脱臼率(DSR)の計測

再手術例は10例10関節(施術関節全体の2.8%)が含まれており、術後の指伸筋腱断裂によるもの8関節、前腕回旋時の雑音によるもの2関節であった。男性10例10関節、女性43例48関節、手術時年齢平均62歳で、術前に指伸筋腱断裂が36関節にみられた。残りの296関節には、方形回内筋あるいは尺側手根伸筋(ECU)腱による安定化が行われた。術後、前腕回旋時の尺骨断端の動きを触診し、手関節の3DCTで断端の掌側への押さえ込みの程度をDSRで計測した。

(倫理面への配慮)

本研究では、各施術患者のすべてのデータについて匿名化したうえで統計解析を行い、研究目的以外にデータを使用しないことについて、患者の同意を得て行われた。研究遂行にあたり倫理的問題はなかった。

### C. 研究結果

術後、全58関節で、無痛でスムーズな回旋運動が獲得され、指伸筋腱断裂や前腕回旋時の雑音は生じていない。前腕の回旋可動域、握力ともに、術後有意に改善した(図4、5)。

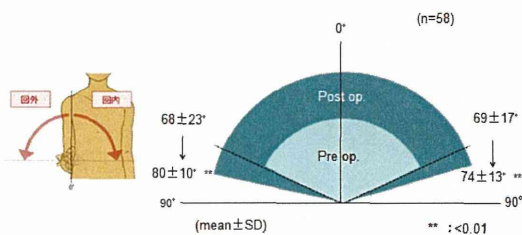


図4：前腕回旋可動域の変化

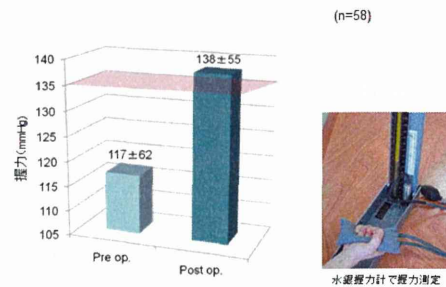


図5：握力の変化

全体の術前平均DSRは53%で術後平均8%に減少した(図6)。再手術例の術前・後の平均DSRは、各々39%、1%であった。術前に指伸筋腱断裂を生じていた例の術前・後の平均DSRは各々62%、13%であった。

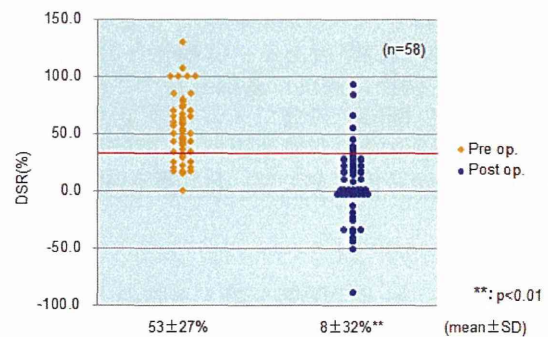


図6：背側亜脱臼率(DSR)の変化 -全体-

### D. 考察

尺骨断端の安定化には、FCU腱以外に方形回内筋を用いる方法(Ishikawa H, et al, J Hand Surg Am 1992;17:1109-1117.)、ECU腱を用いる方法(Leslie BM, et al. J Hand Surg Am 1990;15:547-551.)、FCUとECU両腱を用いる方法(Breen TF, et al. J Hand Surg Am 1989;14:612-617.)がある。その中でFCU腱を用いる方法は、尺骨断端の掌側への押さえ込みが確実にできるため、術後の指伸筋腱断裂防止効果が大きいと考えられた。

### E. 結論

Darrach法に伴う尺骨断端の不安定性に対して、FCU腱を用いた安定化手術がもっとも勧められる術式と考えられた。

### 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) 石川肇：リウマチ医が知るべき「手」の知識。Keynote R・A. 2014;1:37-45.
- 2) 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. 2013;32:1627-1632.
- 3) 石川肇：難治性手関節病変の治療 関節リウマチ手関節に対する再建術. MB Orthop. 2014. 27(4):49-58.
- 4) 石川肇：関節リウマチの手関節のみかた②手関節変形のみかた. 週刊日本医事新報. 2014;4723:42-45.
- 5) 石川肇：関節リウマチの手関節のみかた③変形の計測法と矯正手術. 週刊日本医事新報. 2014;4724:36-39.
- 6) 石川肇：関節リウマチの手関節のみかた④指伸筋腱断裂. 週刊日本医事新報. 2014;4725:40-44.

### 2. 学会発表

- 1) Ishikawa H: Partial wrist fusion, where are the limits? Precourse 11: International symposium: Rheumatological diseases and medical challenges for the hand surgeon, 68<sup>th</sup> annual meeting of American Society for Surgery of the Hand (ASSH), San Francisco, USA, 2013. 10. 3-5.
- 2) Ishikawa H: S I. Wrist problems in rheumatoid arthritis, Partial & total wrist fusion, International symposium of rheumatoid hand surgery in Tokyo 2013, Tokyo, 2013. 03. 10.
- 3) 石川肇, 中園清, 村澤章 ほか: シンポジウム 1 関節リウマチに対する上肢手術の進歩 人工関節を用いない手関節・手指の手術. 第 42 回日本関節病学会, 東京, 2014. 11. 6-7.
- 4) 阿部麻美, 石川肇, 中園清, 村澤章 ほか: シンポジウム 1: RA 手指、手関節手術での様々な工夫 尺骨頭切除後の FCU 腱を使った尺骨断端安定化手術. 第 43 回リウマチの外科研究会, 大阪, 2014. 8. 30-31.
- 5) 阿部麻美, 石川肇, 中園清, 村澤章 ほか: 尺骨頭切除後の指伸筋腱断裂予防対策、FCU 腱による尺骨断端安定化手術. 第 42 回日本関節病学会, 東京, 2014. 11. 6-7.

## 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

厚生労働科学研究費補助金  
 (難治性疾患等克服研究事業 (難治性疾患等実用化研究事業  
 (免疫アレルギー疾患等実用化研究事業 免疫アレルギー疾患実用化研究分野) ) )  
 分担研究報告書

**関節リウマチ上肢手術の患者立脚型アウトカム評価に関する研究**

研究分担者 石川 肇 新潟県立リウマチセンター 副院長  
 研究協力者 親川 知 新潟県立リウマチセンター リウマチ科 医長  
 研究協力者 針金 健吾 新潟県立リウマチセンター リウマチ科 医長

**研究要旨**

薬物治療の進歩とともに、機能的完全寛解を目指して上肢障害に対する再建術が行われる。そこで、関節リウマチ(RA)上肢手術の患者立脚型アウトカム評価を前向き研究で行った。当センターで上肢手術が施行された RA40 例(男/女:6/34)、平均年齢63(35-88)歳、平均罹病期間17(2-43)年を対象とした。手術部位は、肩1例、肘9例、手関節22例、手指8例で、術前(ベースライン)と術後1年の時点で、DAS28-ESR(4)、SDAI、DASH、J-HAQ、EQ-5D、BDI-IIの6つの指標で臨床評価を行った。RA上肢手術により、心理面(軽度うつ)では不変であったが、疾患活動性、上肢能力、身体機能、QOLは明らかに改善した。RA患者の上肢機能障害の改善には、薬物治療のみに偏らず、適切なタイミングで施される滑膜切除を含めた機能再建術が必要であることがわかった。

**A. 研究目的**

薬物治療の進歩とともに、機能的完全寛解を目指して上肢障害に対する再建術が行われる。そこで、関節リウマチ(RA)上肢手術の患者立脚型アウトカム評価を前向き研究で行った。

**B. 研究方法**

当センターで上肢手術が施行された RA40 例(男/女:6/34)、平均年齢63(35-88)歳、平均罹病期間17(2-43)年を対象とした。手術部位は、肩1例、肘9例、手関節22例、手指8例で、術式は、人工指MP関節置術(Swanson)19関節、手関節滑膜切除術+Darrach法15関節、人工肘関節全置換術7関節などである(図1)。

6つの指標で臨床評価を行った。さらに、術後経過中の薬物治療の反応性がこれらの指標に影響を及ぼす可能性があるため、不変・減弱群、変更・強化群に分けて手術治療効果の判定を行った。不変は術後に疾患修飾性抗リウマチ薬(DMARD)(生物学的製剤(Bio)を含む)とプレドニゾロン(PSL)の用量、用法の変更なしとし、減弱はDMARD及び/あるいはPSLが減量され、維持されていること、強化はDMARD and/or PSLが増量され、維持されていること、変更はDMARD and/or PSLの増量・減量が混在していることとした。

**(倫理面への配慮)**

本研究では、各施術患者のすべてのデータについて匿名化したうえで統計解析を行い、研究目的以外にデータを使用しないことについて、患者の同意を得て行われた。研究遂行にあたり倫理的問題はなかった。

**C. 研究結果**

ベースラインと術後1年で、メトトレキサートの使用率は62.5%で同じであったが、使用量は平均2.4mg/週減量されており、PSLの使用率は約60%と同程度であったが、使用量は2mg/日減量されていた。Bioの使用率は15%から25%に増加していた(図2)。

部位	術式	関節数	部位	術式	関節数
肩関節	人工骨頭置換術	1	母指 (指関節)	CM関節形成(Thompson)	5
肘関節	滑膜切除	2		人工MP関節置換(Swanson)	4
	人工肘関節全置換術	7		MP関節固定	3
手関節 (指関節以外)	Darrach+滑膜切除	15		IP関節固定	3
	部分固定	6	示~小 指 (指関節以外)	人工MP関節置換(Swanson)	19
	全固定	1		PIP関節固定	7
	Sauvé-Kapandji	6		PIP関節滑膜切除	3
	中間腱、腱球挿入術	6		DIP関節固定	2
	伸筋腱再建、腱移植	4			
	手根管症候群	1			

図1: 手術部位と術式

術前(ベースライン)と術後1年の時点で、DAS28-ESR(4)、SDAI、DASH、J-HAQ、EQ-5D、BDI-IIの

薬剤名	術前(ベースライン)	術後1年
MTX	使用率	25/40 (62.5%)
	平均使用量	8.8 mg/w
DMARDs (MTX以外)	使用率	24/40 (60%)
	使用例数	SASP:11, MZR: 7, TAC:4, BUC: 2, ATR: 2, AF:1
PSL	使用率	25/40 (62.5%)
	平均使用量	5.9 mg/d
Bio	使用率	6/40 (15%)
	使用例数	TCZ:2, ETN: 1, IFX:1, ADA: 1, ABT: 1
		23/40 (57.5%)
		3.9 mg/d
		10/40 (25%)
		TCZ: 5, ETN: 2, IFX: 1, ABT: 1, GLM: 1

図2：薬物療法

DAS28-ESR(4)とSDAI(疾患活動性)は、術前3.9、14.7から術後1年で3.0、7.7(p=8.1E-05、2.2E-06)に各々低下していた。DASH(上肢能力評価)は、50.4から39.7(p=9.0E-05)に、J-HAQ(身体機能およびQOL評価)は、1.38から1.13(p=3.8E-04)に、EQ-5D(QOL評価)は、0.67から0.73(p=5.4E-04)に、いずれも改善していた。BDI-II(抑うつ評価)は、術前15.2、術後1年14.1(p=0.16)で軽度のうつ傾向は不変であった。上記の結果は、術後の薬物治療の影響を除いた薬物不変・減弱群22例(55%)のみでもほぼ同じであった(図2, 3)。

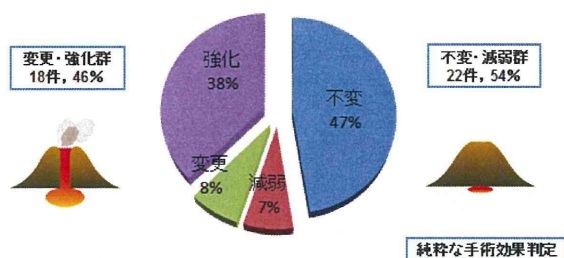


図3：術後の薬物治療の変化

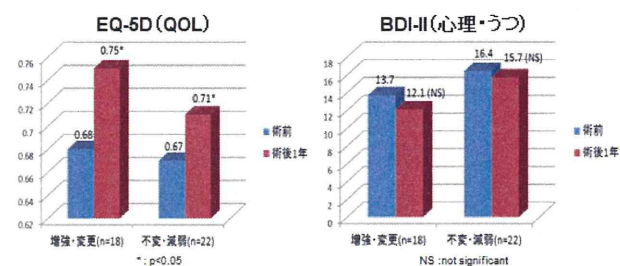
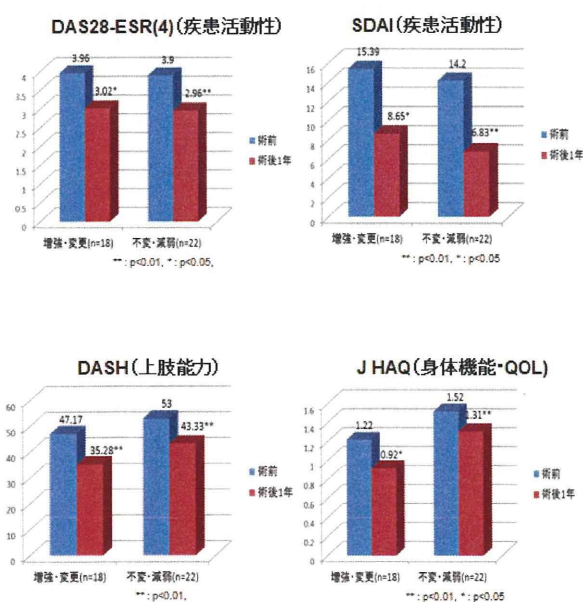


図3：各指標の変化

術後1年での各指標間の相関関係をみると、DASHとJ-HAQ (r=0.945, p=4.6.4E-20)、DASHとEQ-5D (r=-0.72, p=6.1E-06)、J-HAQとEQ-5D (r=-0.767, p=1.7E-06)との間に強い相関をみとめた(図4)。また、DAS28-ESR(4)とDASH (r=0.479, p=0.002)、J-HAQ (r=0.51, p=0.001)、EQ-5D (r=-0.402, p=0.012)の各々との間にも相関をみとめた。

	EQ-5D	J-HAQ	DAS28-ESR(4)	SDAI	BDI-II
DASH	-0.72 P=6.1E-06	0.945 P=4.6E-20	0.479 P=0.002	0.378 P=0.016	0.624 P=5.2E-06
EQ-5D		-0.767 P=1.7E-06	-0.402 P=0.012	-0.336 P=0.022	-0.629 P=8.6E-05
J-HAQ			0.510 P=0.001	0.338 P=0.033	0.575 P=0.1E-03
DAS28-ESR(4)				0.754 P=2.0E-08	0.329 P=0.058
SDAI					0.401 P=0.009

図5：術後1年での各指標の相関

## D. 考察

多関節障害をみとめるRAでは、単関節の客観的評価のみでは患者全体像を評価しておらず、患者個々の主観的評価が实际的といえる。RA上肢手術により、心理面(軽度うつ)では不変であったが、疾患活動性、上肢能力、身体機能、QOLは明らかに改善した。RA患者の上肢機能障害の改善には、薬物治療のみに偏らず、適切なタイミングで施される滑膜切除を含めた機能再建術が必要であることがわかった。

## E. 結論

すべてのRA患者に真の完全寛解(治癒)が望まれない現在の薬物治療において、RA上肢手術は、機能的完全寛解へ向けた確実な治療手段である

## 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) Ishikawa H, Murasawa A, Nakazono K, et al. : The patient-based outcome of upper-extremity surgeries using the DASH questionnaire and the effect of disease activity of the patients with rheumatoid arthritis. Clin Rheumatol. 2008;27:967-973.
- 2) Oh K, Ishikawa H, Nakazono K, 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. 2014;24: 606-611.
- 3) 石川肇：特集 生物学的製剤時代のリウマチ関節手術をいかにこなうか Part2 手術内容の変化：手. 分子リウマチ治療 5. 2014;7:19-28.
- 4) 石川肇：特集 関節リウマチ IV. 外科治療とその留意点 機能再建術. 日本臨牀. 2013;71:1276-1280.

### 2. 学会発表

- 5) 石川肇：RA 上肢の機能障害に対する外科的治療の考え方, 第 118 回中部日本整形外科災害外科学会・学術集会, 大阪市, 2012. 4. 7.
- 6) Ishikawa H: Partial wrist fusion, where are the limits? Precourse 11: International symposium: Rheumatological diseases and medical challenges for the hand surgeon, 68<sup>th</sup> annual meeting of American Society for Surgery of the Hand (ASSH), San Francisco, USA, 2013. 10. 3-5.
- 7) Ishikawa H: S I. Wrist problems in rheumatoid arthritis, Partial & total wrist fusion, International symposium of rheumatoid hand surgery in Tokyo 2013, Tokyo, 2013. 03. 10.
- 8) 石川肇：整形外科医からみる関節リウマチ治療の基礎と臨床～生物学的製剤投与による骨関節破壊抑制効果と手術例の考察～ 生物学的製剤投与下の手術例の考察, 第 47 回九州リウマチ学会, 長崎市, 2014. 3. 15.
- 9) 石川肇：関節リウマチ研究・医療の最前線 ③ 関節リウマチ患者の機能的寛解を目指した外科的治療介入～機能改善と整容面からのアプローチ～, 第 29 回日本整形外科学会基礎学術集会, 鹿児島市, 2014. 10. 9.

## 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



## 厚生労働科学研究費補助金

(難治性疾患等克服研究事業 (難治性疾患等実用化研究事業

(免疫アレルギー疾患等実用化研究事業 免疫アレルギー疾患実用化研究分野) ) )

### 分担研究報告書

## 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 埼玉医科大学医学部整形外科 教授

研究協力者 金 潤澤 埼玉医科大学医学部整形外科 教授

吉岡 浩之 埼玉医科大学医学部整形外科 講師

### 研究要旨

関節リウマチ(RA)は進行性に多関節が侵される疾患であるため、発病し病勢が進行した場合 RA 患者の日常生活は大きな障害を引き起こすことが多い。最近、RA の薬物治療の進化に伴い病勢のコントロールが可能になっている場合もある。しかし、重度な下肢多関節障害を抱える RA 患者はいまだ多く手術治療を必要とされているケースは少なくない。本研究は下肢多関節障害患者で手術を施行した患者の治療成績・施行した手術・合併症・生命の有無などを調査した。

### A. 研究目的

関節リウマチ(RA)は進行性に多関節が侵される疾患であるため、発病初期に薬物療法の効果が出現しなかった場合、比較的短期間の間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。RA の薬物療法が進化してもいまだに多関節障害の手術を受ける患者数は少なくない。本研究の目的は下肢多関節障害のため手術を受けた 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再建治療法の治療ガイドライン確率の一助にすることである。

### 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施行した患者のうち人工股関節全置換術(THA)、人工膝関節置換術(TKA)

足関節固定術 足趾関節形成術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、治療成績の6項目である。なお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、股関節機能判定基準、足部については日本足の外科学会RA足部、足関節判定基準を使用した。

(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、日常診察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 関節以上の手術をおこなった患者は 87 例で年齢は

40 歳から 72 歳、平均 58.6 歳であった。手術総数は TKA87 例 THA81 例 足趾関節形成術 5 例 足関節固定術は 1 例であり部位別は 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 THA が 81 例 TKA と足趾関節形成術が 4 例

TKA と足関節固定術が各 1 例であった。合併症は、深部静脈血栓症が 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 死因不明 1 例の計 3 例であった。

治療成績は術前平均 34.4 点であったが最終観察時には平均 62.6 点と改善していた。疼痛に関しては 12.3 点から 30.5 点 日常生活動作は 4.1 点から 17.6 点と改善していた。

## D. 結論

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、人工関節にゆるみの 4 合併症がやや多い傾向であった。しかし、術後の疼痛評価では改善がみられ下肢多関節罹患の RA 患者の生活レベルの改善において、下肢多関節手術は有用であると考えられる。

## 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

1) Takatori Y, Moro T, Kamogawa M, Oda H, et al.: 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

2) 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

3) 宮島剛、田中伸哉、金潤澤、織田弘美ほか : Phase contrast radiography の骨強度評価への応用 Osteoporosis Japan 21:375-379, 2013

### 2. 学会発表

1) 田中伸哉、吉岡浩之、金潤澤、織田弘美ほか : 関節リウマチ患者に対する生物学的製剤の使用による整形外科術後感染率と人工関節置換術後感染の治療. 第 28 回日本臨床リウマチ学会、千葉、2013.

2) 丸山 崇、吉岡浩之、金潤澤、織田弘美ほか : Talbot-Lau 干渉計装置の関節リウマチにおける臨床的検討. 第 28 回日本臨床リウマチ学会、千葉、2013.

3) 茂呂 徹、高取吉雄、鴨川盛秀、織田弘美ほか : MPC 処理ポリエチレンライナーを用いた人工股関節の臨床成績. 第 44 回日本人工関節学会、沖縄、2014.

## 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

厚生労働科学研究費補助金  
(難治性疾患等克服研究事業 (難治性疾患等実用化研究事業  
(免疫アレルギー疾患等実用化研究事業 免疫アレルギー疾患実用化研究分野)))  
分担研究報告書

RA に対する人工股関節置換術の長期成績と下肢機能

研究分担者 木村友厚 富山大学大学院医学薬学研究部整形外科 教授  
研究協力者 松下 功 富山大学附属病院リハビリテーション部 准教授  
研究協力者 元村 拓 富山大学大学院医学薬学研究部整形外科 助教

研究要旨

関節リウマチ(RA)に対するセメントレス人工股関節置換術の長期成績について、画像変化ならびに下肢機能を中心に検討した。その結果、コンポーネントの fixation を含めた画像上の長期成績は良好であり、また再置換を endpoint とした stem の生存率は100%であった。Cup 側においては、高度の骨萎縮、転倒、locking system の破損などにより、再置換を endpoint とした生存率は70.6%であった。臨床的アウトカムは JOA score で術前平均36.9から最終調査時73.4であった。他の股・膝機能障害の出現・残存を反映して、10年以上の経過では下肢機能は比較的低い値にとどまった。セメントレス人工股関節置換術の長期成績は、ある程度は満足できるものである一方、股・膝関節を中心に下肢荷重関節破壊の進行阻止をより確実に行う必要性、再建術時には高レベルの関節機能再建を目指す必要性がある。

A. 研究目的

関節リウマチ(RA)に対する薬物治療の進歩により、多関節破壊と障害程度は軽減しつつある。しかし依然として中期経過以上での関節破壊進行は阻止できない場合があり、荷重関節では人工関節置換術などによる機能再建が必要となる。新たな薬物治療時代において、人工関節置換術についても、より高いレベルの機能再建を求められ、低侵襲、骨温存、より良い軟部組織バランスの構築などの取り組みが進んでいる。今回は、過去の cementless 人工股関節置換術 (THA) の10年以上の長期成績と下肢機能を検討し、現在進行中の骨温存型人工股関節置換術の基盤データとすることを目的とした。

B. 研究方法

対象は1992年10月-1996年10月の期間に、RAの股関節障害に対して行われた THA の中で、cementless の同一機種 (Multilock femoral stem, HGPII acetabular cup, Zimmer, Warsaw, IN) を用いた連続する28関節 (24名) である。この中で10年以上の継続フォロー可能であったのは21関節 (17名、男性3名女性14名) で、平均年齢は55.5歳、手術時罹病期間 (平均) は12.6年であった。術前の股関節 Larsen grade は III (11関節)、IV (8関節)、

V (2関節) であり、平均 follow-up 期間は12.2年である。cup 固定には海綿骨螺子が使用され、15関節では臼蓋底に自家海綿骨を移植されていた。3関節の HGPII cup には support ring が用いられた。大腿骨側への骨移植は行われていなかった。

臨床的アウトカムは JOA hip score で評価した。また X 線学的評価により component アライメント、髓腔占拠率を、component 周囲の骨反応を modified Gruen zone に従って解析した。安定性の評価は femoral stem は Engh らの方法により、cup は Tompkins らの方法により解析した。術前 hip score と術直後の髓腔占拠率について最終 follow-up 時と比較した。統計学的解析は unpaired t-test または Wilcoxon signed-rank test で行い、 $p < 0.05$  を有意とした。femoral および acetabular component の生存率は Kaplan-Meier 法で解析し、SPSS ver.18 を用いた。

(倫理面への配慮)

研究結果は診療録記載事項と画像評価、関節・身体機能評価であり、通常の医療行為の範囲である。これらの結果をデータベースとして残すことについて説明し同意を得ている。また施設の倫理審査委員会での承認済みである。

### C. 研究結果

1) Hip joint score : JOA score は平均 36.9 から最終 73.4 に改善していたが、比較的低い値にとどまった。大腿部痛を訴えた症例はなかった。

表1. Pre- and postoperative JOA hip scores.

Variables (mean ± SD)	Preoperative score	Postoperative Score	
Total	36.9 ± 11.3	73.4 ± 6.7	p < 0.0001
Pain	11.0 ± 4.5	39.8 ± 1.1	p < 0.0001
ROM	13.9 ± 4.8	16.0 ± 1.4	p = 0.065
Walking ability	5.5 ± 3.9	7.8 ± 3.8	p = 0.0035
ADL	6.5 ± 2.9	9.9 ± 3.7	p < 0.0001

2) Component アライメント : stem アライメントは術直後平均 0.6° varus (range, valgus 1-varus 2)、cup inclination angle 43.2° (range 31-59) で、2 cups が 50° 以上の角度で挿入されていた。

3) 髓腔占拠率 : 小転子下、stem 中央、stem 遠位端より 2cm 近位、の各々での髓腔占拠率は、それぞれ 76.3、92.9、96.1% であった。全症例でステム周囲の皮質骨の atrophy の進行を認め、最終の占拠率はそれぞれ 67.9、80.1、85.9% であった。

4) 最終調査時の component 周囲の骨反応 : 19 stem (95%) で spot welds が zone 7a で認められた。Stem 周囲に 2mm 以上の radiolucent line を生じたものはなかった。一方、2 cups で 2mm 以上の radiolucent line を 5 つの zone で認めた。

表2. Bony reactions around femoral stem at final f-u.

(%)	1a	1b	2	3	4	5	6	7a	7b
Spot welds	45.0							95.0	
Reactive line			30.0	35.0	80.0	60.0	55.0		
Pedestal					10.0				
RL (≥ 2mm)									
CH				15.0					
Osteolysis	25.0								10.0

5) component の安定性と生存率 : 1 例で 2mm の subsidence を認めたがその後進行しなかった。2° 以上の migration を示した stem はなかった。Engh の criteria では、1 stem が stable fibrous ingrowth、その他は全て bone ingrown fixation であった。再置換を endpoint とした stem の生存率は 100% であった。

一方、2 cups において 2mm、2° 以上の migration を認め、Tompkins criteria では、2 cups が unstable fixation、残る全てが stable fixation であった。

Aseptic loosening を endpoint とした生存率は 88.2% であった。全 cup 中 5 cups が再置換を要したが、高度の osteoporosis に伴う aseptic loosening が 2 cups、転倒に伴う臼蓋骨折が 1 cup、osteolysis 1 cup、locking system の破損が 1 cup で、理由を問わず再置換を endpoint とした生存率は 70.6% であった。

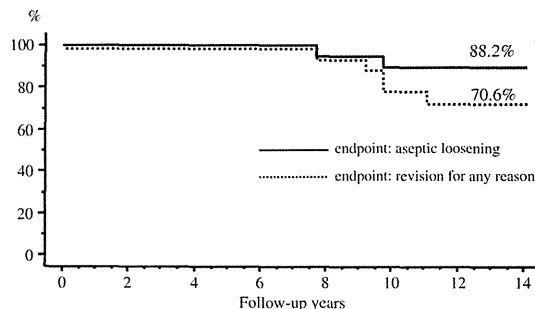


図 1. Cup の生存率

### D. 考察

RA に対する cemented THA については既に多くの報告があり、変形性関節症に対する THA の成績に劣らないとするものもあるが、長期的には成績が次第に低下する。一方、cementless THA の長期成績はごく限られたものしかない。今回の報告は、RA に対する cementless THA の長期成績を X 線評価とともに示したものであり、その機能レベルも 10 年以上にわたり、ほぼ満足すべきものであった。しかしながら、cup 側についての再置換率は十分に満足すべきものではない。今後 THA によるより長期で高レベルの機能再建のためには、他の下肢荷重関節破壊の進行阻止をより確実に行う必要性、また骨や軟部組織温存を含めた取り組みなどが必要と考えられる。

### E. 結論

現行の cementless THA による RA 股の機能再建は、長期にわたりある程度満足できるものであるが、より高いレベルの機能再建とその維持のために、骨・軟部組織温存などを含めた取り組みが必要である。

### F. 健康危険情報

総括研究報告書参照のこと。