

## G. 研究発表

該当なし

### 1. 論文発表

その他

該当なし

- 1) Matsushita I, Morita Y, Ito Y, Motomura H, Kimura T. Long-term clinical and radiographic results of cementless total hip arthroplasty for patients with rheumatoid arthritis: minimal 10-year follow-up. Modern Rheum 2014;24:281-284.
- 2) 松下 功, 元村 拓, 今西 理恵子, 木村 友厚. RA に対するshort taper wedge型ステムを用いたセメントレス人工股関節置換術の成績. 日本人工関節学会誌 2014;44:593-594.
- 3) 松下 功, 元村 拓, 関 英子, 木村 友厚. ARASHI スコアリングシステムを用いた関節リウマチ患者の大関節評価. 臨床リウマチ2014;26:88-93.

### 2. 学会発表

- 1) 今西 理恵子, 松下 功, 木村 友厚. 日本整形外科学会股関節疾患評価質問票(JHEQ)を用いた人工股関節置換術後早期の患者評価について. 第 51 日本リハビリテーション医学会学術集会. 名古屋. 2014. 6. 5-7.
- 2) 松下 功, 伊藤 芳明, 元村 拓, 今西 理恵子, 木村 友厚. 術中テンサーを用いた梨状筋の有無による股関節安定性の解析. 第 87 回日本整形外科学会学術総会. 神戸. 2014. 5. 22-25.
- 3) 松下 功, 下条 竜一, 元村 拓, 木村 友厚. リウマチ手術のピットフォール: 下肢(股関節・膝関節)について. 第 87 回日本整形外科学会学術総会. 神戸. 2014. 5. 22-25.
- 4) 松下 功, 元村 拓, 木村 友厚. 整形外科における関節リウマチの保存的治療: 関節破壊阻止と ADL の維持を目指したトータルマネジメント. 第 87 回日本整形外科学会学術総会. 神戸. 2014. 5. 22-25.
- 5) Motomura H, Matsushita I, Kaneko A, Kanbe K, Arai K, Kuga Y, Abe A, Matsumoto T, Nakagawa N, Nishida K, Kimura T. Radiographic evaluation of large joint damage in patients with rheumatoid arthritis using ARASHI scoring method. EULAR 2014. Paris, June 11-14.

## H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

### 特許取得

該当なし

### 実用新案登録

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

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—

研究分担者	小嶋俊久	名古屋大学医学部附属病院 整形外科 講師
研究分担者	小嶋雅代	名古屋市立大学大学院 公衆衛生学 准教授
研究協力者	舟橋康治	名古屋大学医学部附属病院 整形外科 助教
研究協力者	浅井秀司	名古屋大学医学部附属病院 整形外科 医員

### 研究要旨

関節リウマチ(RA)治療において薬物治療は大きな進歩を遂げた。一方、現在の RA 患者の大多数は長期罹病患者が占め、より多くの患者の身体機能を向上させるためには手術療法は不可欠である。炎症抑制が可能となり、手術成績をより向上させるために、薬物療法同様、手術療法においても明確な治療目標が必要である。そのために、手術患者を前向きに登録し、患者立脚型評価、身体機能、可動域についてデータ収集を行い、特に日常生活動作障害を最小限とするための手術治療の数値目標を検討した。今回、動作速度 Time Up and Go test も指標しうることがわかった。炎症抑制下の手術により、明らかな患者主観的評価、身体機能への改善効果が示された。設定した可動域、Time Up and Go test の数値目標値は、術後の機能回復の予測にも役立つ可能性が示された。

### A. 研究目的

関節リウマチ(RA)の薬物治療は高い治療目標が提唱されている。薬物療法による炎症コントロールをふまえた、よりよい手術による機能再建術を考えるために、まず、客観的な数値による多関節障害の把握と、治療目標の設定が必要である。昨年度までに可動域と身体機能の関連について検討した。本年度は1) 動作速度 Time Up and Go test と身体機能との関連、新たな数値目標としての意義を検討すること、そして2) 手術の効果を患者主観的評価、身体機能から検証することとした。

### B. 研究方法

名古屋大学および石黒班研究参加施設で倫理委員会での承認をへて、前向きにデータ収集を行った。術前をbaselineとして、年齢、性別、罹病期間、薬物療法、疾患活動性に加

え、機能評価として HAQ, DASH(上肢機能), JSSF-RA (足機能) 患者主観評価として EQ-5D (包括的 QOL 評価) BDI-II(抑うつ), 関節可動域、Time Up and Go test が収集された。1) Timed Up & Go test (TUG) と各関節可動域、HAQ および EQ-5D、抑うつ度との関連を調べた。ADL に障害が最小限である cut-off point の算出を行った。

2) 手術前、手術後、半年、1年後の経時的データから手術の効果を検討した。また、本研究より得られた可動域、TUG の数値目標により層別化し、術前後の改善を比較し、数値目標と術後成績との関連も検討した。

(倫理面への配慮)  
治療介入自体に関する研究ではなく、安全性については問題ない。患者個人情報の管理を十分に行った。

## C. 研究結果

1) 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 項目と有意な関連を示した。ROC 曲線から、高 ADL 群（HAQ スコア ≤ 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。さらに TUG と有意な関連のあった HAQ18 項目について、自立レベルの患者における年齢調整 TUG 時間の、95%信頼区間の上限(GLM 分析)は 12.6 (HAQ13) から 10.3 秒 (HAQ18) であった。

2) 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、すでに報告されている HAQ-DI の minimally clinically important difference 0.22 を超える改善が得られている。TKA, および手関節手術において昨年度の研究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°、膝関節: 屈曲-伸展 120°) 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。

## D. 考察

TUG にて測定され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、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筋力の獲得の達成率の向上が期待される。

本研究の手術患者は現在の積極的薬物治療により炎症がほぼ抑制された群である。この群において手術治療は 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 は、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

よりよい機能再建術のためには、疼痛軽減のみならず、機能障害の改善のための数値目標は不可欠であり。可動域、TUG は数値目標とする。術前の可動域は術後の可動域と強く関連し、得られた数値目標は、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、日常のトータルマネジメントの際に共有すべき情報と考えられる。

## 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. 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. Epub ahead of print
2. 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
3. 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
4. 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.
5. Hirabara S, Takahashi N, Fukaya N, Miyake H, Yabe Y, Kaneko A, Ito T, Oguchi T, Kida D, Hirano Y, Fujibayashi T, Sugiura 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 小嶋俊久「特集 関節リウマチ: 関節リウマチに対する手術治療の変化と展望—薬物治療の進歩の中で—」*Pharma Medica* 2014. 12;32(12):49-52
10. 小嶋俊久「第4章ガイドライン作成に用いた資料一覧①エビデンスのまとめ」*関節リウマチ診療ガイドライン 2014* Oct. 2014;163, 166, 168, 170, 176, 178, 180, 182
11. 小嶋俊久「(特集)人工関節の有用性と問題点【生物学的製剤使用下の人工関節の課題】」*リウマチ科* June. 2014;51(6):664-667
12. 小嶋俊久「特集 関節リウマチ—診断と治療の進歩 整形外科的治療 滑膜切除術、関節形成術」*CURRENT THERAPY* 2014. 5;32(5):60-64
13. 小嶋俊久「関節リウマチ治療全体での手術の位置づけ—今後の手術療法とは—」*分子リウマチ治療* 2014. 5;7(2):1-4
14. 小嶋俊久「VI 関節リウマチの検査・診断 5. 鑑別診断が必要な疾患 (9) 変形性関節症」*日本臨床 増刊号 最新関節リウマチ学* 2014. 4; 72 (増刊号 3): 335-338 日本臨床社

15. 小嶋俊久「特集関節破壊のバイオマーカー 関節疾患における II 型コラーゲン分解産物 (C2C) の軟骨破壊マーカーとしての意義」Keynote R・A2014. 4 ; 2 (2) : 19-21 先端医学社
16. 小嶋俊久「(特集) 手指の変形性関節症【軟骨代謝マーカー: コラーゲンおよびアグリカンを中心に】」リウマチ科 Feb. 2014; 51(2) : 162-168
17. 小嶋俊久「日常診療へのプラス イグランチモドの使い方」リウマチクリニック 2014. 2 ; 19 : 12-13

## 2. 学会発表

1. 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, T. Kojima, N. Takahashi, K. Funahashi, S. Asai, S. Hirabara, M. Hanabayashi, Y. Yoshioka, Y. Yabe, N. Ishiguro, On behalf of Tsurumai Biologics Communication Registry (TBCR))
2. CONCOMITANT METHOTREXATE AFFECT THE INCIDENCE OF LARGE JOINT REPLACEMENT SURGERY IN THE RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS TREATED WITH ETANERCEPT (eular2014, 2014. 6. 11-14, Shuji Asai, Toshihisa Kojima, Takeshi Oguchi, Nobunori Takahashi, Koji Funahashi, Masahiro Hanabayashi, Shinya Hirabara, Yutaka Yoshioka, Naoki Ishiguro, on behalf of TBC study group)
3. 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, K. Funahashi, T. Kojima, N. Takahashi, M. Hanabayashi, S. Hirabara, S. Asai, Y. Yoshioka, Y. Yabe, N. Ishiguro, on behalf of TBCR study group)
4. THE EFFECTIVENESS OF BIOLOGIC AGENTS CONCOMITANT WITH TACROLIMUS IN RHEUMATOID ARTHRITIS (eular2014, 2014. 6. 11-14, K. Terabe, N. Takahashi, K. Funahashi, A. Kaneko, Y. Yabe, Y. Hirano, T. Kojima, N. Ishiguro on behalf of TBCR study bgroup)
5. REASONS AND RISK FACTORS FOR DISCONTINUATION OF BIOLOGIC ANGENTS IN RHEUMATOID ARTHRITIS ATIENTS (eular2014, 2014. 6. 11-14, K. Terabe, T. Kojima, N. Takahashi, K. Funahashi, A. Kaneko, Y. Hirano, N. Ishiguro on behalf of TBCR study bgroup)
6. 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, Toshihisa Kojima, Hajime Ishikawa, Keiichiro Nishida, Jun Hashimoto, Hisaaki Miyahara, Sakae Tanaka, Nobuhiko Haga, Yasuo Niki, Masayo Kojima, and Naoki Ishiguro)
7. 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, 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)
8. 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, Nobunori TAKAHASHI, Toshihisa Kojima, Yuji Hirano, Yasuhide Kanayama, Koji Funahashi, Naoki Ishiguro)
9. Impact of Concomitant Methotrexate on the Enhanced Clinical Efficacy of Abatacept after 24 Weeks in Rheumatoid Arthritis Patients (ACR2014, 2014. 11. 14-19, Nobunori TAKAHASHI, Toshihisa Kojima, Yuji Hirano, Yasuhide Kanayama, Koji Funahashi, Naoki Ishiguro, and TBCR study group)
10. Impact of Concomitant Methotrexate on the Enhanced Clinical Efficacy of Abatacept after 24 Weeks in Rheumatoid Arthritis Patients (ACR2014, 2014. 11. 14-19, Nobunori TAKAHASHI, Toshihisa Kojima, Yuji Hirano, Yasuhide Kanayama, Koji Funahashi, Naoki Ishiguro, and TBCR study group)
11. Reasons and Risk Factor for Discontinuation of Biologic Agents in Rheumatoid Arthritis Patients (ACR2014, 2014. 11. 14-19, K. Terabe, T. Kojima, N. Takahashi, K. Funahashi, A. Kaneko, Y. Hirano, Y. Kanayama, Y. Yabe, N. Ishiguro on behalf of TBCR study bgroup)
12. 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、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)
13. 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、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 裕一朗、石黒 直樹)

14. RA 診療ガイドライン 2014 : 厚労省研究班案 (6) リハビリテーション他 (第58回日本リウマチ学会、2014.4.24-26、小嶋 俊久、松下 功、伊藤 宣、西田 圭一郎、川人 豊、遠藤 平仁、金子 祐子、岸本 暢将、平田 信太郎、瀬戸 洋平、津谷 喜一郎、五十嵐 中、鎌谷 直之、小嶋 雅代、長谷川 三枝子、宮坂 信之、山中 寿)
15. 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、小嶋俊久、石川肇、小嶋雅代、東千夏、舟橋康治、石黒直樹)
16. 関節リウマチ患者のADL回復のための肘、および手関節可動域 (第87回日本整形外科学会、2014.5.22-25、小嶋俊久、石川肇、小嶋雅代、東千夏、舟橋康治)

(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

### 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

## 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

研究分担者 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

### 研究要旨

多関節障害を持つ関節リウマチ (RA) 患者に対して、いつ、どのような状況で、どのような手術を受けることが最適な治療となりうるのかを探索することを目的として本研究を行った。

調査参加施設において、同意の得られた関節再建手術予定の RA 患者の登録を行い、質問紙を用いて収集したデータと診療情報と連結し、各施設にて匿名化後、調査事務局においてデータを統合し、主な手術部位ごとに集計解析を行った。GLM 分析、 $\chi^2$  分析を行い、 $p < 0.05$  を有意水準とした。

2012 年 9 月～2014 年 10 月の期間中、8 施設より計 606 例の手術症例が登録された。複数登録例等を除く 569 例を解析したところ、手術部位により、患者の特性に一定の傾向が見られることが明らかとなった。今後、ベースラインデータと術後のフォローアップデータを統合し、最適な治療提案に必要な要因を検討する予定である。

### A. 研究目的

外科治療には侵襲性があり、患者にとって容易な選択肢ではない。個々の患者ニーズに応じ、確かな情報を基に十分話し合うことが不可欠である。これまで施設ごとに異なっていた術前後の評価方法の標準化を行い、真の患者 QOL 向上につながるエビデンスの蓄積が求められている。

多関節障害を持つ RA 患者に対して、いつ、どのような状況で、どのような手術を受けることが最適な治療となりうるのかを探索することを目的として本研究を行った。

### B. 研究方法

調査参加施設において、調査協力への同意の得られた関節再建手術予定の RA 患者の登録を行い、質問紙を用いて収集したデータと診療情報と連結し、各施設にて匿名化後、調査事務局においてデータを統合し、主な手術部位ごとに集計解析を行った。GLM 分析、 $\chi^2$  分析を行い、 $p < 0.05$  を有意水準とした。

#### (倫理面への配慮)

本研究は、名古屋大学大学院医学研究科生命倫理審査委員会の承認を得た後、実施した。全ての患者情報は各施設にて完全匿名化された上で調査事務局に送られた。

### C. 研究結果

2012 年 9 月～2014 年 10 月の期間中、8 施設より計 606 例の手術症例が登録された。複数登録例等を除く 569 例中、女性が 85.4% を占め、平均年齢は 64.3 (標準偏差 11.5) 歳、平均罹病期間は 17.4 (10.8) 年であり、手術既往のある者が 59.2% だった。

登録症例が多い手術部位は、膝 (131 例)、手関節 (102 例)、足趾 (94 例)、手指 (80 例)、肘 (71 例)、股関節 (48 例)、足関節 (22 例)、肩関節 (11 例)、その他 (10 例) であった。

術式は人工関節置換術が全体の 52.5% (299 例) を占め、膝・股関節は全例が人工関節置換術であった (表 1)。

女性は男性に比べ、手術既往者の割合が多く、罹病期間が長く、MMP3、EQ5D 点数が低く、抑うつ度 (BDI-II)、HAQ 点数が高かった。

男女別、手術既往歴の有無別に解析したところ、特に初回手術の女性では多くの項目で手術部位による差が見られた (表 2)。手関節手術予定者は比較的年齢が若く、罹病期間が短く、股関節手術予定者は罹病期間が長く、HAQ 点数が高く、EQ5D 点数が低かった。膝手術予定患者は CRP が高く、痛みが強く、Time Up and Go test 時間が長い傾向が見られた。

### D. 考察

実際の治療ニーズは個々の患者により異なるが、手術部位により、患者の特性に一定の傾向が見られることが明らかとなった。

今後、ベースラインデータと術後のフォローアップデータを統合し、最適な治療提案に必要な要因を検討する予定である。

### E. 結論

RA 患者が必要とする手術は、罹病期間、疾患活動性などにより異なる。

## F. 健康危険情報

総括研究報告書参照のこと。

ヨシ調査”第58回日本リウマチ学会総会・学術集会。(201404507). グランドプリンスホテル新高輪(東京都).

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. 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)*. 2015 Jan;54(1):113-20.

2: 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 (Hoboken)*. 2014 May;66(5):679-86.

### 2. 学会発表

1. 小嶋雅代、小嶋俊久、難波大夫、石黒直樹：“患者自身の全般評価の測定方法に関する検証から見たRA多関節障害の評価” 第29回日本臨床リウマチ学会(20141130). 福岡国際会議場(福岡市).

2. 小嶋雅代、小嶋俊久、難波大夫、石黒直樹：“関節リウマチ患者と医師の治療目標に関するコミュニケーション

3. 小嶋雅代：“多関節障害としてのRA外科治療—障害評価のアプローチとADL障害—”第58回日本リウマチ学会総会・学術集会。(201404507). グランドプリンスホテル新高輪(東京都).

## 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

表 1. 部位・術式別登録件数 (2012.9~2014.10)

術式		部位									合計
		膝	股関節	足関節	足趾	肩	肘	手関節	手指	その他	
人工関節 関節形成術 関節固定 短縮関節形成術 滑膜切除 切除関節形成術 その他	人工関節	126	48	3	0	10	63	0	49	0	299
	関節形成術	0	0	0	0	0	0	54	9	0	63
	関節固定	0	0	18	0	0	0	31	12	0	61
	短縮関節形成術	0	0	0	57	0	0	0	0	0	57
	滑膜切除	5	0	1	0	1	8	16	10	0	41
	切除関節形成術	0	0	0	35	0	0	0	0	0	35
	その他	0	0	0	2	0	0	1	0	10	13
合計		131	48	22	94	11	71	102	80	10	569



表 2. 男女別、手術既往歴の有無、手術部位別、患者の特性

		女性								男性											
		既往あり (n=298)				手術歴なし (n=188)				既往あり (n=34)				手術歴なし (n=39)							
		膝人工 関節 (n=53)	股人工 関節 (n=24)	手関節 (n=41)	その他 (n=180)	p	膝人工 関節 (n=49)	股人工 関節 (n=16)	手関節 (n=47)	その他 (n=76)	p	膝人工 関節 (n=7)	股人工 関節 (n=4)	手関節 (n=6)	その他 (n=17)	p	膝人工 関節 (n=14)	股人工 関節 (n=4)	手関節 (n=7)	その他 (n=14)	p
年齢	平均値 標準偏差	67.8 9.2	68.0 9.0	64.0 10.6	64.0 10.3	0.04	67.9 11.0	66.6 7.7	59.7 15.9	59.7 12.2	0.001	63.6 16.6	65.8 15.1	70.2 7.1	72.9 8.5		64.9 11.6	64.3 15.0	62.4 5.5	63.2 11.3	
罹病期間	平均値 標準偏差	19.5 11.9	23.8 12.9	17.3 7.1	21.9 10.2	0.03	12.5 8.0	14.3 11.8	7.4 6.9	15.9 9.6	<.001	11.4 6.7	21.0 16.4	16.3 9.1	19.1 10.6		9.8 8.5	21.5 20.3	10.1 5.5	12.4 6.9	
BMI	平均値 標準偏差	22.6 3.8	21.8 3.1	21.8 3.1	20.9 3.4	0.02	22.3 5.9	24.6 4.7	21.3 4.4	21.7 3.3		21.8 1.3	23.6 2.1	18.8 9.3	22.8 3.4		26.1 1.9	21.4 3.0	20.6 2.6	24.2 4.4	0.01
圧痛関節	平均値 標準偏差	2.3 2.5	3.5 5.2	2.9 3.6	2.1 3.0		2.8 2.3	2.9 3.6	2.2 1.8	2.0 2.3		1.5 1.7	1.0 1.4	1.8 1.0	1.2 1.5		2.0 1.1	0.8 0.5	1.7 0.8	2.7 3.5	
膨張関節	平均値 標準偏差	2.4 2.5	3.1 2.9	3.1 3.1	2.3 2.8		4.1 5.3	2.6 2.9	3.0 2.8	3.0 3.3		1.3 0.5	1.7 1.2	1.8 2.3	1.8 2.3		2.9 3.4	0.5 1.0	3.5 2.9	1.7 1.3	
CRP	平均値 標準偏差	0.9 1.3	1.3 1.6	0.8 1.3	0.5 0.9		1.4 2.0	0.4 0.3	0.5 0.6	0.6 0.9	0.01	0.3 0.3	1.1 1.3	1.8 2.7	1.3 1.3		1.2 1.9	1.9 1.5	1.7 1.9	2.3 2.1	
MMP_3	平均値 標準偏差	195.3 189.0	167.5 150.2	162.6 170.4	120.9 107.8	0.01	194.4 139.9	109.4 72.5	119.3 108.1	102.9 82.0	<.001	112.6 53.8	96.0 110.8	207.7 130.9	211.3 130.9		241.1 295.6	296.4 130.1	188.1 75.9	162.4 86.8	
PAIN_VAS	平均値 標準偏差	52.4 26.7	50.6 25.1	30.6 20.6	35.2 26.2	<.001	53.5 22.7	45.4 33.2	40.3 21.6	33.9 22.9	0.03	23.7 9.3	31.7 33.3	41.3 17.9	30.7 28.1		31.3 17.8	10.3 13.9	49.6 15.5	46.1 29.3	0.04
PtGA	平均値 標準偏差	45.1 26.9	46.3 27.5	34.7 20.8	36.0 24.4	0.06	46.6 24.5	48.8 26.2	39.9 23.5	38.3 25.0		28.0 10.7	36.7 37.9	38.8 14.3	25.4 21.4		46.0 26.0	13.0 12.3	57.5 16.6	49.1 29.1	0.05
Drs_VAS	平均値 標準偏差	42.3 26.7	37.3 22.6	31.6 18.2	31.2 21.6	0.03	41.7 21.2	30.2 18.1	32.9 22.4	33.2 21.6		15.5 3.3	31.7 33.3	37.8 15.7	22.1 19.8		33.3 19.5	12.0 4.1	51.2 22.5	44.9 31.1	0.07
MXT	平均値 標準偏差	7.1 3.3	7.3 2.4	6.7 2.4	6.9 3.4		6.4 4.0	6.8 3.8	8.9 3.5	6.8 3.7	0.04	4.7 5.0	6.0 8.5	6.7 1.2	6.1 3.3		10.7 3.2	9.3 2.3	11.2 1.8	8.2 5.5	
PSL	平均値 標準偏差	3.8 2.6	5.5 2.6	4.3 2.3	4.0 2.4		5.1 2.6	5.2 2.5	4.5 4.1	3.9 2.7		4.0 1.4	4.8 2.8	4.5 1.0	3.6 1.4		4.9 1.7	0.0 0.0	5.0 2.5	4.3 1.3	
DAS28_GRP	平均値 標準偏差	3.3 1.0	3.3 0.8	3.3 1.0	2.9 1.0	0.02	3.8 1.0	3.3 1.0	3.2 0.8	3.0 0.9	<.001	2.5 0.7	2.8 0.8	3.3 0.6	2.8 1.1		3.3 0.9	2.6 0.6	3.6 1.4	3.7 1.0	
CDAI	平均値 標準偏差	13.4 7.9	12.8 6.0	12.7 7.3	11.3 7.4		15.8 8.4	13.4 7.4	12.4 6.2	12.4 7.5		7.1 1.3	10.5 7.8	11.3 1.2	7.7 5.6		12.8 7.2	3.8 1.7	16.0 5.6	13.7 8.5	0.07
SDAI	平均値 標準偏差	14.3 8.3	13.9 5.8	13.6 7.8	12.1 8.6		19.4 14.2	13.8 7.6	13.1 7.3	12.9 7.6	0.01	7.5 1.4	12.0 9.2	13.1 2.4	9.0 6.8		13.6 7.6	5.7 1.1	25.8 23.0	16.3 8.9	0.1
BDI	平均値 標準偏差	14.5 9.2	13.9 8.3	11.9 8.4	13.2 8.6		11.2 9.0	11.8 10.5	14.4 10.9	10.5 6.2		8.8 7.8	9.3 10.4	12.7 8.0	9.0 7.1		9.4 6.9	2.7 2.5	9.8 8.1	11.2 9.4	
HAQ	平均値 標準偏差	1.4 0.8	1.8 0.7	1.1 0.7	1.4 0.8	0.007	1.2 0.9	1.4 0.6	1.1 0.8	0.8 0.6	0.01	0.9 0.5	1.4 1.4	0.7 0.7	1.0 0.9		0.9 0.8	0.3 0.3	0.7 0.7	0.9 0.9	
EQ5D	平均値 標準偏差	0.7 0.1	0.6 0.0	0.7 0.1	0.7 0.1	0.006	0.7 0.1	0.6 0.1	0.7 0.1	0.7 0.1	<.001	0.7 0.1	0.7 0.1	0.7 0.2	0.7 0.1		0.7 0.1	0.8 0.1	0.8 0.2	0.7 0.1	
TUGT	平均値 標準偏差	13.1 8.4	17.9 18.1	9.6 4.2	10.8 6.3	0.004	16.7 15.8	14.7 5.9	9.0 6.0	9.2 4.5	0.001	7.8 3.9	7.6 2.6	8.6 2.6	12.5 6.9		8.3 2.7	9.0 1.4	5.4 2.5	9.0 4.2	
生物学的製剤 使用	% 人数	32.1% 17	25.0% 6	19.5% 8	30.0% 54		16.3% 8	6.3% 1	19.1% 9	30.3% 23	0.08	28.6% 2		16.7% 1	11.8% 2		35.7% 5		14.3% 0	21.4% 1	3
STAGE I, IV	% 人数	0%,30.2% 0.16	1.3%,41.7% 2.10	0%,39.1%,6% 0.16	53.3% 1.96	<.001	2%,28.6% 1.14	0%,18.8% 0.3	6.4%,21.3% 3.10	6.6%,22.4% 5.17		14.3%,14.3% 1.1	0%,25% 0.1	0%,50% 0.3	5.9%,47.1% 1.8		21.4%,21.4% 3.3	25%,25% 1.1	14.3%,14.3% 1.1	14.3%,7.1% 2.1	0.07
Class I, IV	% 人数	0%,6.5% 0.3	0%,4.8% 0.1	0%,2.7% 0.1	2.4%,2.4% 4.4		4.9%,4.9% 2.2	0%,14.3% 0.2	15.6%,0% 7.0	13.4%,0% 9.0	<.001	33.3%,16.7% 2.1	0%,50% 0.1	16.7%,16.7% 1.1	0%,6.7% 0.1		18.2%,0% 2.0	50%,0% 2.0	0%,0% 0.0	16.7%,0% 2.0	

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

**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**

研究分担者	田中栄	東京大学医学部整形外科	教授
研究分担者	芳賀信彦	東京大学医学部リハビリテーション科	教授
研究協力者	緒方徹	東京大学医学部リハビリテーション科	講師
研究協力者	門野夕峰	東京大学医学部整形外科	講師
研究協力者	筑田博隆	東京大学医学部整形外科	講師
研究協力者	安井哲郎	東京大学医学部整形外科	講師

**研究要旨**

関節リウマチは多関節障害を主体とする全身性疾患である。人工膝関節置換術 (TKA)・人工股関節置換術 (THA) は有用であるが、患者の多くは手術部位以外の関節にも障害を持ち、機能回復のためには単一関節のみならず、多関節障害を考慮した総合的な治療が必要である。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・解析した。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しなかった。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、興味深いことに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。

**A. 研究目的**

関節リウマチは関節障害を主体とする全身性疾患である。多関節障害重症 RA 患者に対して人工膝関節置換術 (TKA)・人工股関節置換術 (THA) は有用であるが、患者は手術部位以外の関節にも障害を持つので、機能回復のためには単一関節のみならず、多関節障害を考慮した総合的な治療が必要である。TKA・THA が手術部位以外の関節機能や QOL へ与える影響を知ることが目的とし、解析を行った。

**B. 研究方法**

2013 年 3 月から 10 月に TKA・THA を行った関節リウマチ患者 17 人 19 例 (男性 4 例・女性 15 例) を対象とした。TKA8 例・THA11 例、

平均年齢 66.8 歳であった。それぞれの関節機能評価として肩、肘、膝、股には「日本整形外科学会関節機能判定基準 (JOA score)」、足には「日本足の外科学会 RA 足部・足関節判定基準」を用い、QOL 評価には EQ-5D、HAQ を用いた。術前および術後半年、1 年後に評価し、t-検定を用いて解析した。

(倫理面への配慮)

計測・データ収集は通常の診療の中で行った。診療上得られたデータを研究に活用することに関しては、東京大学医学部倫理委員会の承認を受けた上で、被験者本人から書面による同意を得た。

### C. 研究結果

手術部位の平均 JOA score は術前、半年後、1年後の順に TKA で 57.9、71.1(p=0.008)、71.8(p=0.018)点、THAで47.2、74.0(p<0.001)、69.2(p=0.006)点で術後半年で有意に改善し、1年後も改善が維持されていた。手術部位以外の関節機能はTKA後の肩JOAおよびTHA後の膝JOAが半年後、1年後とも悪化、THA半年後の肩JOAが改善した以外は変化がなかった。QOLについては術前、半年後、1年後の順に平均EQ-5Dは0.55、0.65(p=0.003)、0.62(p=0.057)、平均HAQは1.41、1.01(p=0.001)、1.08(p<0.001)であった。両者とも術後半年で有意に改善し、1年後にHAQは維持されていたが、EQ-5Dは維持されなかった。HAQを8つのカテゴリー別にみると、半年後で更衣・起立・食事・衛生・リーチ、1年後で起立・歩行・衛生・リーチ・握力・活動が有意に改善しており、下肢機能だけではなく上肢機能についての改善もみられた(表①)。

### D. 考察

手術部位以外の関節機能には大きな改善がなかったことから、多関節疾患である関節リウマチでは、単一関節の治療のみでは、他関節への直接的な効果は得られにくいと考えられる。しかし、HAQは術後1年でも改善を維持しており、しかも上肢機能に関連した項目にも改善が見られた。関節リウマチの手術は、個々の関節機能の評価だけではとらえられない効果があり、術後評価法として多関節障害を考慮した総合的な評価法が必要と考えられた。

### E. 結論

関節リウマチ患者に対するTHA・TKAでは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しなかった。一方健康関連QOLは上肢機能に関連する項目も含め改善してお

り、手術により全体的な患者満足度や幸福感が向上する可能性が示唆された。

### 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

なし

#### 2. 学会発表

正田奈緒子 緒方直史 中原康雄 藤原清香  
吉川二葉 田中栄 芳賀信彦:

THA・TKAを受けた関節リウマチ患者における関節機能とQOLの評価. 第51回日本リハビリテーション医学会学術総会(2014年5月 名古屋)

### 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

表：THA・TKA後のHAQの変化

	術前	半年後	p	1年後	p
衣類着脱および身支度	1.3	0.8	<0.05	1.1	0.11
起床	1.3	0.8	<0.05	0.9	<0.05
食事	1.1	0.8	<0.05	1.0	0.24
歩行	1.7	0.9	<0.05	0.9	<0.05
衛生	1.4	0.9	<0.05	1.1	<0.05
伸展	1.8	1.4	<0.05	1.3	<0.05
握力	0.9	0.9	0.374	1.2	<0.05
活動	1.7	1.6	0.180	1.3	<0.05
計(合計/20)	1.41	1.01	<0.05	1.08	<0.05

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

関節リウマチにおける多数指伸筋腱皮下断裂に対する再建法の検討

研究分担者 二木康夫 慶應義塾大学 整形外科 講師  
研究協力者 岩本卓士 慶應義塾大学 整形外科 助教

### 研究要旨

関節リウマチにおける母指を除く4指のうち3指以上の伸筋腱皮下断裂に対する再建法を比較検討した。RA患者58例59手において、長掌筋腱を用いた遊離腱移植術、固有示指伸筋腱を用いた腱移行術、残存する示指伸筋腱への端側縫合術、および端側縫合に固有示指伸筋腱の移行を併用した混合群の4群での臨床成績を比較検討した。3指断裂においては混合群において最も良好な成績が得られた。一方で残存する力源が存在しないために腱移植を選択せざるを得ない4指断裂に対する手術成績は不良であった。RA伸筋腱皮下断裂においては多数指断裂に移行する以前に早期の外科的介入が望ましいと考えられた。

### A. 研究目的

関節リウマチ (以下 RA) において伸筋腱皮下断裂は炎症性滑膜炎および尺骨頭による機械的摩耗により高頻度に生じ外科的治療を必要とする。断裂した腱の端端縫合は一般に困難であり、再建手術が必要となる。尺骨頭の摩耗により尺側指 (小指) から断裂は進行し、環指・小指の2指までの断裂では腱移植あるいは腱移行のいずれの再建法においても良好な成績が報告されているが、中指を含む3指以上の多数指伸筋腱皮下断裂は力源として用いることのできる腱が不足するため治療に難渋する。一般に長掌筋腱を用いた腱移植あるいは残存する示指伸筋腱による腱移行およびそれらの組み合わせを選択するが、これらの術式を比較検討した報告は少ない。今回われわれは多数指伸筋腱皮下断裂症例の臨床成績について検討した。

### B. 研究方法

母指を除く4指のうち3指以上の伸筋腱皮下断裂に対して当科にて手術を施行したRA患者58例59手 (男性3例, 女性55例) を対象とした。手術時年齢は平均52 (26-76) 歳、

術後経過観察期間は平均2.5年 (1-12年) であった。罹患指は3指罹患が48手, 4指罹患が11手であった。術式は、長掌筋腱を用いた遊離腱移植術 (移植群) が18手, 固有示指伸筋腱 (以下EIP腱) を用いて中指・環指・小指に移行した腱移行術 (移行群) が8手, 残存する示指伸筋腱への端側縫合術 (端側群) が17手, 中指を示指に端側縫合し, EIP腱の環指・小指への移行術を混合した術式 (混合群) が16手であった。後療法は端側縫合を用いた指に関しては隣接指とのテーピングを併用した術直後から減張位早期運動療法を行い, 他の指においてはMP関節伸展位固定として術後3週から可動域訓練を開始した。また全例で再断裂の防止のために尺骨頭の切除あるいは形成術を同時に施行した。術後成績はMP関節の自動可動域について測定し, 伸展不足角, 屈曲角度による独自の基準を用いて評価した。また屈曲45°以下のものを伸展拘縮と定義した。

### C. 研究結果

3指断裂における術後MP関節可動域は平均57°, 4指断裂では平均47°と4指断裂において有意に術後可動域が不良であった。3

指断裂における術後の MP 関節平均伸展不足角は混合群 3° (P = 0.007), 端側群 12°, 移行群 16°, 移植群 21° であり, 混合群において最も伸展が良好であった. 屈曲に関しては端側群 74° (P = 0.019), 混合群 68°, 移植群 63°, 移行群 62° であり端側群で最も良好であった. 臨床評価では混合群においては 16 手中で優 7 手 (47%), 良 6 手 (40%) と最も良好な成績を得た (P = 0.012). また移植群と移行群に 1 手ずつ伸展拘縮を認めた.

#### D. 考察

多数指断裂症例では複数の力源を使用する混合群において最も良好な成績が得られた. 腱移植は腱の解剖学的走行を維持でき, 残存した伸筋腱に侵襲を加えないことが利点として挙げられるが, 断裂からの時間が経過している症例では筋拘縮によって十分な滑動性を獲得できない場合もある. 隣接指への端側吻合は手術手技も容易であり, またテーピングを用いた減張位早期運動療法により良好な成績が数多く報告されている. しかしながら中指まで断裂した多数指伸筋腱皮下断裂では示指の EDC のみで 4 指の伸展を行うこととなるため力源の不足が懸念されるが, 減張位早期運動療法を併用した端側縫合の良好な成績が報告されている. 本症例でも術直後から減張位での可動域訓練を開始した端側群において最も良好な MP 関節の屈曲を得ることができ, MP 関節の伸展拘縮の予防に減張位早期運動療法は有用と考える. しかし高度の滑膜炎に伴う変性により, 断裂した腱の残存する遠位断端が短い場合, 再建後の腱に走行偏位を生じるため尺側変異を助長する可能性や, 健全な示指の伸筋腱に侵襲を加えるため示指の伸展に障害をきたす可能性があることが懸念される. EIP は多数指断裂においても残存していることが多く, EIP の移行は示指の伸展に大きな影響を及ぼさないことから EIP は腱移行に用いられることが多い. EIP を EDC に移行する術式は 2 指以下での断裂には良好な成績を得ることができるが, 3 指以上の断裂に対しては EIP のみでは力源として不十分であ

ると考えられる. 混合群は力源を 2 指ずつの二つに分散している点で有利であり, また腱移植とは異なり移行腱の滑走は良好である. また本術式は他の再建法と比較して伸筋腱の解剖学的な走行を維持しやすいという利点もあり, 良好な伸展に繋がったものと考えられた. 一方で屈曲可動域は端側縫合群において良好であり, 減張位早期運動療法を併用して安全に可動域訓練を開始することが可能であることが伸展拘縮を予防するのに有用であった. しかしながら端側縫合群では健常であった示指伸筋腱の生理的な滑走方向が妨げられることにより示指の伸展制限を呈した症例もあり, 腱断端が短縮した症例では慎重に適應する必要がある.

一方で残存する力源が存在しないために腱移植を選択せざるを得ない 4 指断裂に対する手術成績は不良であった. RA 伸筋腱皮下断裂においては早期の外科的介入が望ましいと考えられた.

#### E. 結論

伸筋腱皮下断裂においては複数の力源を使用した腱移行が選択可能である段階での手術が望ましいと考えられた.

#### 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

Ochi K, Iwamoto T, Saito A, Ikari K, Toyama Y, Taniguchi A, Yamanaka H, Momohara S. Construct validity, reliability, response rate, and association with disease activity of the quick disabilities of the arm, shoulder and hand questionnaire in the assessment of rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol* 28:1-5, 2014.

## **2. 学会発表**

Suzuki T, Iwamoto T, Sato K, et al.  
Comparison of Surgical Treatments for  
Multiple Extensor Tendon Ruptures in  
Rheumatoid Hands: a retrospective study of  
48 cases. 69th annual meeting of the ASSH,  
2014.

## **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

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

**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**

研究分担者 西田圭一郎 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 (准教授)  
 研究協力者 原田遼三, 町田崇博 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科整形外科 (大学院生)

**研究要旨**

対象は 2011 年から 2013 年までに RA 上肢手術を行い 1 年以上経過観察可能であった 106 例 (男性 11 例、女性 95 例) において、手術前後の疼痛 VAS、DASH、HAQ-DI、Hand20 について評価し検討を行った。術後、VAS、DASH は有意に改善した。肘関節群は全ての項目において有意に改善、手指群、手関節群は HAQ 以外の項目で有意に改善した。DASH および Hand20 の各項目については、肘関節群では筋力、手関節群では疼痛、手指群では容姿に関わる項目における改善が特徴的であった。これら評価法は RA 上肢の外科的治療において、機能改善に加えて手術適応や、術後患者満足度を充実させる指標として有用と考えた。

**A. 研究目的**

関節リウマチ(RA)患者に対する上肢手術の臨床成績について、手術部位別 (肘関節群、手関節群、手指群) に検討を行った。

**B. 研究方法**

対象は 2011 年から 2013 年までに RA 上肢手術を行い 1 年以上経過観察可能であった 106 例 (男性 11 例、女性 95 例) である。年齢は 59.5 歳、罹病期間は 19.2 年、手術部位別に肘関節群 27 例、手関節群 24 例、手指群 55 例に分類した。評価項目としては手術前後の疼痛 VAS、DASH、HAQ-DI、Hand20 について検討を行った (表 1)。

**表1. 上肢機能解析対象症例の背景**

性別	男性 11例、	女性 95例
年齢 (歳)	59.5 ±	13.7
RA罹病期間 (年)	19.2 ±	11.7
経過観察期間 (月)	12.7 ±	2.6
使用薬物	使用率	使用容量
MTX	64%	68/106 7.3 ± 2.5 mg/week
PSL	60%	64/106 4.5 ± 2.3 mg/day
Bio	24%	25/106
手術部位	肘関節群	27例
	手関節群	24例
	手指群	55例

**(倫理面への配慮)**

本研究計画は主管校である名古屋大学、ならびに本学倫理委員会に申請、承認された。

**C. 研究結果**

全症例における術前後の DASH は 47.6、38.8、HAQ-DI は 0.81、0.84、Hand20 は 59.3、48.7 であり、HAQ 以外では有意な改善を認めた。部位別の検討では、肘関節群は全ての項目において有意に改善、手関節、手指群は HAQ 以外の項目で有意に改善した (表 2)。

**表2. 術前後の機能評価指標の変化**

	全症例		肘関節		手関節		手指	
	術前	術後	術前	術後	術前	術後	術前	術後
HAQ-DI	0.81	0.84	0.91	0.77	0.78	0.67	0.78	0.94
	p=0.41		p<0.05		p=0.12		(p<0.05)	
DASH	47.6	38.8	57.9	38.9	41.5	36.5	45.6	39.7
	p<0.001		p<0.001		p<0.01		P<0.01	
Hand 20	59.3	48.7	66.9	43.9	53.1	43.5	59.2	53.3
	p<0.001		p<0.05		p<0.05		p<0.01	

Wilcoxon signed-rank sum test

- HAQは肘でのみ有意に改善
- 肘は全てのスコアで有意に改善
- 手関節、手指でDASH/Hand20は有意な改善を示したが変化量や術後の点数自体は、肘群と比較すると少ない

DASH および Hand20 の各項目については、肘関節群では筋力、手関節群では疼痛、手指群では容姿に関わる項目における改善が特徴的であった (図 1, 2)。



図1. 術前後のDASHの変化

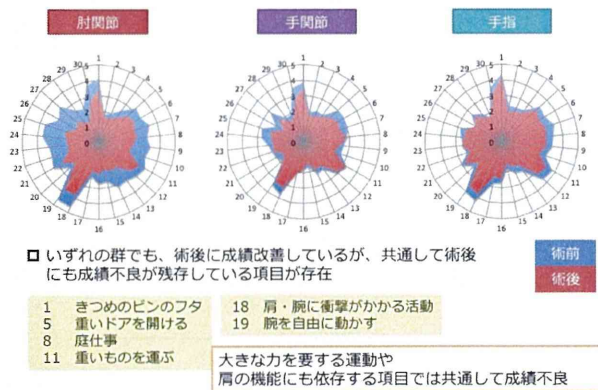
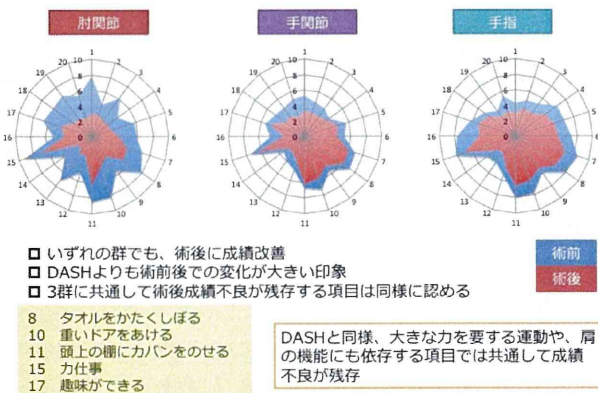


図2. 術前後のHand20の変化



## D. 考察

前年度までに、生物学的製剤(Bio)使用中の関節リウマチ(RA)患者における上肢の整形外科手術が、疾患活動性、身体機能障害に与える影響を検討した。2010年以降、術前 DAS28-CRP, mHAQ が得られた 63 例の上肢手術(Upper Ex 群)の解析では、DAS28-CRP, 患者VAS でみた疾患活動性は術前に Bio(+)群で Bio(-)群より低く、手術によってさらに改善される傾向があった。DASH でみた上肢機能は手術によって、Bio(-)群に比べて Bio(+)群で有意に改善された。以上より、Bio 使用中患者でも手術は上肢機能障害を改善することがわかった。今回は、さらに上肢の手術部位別の手術治療効果を検討し、患者の主観的機能評価の項目別検討から、肘関節群では筋力、手関節群では疼痛、手指群では容姿という部位特異的な改善項目が明らかとなった。RA 上肢の外科的治療において、機能改善に加えて手術適応や、術後患者満足度を充実させる指標として有用と考えた。

## E. 結論

RA 上肢手術の臨床成績には手術部位による臨床成績の特徴が認められ、それらを念頭に置いた手術適応、

手術治療・術後評価を行う必要がある。

## 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. 西田圭一郎: 関節リウマチと Waddington の後成的遺伝風景. 臨床リウマチ 26(1):5-8, 2014
2. 橋詰謙三、西田圭一郎. 関節リウマチの診療 身体機能障害を来さないためのアプローチ RA高度身体機能障害への対処. Modern Physician 34(8): 967-71. 2014
3. 原田遼三、西田圭一郎、橋詰謙三ほか: 関節リウマチ(RA)に対するSwansonとAVANTAによるMP人工指関節置換術の治療成績. 日本関節病学会誌 33(2):175-182, 2014
4. 金澤智子、橋詰謙三、西田圭一郎, ほか. 当科における人工肩関節置換術の治療成績の検討. 日本関節病学会誌, 33:497-485, 2014
5. Nishida K, Hashizume K, Nasu Y, Kishimoto M, Ozaki T, Inoue H. A 5-22 year follow-up study of stemmed aluminaceramic total elbow arthroplasties with cement fixation in patients with rheumatoid arthritis. J Orthop Sci 19(1), 2014
6. Nishida K, Hashizume K, Nakahara R, Ozawa M, Harada R, Machida T, Nasu Y, Ozaki T, Inoue H. Short-term results of PROSNAP linked elbow prosthesis with a snap-in structure and modular flange for the reconstruction of severely damaged rheumatoid elbows. J Shoulder Elbow Surg 2014;23(6):837-42.
7. Nishida K, Nasu Y, Hashizume K, Nakahara R, Ozawa M, Harada R, Machida T, Ozaki T. Abatacept management during the perioperative period in patients with rheumatoid arthritis: report on eight orthopaedic procedures. Mod Rheumatol 2014;24(3):544-5.

### 2. 学会発表

1. 西田圭一郎. 第24回中部リウマチ学会, 2012.8.31-9.1, 名古屋 シンポジウム RAをもっとよくするために一関節破壊の評価と機能回復. 「生物学的製剤使用中患者の上肢手術における機能障害の検討」
2. 西田圭一郎. 第40回日本関節病学会パネルディスカッション, 2012.11.8-9, 鹿児島. Bio製剤効果不十分例に対する整形外科手術の有効性
3. 西田圭一郎、金澤智子、中原龍一、橋詰謙三、小澤正嗣、原田遼三、町田崇博、尾崎敏文. 【シンポジウム7】 Bio eraにおける手術療法の位置付け. 第57回日本リウマチ学会総会・学術集会シンポジウム, 2013.4.18-20, 京都
4. 西田圭一郎、金澤智子、中原龍一、橋詰謙三、齋



藤太一、小澤正嗣、原田遼三、尾崎敏文. Bio使用中関節リウマチ患者に対する肘関節手術の有用性. 第86回日本整形外科学会学術総会、2013.5.23-26、広島

5. 西田圭一郎. 関節リウマチの上肢の再建術. 第41回日本関節病学会, 教育講演, 2013.11.2、名古屋
6. 西田圭一郎、那須義久、橋詰謙三、中原龍一、原田遼三、小澤正嗣、町田崇博、尾崎敏文. 第58回日本リウマチ学会総会・学術集会 2014.4.24-26, 東京, 【シンポジウム9】リウマチ外科治療の進歩. Bio製剤の限界と手術効果の最大化—人工肘関節全置換術
7. 西田圭一郎、原田遼三、橋詰謙三、中原龍一、町田崇博、堀田昌宏、渡辺雅仁、尾崎敏文. 第29回日本臨床リウマチ学会、2014,11,29-30 福岡 【シンポジウム4】リウマチ外科の新しい流れ-肩・肘
8. Nishida K, Hashizume K, Nakahara R, Ozawa M, Harada R, Machida T, Ozaki T. Short-term results of the linked elbow prosthesis (PROSNA P) for the reconstruction of severely damaged rheumatoid elbows. 13<sup>th</sup> ARO-JSRAS Combined meeting, 11-14 October, 2013, Oita, Japan
9. Nishida K, Hashizume K, Nakahara R, Ozawa M, Harada R, Machida T, Ozaki T, Inoue H. Current Status and Improvement of Surgeries for Rheumatoid Patients. Current status of upper extremity surgery for rheumatoid arthritis in Japan. The 58<sup>th</sup> annual general assembly and scientific meeting of the Japan College of Rheumatology, International Rheumatology Symposium, 2014.4.24-26, Tokyo:
10. Hashizume K, Nishida K, Nakahara R, Harada R, Machida T, Ozaki T. Influence of upper extremity surgeries on the improvement of patients' disease activity, upper extremity function, and activity of daily living in patients with rheumatoid arthritis. EULAR, 2014.6.11-14, Paris, France.
11. Kadota Y, Nishida K, Hashizume K, Nakahara R, Nasu Y, Kanazawa T, Ozawa M, Harada R, Machida T, Ozaki T. Preoperative use of biologic agents is not an independent risk factor for SSI and delayed wound healing in patients with rheumatoid arthritis. EULAR, 2014.6.11-14, Paris, France.

### 3. その他

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

なし

### 2. 実用新案登録

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

**下肢機能障害 (特に足、足趾関節)**

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 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 リウマチ科 (医長)  
秋田鐘彌 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)

**研究要旨**

前足部、中足部、足関節・後足部の障害をもたらす臨床症状の特徴を把握することを目的として、前足部の手術女性例 29 名を対象として、前足部、中足部、足関節・後足部の障害をもたらす臨床症状の特徴を検討した。その結果、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。

**A. 研究目的**

RA 足変形は足関節、後足部、中足部、前足部の変形が互いに関連しながら、足全体の変形を生じている。前足部の変形に伴う障害に対して前足部の変形矯正手術を行う例でも、前足部以外の足の変形をさまざまな程度に伴っているが、RA 足のどのような変形がどのような日常の障害と関連するかは明らかでない。前足部の障害が主体で手術に至った例で、RA 足全体としての評価および前足部、中足部、足関節・後足部の評価を客観的評価基準である JSSF scale を用いて行い、患者立脚型の主観的評価質問票である SAFE-Q、J-HAQ、EQ-5D、W-PAI および DAS28、timed up and go test との関連を解析して、前足部、中足部、足関節・後足部の障害をもたらす臨床症状の特徴を把握することを目的とする検討を行った。

**B. 研究方法**

2013 年 8 月以降、当院では、SAFE-Q(足部足関節疾患評価質問票)、J-HAQ、EQ-5D、W-PAI および DAS28、timed up and go test 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。2013 年 8 月から 2014 年 9 月末までに RA で前足部手術を行い本研究に同意を得て各種評価を行った。対象は RA 女性 29 名、年齢平均 65.1±9.2 歳 (46-79 歳)、罹病期間 24.0±10.7 年 (4-44 年)であった。手術直前に評価した JFSS scale と SAFE-Q、

J-HAQ、EQ-5D、W-PAI および DAS28、timed up and go test との関連を Spearman の  $\rho$  による相関の強さを解析した。

(倫理面への配慮)

臨床研究に関する倫理指針 (平成 20 年厚生労働省告示第 415 号) に則り、また施設内倫理委員会の承認を得た上で、研究対象者に対する人権擁護上の配慮、研究方法による研究対象者に対する不利益、危険性の排除や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行った。

**C. 研究結果**

前足部客観的評価基準である JSSF Lessor, Hallux scale は SAFE-Q の中の「Pain and Pain-Related」「General Health and Well-Being (全体的健康感)」関連が強く、Hallux scale は「Shoe-Related」とも関連を認めたが、JSSF midfoot, ankle/hindfoot, RA foot ankle とは関連を認めなかった。一方、J-HAQ スコアは JSSF Lessor, Hallux scale (前足部客観的評価基準) との関連がみられず、JSSF midfoot, ankle/hindfoot, RA foot ankle とは相関を認めた。さらに、JSSF midfoot は SAFE-Q の中の「Social functioning」、JSSF RA foot ankle は WPAI-6、SAFE-Q の中の「Physical functioning and daily living」「Social functioning」「General Health and Well-Being (全体的健康感)」とも関連を認めた。

## D. 考察

近年の関節リウマチ治療は生物学的製剤の導入により、飛躍的に進歩しており、リウマチ外科医は大関節の機能回復のみならず小関節（手、足部）においても、よりよい身体機能の回復を提供することが求められている。このため患者立脚型の主観的評価質問票から身体障害を適切に把握する必要がある。本研究においてSAFE-Qの「Pain and Pain-Related」「General Health and Well-Being（全体的健康感）」「Shoe-Related」はJSSF Lessor, Hallux scale と関連し前足部障害の把握には適切と考える。一方、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、の評価は行っても前足部の評価は困難である事が確認された。前足部障害と、足関節、後足部、中足部障害には、RA患者の身体機能障害への影響に差があると考えられる。

## E. 結論

関節リウマチの前足部障害評価には、SAFE-Qは有用である。前足部障害と、足関節、後足部、中足部障害には、RA患者の身体機能障害への影響に差があり、前足部の障害に伴う患者不利益を把握するにはJ-HAQでは不十分である。

## 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

Kaneshiro S, Ebina K, Shi K, Higuchi C, Hirao M, Okamoto M, Koizumi K, Morimoto T, Yoshikawa H, Hashimoto J. IL-6 negatively regulates osteoblast differentiation through the SHP2/MEK2 and SHP2/Akt2 pathways in vitro. *J Bone Miner Res* 32(4):378-392, 2014

Hirao M, Tsuboi H, Akita S, Matsushita M, Ohshima S, Saeki Y, Hashimoto J. Effect of correction of hindfoot valgus deformity on ankle joint pain relief in rheumatoid arthritis cases: A report of two cases. *SAGE Open Medical Case Reports* 2:2050313X14553694 (DOI: 10.1177/2050313X14553694), 2014;

Hirao M, Oka K, Ikemoto S, Nakao R, Tsuboi H, Nampei A, Akita S, 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. *Techniques in Orthopaedics* 29(2):103-112, 2014

Hirao M, Ikemoto S, Tsuboi H, Akita S, Ohshima S, Saeki Y, Yoshikawa H, Sugamoto K, Murase T, Hashimoto J. Computer assisted planning and custom-made surgical guide for malunited pronation deformity after first metatarsophalangeal joint arthrodesis in rheumatoid arthritis: A case report. *Computer Aided Surgery* 19(1-3):13-19, 2014

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* 24(5):851-854, 2014

## 2. 学会発表

田崎尚平、坪井秀規、榑本晃平、農端芳之、橋本淳. 関節リウマチ lesser toe 変形における中足骨短縮骨切術後 MTP 関節の可動域についての検証. 第 29 回日本臨床リウマチ学会 2014 年 11 月、福岡

Hirao M, Tsuboi H, Akita S, Matsushita M, Ohshima S, Saeki Y, Hashimoto J. Correction of valgus hindfoot deformity in subtalar joint contributes to ankle joint pain relief in rheumatoid arthritis cases. *World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases* Apr, 2014, Seville (Spain)

## 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

研究分担者 宮原寿明 国立病院機構九州医療センター 副院長

**研究要旨**

当科でおこなわれた関節リウマチ患者の下肢3・4関節置換41例143関節、男性2例、女性39例、最終手術時平均年齢62歳(43～87歳)、平均罹病期間15.7年(7.5～31年)について、下肢機能障害改善効果を藤林の移動動作クラス分類(class 2, 3a～3d, 4a～4d)で評価した。また、手術のタイミングに関して、多関節がすべて破壊高度になった時点で行う同時手術(concurrent operation)と、障害をきたした時点で当該関節に対して行う順次手術(sequential operation)に分けて機能障害改善度を比較した。下肢機能障害度は、術前:class 2:2例、class 3:28例(3a:3例、3b:5例、3c:2例、3d:18例)、class 4:13例(4a:9例、4b:2例、4c:2例、4d:0例)であった。術後はclass 2:14例、class 3:29例(3a:14例、3b:4例、3c:6例、3d:5例)、class 4:0例に改善した。歩行能力上最低限必要と思われる、杖について0.5km～1km歩行可能なclass 3b以上の患者は術前10/43(23.3%)から術後32/43(74.4%)に増加したが、11/43(25.6%)は庭程度までしか歩けないclass 3cか屋内歩行のみ可能な3dに留まっていた。同時手術群15例と順次手術群27例の比較では、同時手術群は不可逆性の歩行障害が生じている患者が多く、術前ほとんど歩行不能な4a, b, cが5例存在し、うち4例は術後も3d:屋内歩行に留まった。順次手術群は全例術前3d以上であり、術後37/43(90%)が3a以上の歩行能力を獲得していた。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必要があると考えられる。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、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。

**A. 研究目的**

関節リウマチ(RA)治療の最終目標は身体機能の維持・回復によるQOLの向上を得る機能的寛解である。最近のRA薬物療法の進歩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、股・膝関節のような下肢荷重関節ではRAが変形性関節症(OA)化しても、疼痛、可動域制限、変形の進行によって歩行・移動動作に障害を及ぼす。さらにRAでは障害が多関節に及び、下肢多関節人工関節置換が必要になることも少なくない。OAに対する人工股関節(THA)、人工膝関節(TKA)は1ないし2関節置換手術によって極めて良好な下肢機能の回復が得られるのに対して、RA下肢多関節置換では機能回復が不十分なことが多く、機能回復には手術のタイミングも影響する。今回、RA下肢多関節置換患者の術後下肢機能回復度を調査し、更なる下肢機能向上を目指した多関節置換手術のあり方について検討したので報告する。

**B. 研究方法**

2000～2011年の12年間に当科でおこなわれたRAに対するTHA、TKA手術は666例973関節(1関節置換:421例421関節、2関節置換:203例406関節、3関節置換:22例66関節、4関節置換:20例80関節)であった。このうち下肢3・4関節置換41例143関節、男性2例、女性39

例、最終手術時平均年齢62歳(43～87歳)、平均罹病期間15.7年(7.5～31年)について、下肢機能障害改善効果を藤林の移動動作クラス分類(class 2, 3a～3d, 4a～4d)で評価した。RAの機能障害度分類は、class 1:身体機能は完全で不自由なしに普通の仕事は全部できる、class 2:動作の際に1ヶ所あるいはそれ以上の関節に苦痛があったり、または運動制限はあっても、普通の活動ならなんとかできる程度の機能、class 3a:立ち上がり/階段/0.5～1km以上歩行可能、3b:松葉づえを用いてaが可能、3c:庭程度まで歩行可能、3d:屋内歩行可能、4a:非実用性歩行、4b:実用性のある車いす動作、4c:実用性の無い車いす動作、4d:寝たきりとした。また、手術のタイミングに関して、多関節がすべて破壊高度になった時点で行う同時手術(concurrent operation)と、障害をきたした時点で当該関節に対して行う順次手術(sequential operation)に分けて術前術後の機能障害改善度を比較した。術後の機能障害改善度は最大改善時の状態を評価した。

(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あたっては、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。