

論文内容の要旨

論文提出者氏名 遠山 将吾

論文題目

Rheumatoid arthritis of the hand: a five-year longitudinal analysis of clinical and radiographical findings.

論文内容の要旨

関節リウマチ (rheumatoid arthritis: RA と略) は全身の関節破壊や変形をおこし、日常生活動作を障害する自己免疫性疾患である。手指の関節が罹患することが多く、60-80%の症例で発生するとされている。メトトレキサートや生物学的製剤の登場により、RA の薬物療法はパラダイムシフトと呼ばれる進歩をとげ、疾患活動性を厳格にコントロールすることが可能になった。しかし疾患活動性が改善しても、関節破壊を生じた症例では日常生活動作の障害は残存する。特に手の関節破壊では、各指が関節ごとに罹患するため組み合わせが多様で、症例によって異なる。また、RA による関節破壊の進行も個人差が大きい。このため関節破壊と機能障害の調査は、主に横断研究しか行われておらず、手指変形の自然経過や機能障害を解析するためには縦断研究が必要である。本研究では手指変形、上肢機能、画像所見および炎症マーカーの、5年間の経過を検討することを目的とした。

RA で治療中の手の変形を有する 67 例 134 手を登録し、5年後に再評価が可能であった 52 例 100 手を対象とした。性別は男性 2 例 女性 50 例、研究開始時の平均年齢は 60.0 歳 (35-79 歳)、平均罹病期間は 18.2 年 (4-41 年) であった。血液生化学検査における炎症マーカーと disease activity score を用いて疾患活動性を評価した。手指変形のうち、Nalebuff らの方法を用いて母指は type I ~ VI に、指のスワンネック変形とボタン穴変形は type I ~ IV と stage I ~ III に分類した。尺側偏位は偏位、亜脱臼、整復、骨破壊の 4 つのパラメーターについて 0, 1, 2 の grade に設定し、記録した。手の単純 X 線正面像から Sharp/van der Heijde の方法を用いて関節破壊の指標である関節裂隙狭小化スコアおよび骨びらんスコアを測定した。手の機能の指標として、日本手外科学会 手の機能評価表、および手指の可動範囲を測定する modified Kapandji index を用いた。自覚症状は visual analogue scale で評価した。手指変形と機能障害の関連性について横断的検討を行い、5年間の観察期間中に生じた変形、関節破壊および機能障害の進行については縦断的に検討した。

C-reactive protein は平均 1.58 mg/dl から 0.91mg/dl に、赤沈 (1 時間値) は平均 53.1mm から 27.8mm に、matrix metalloproteinase-3 は平均 176.7ng/ml から 148.0ng/ml にいずれも有意に改善した。5年経過時の疾患活動性は、11 例で寛解、12 例で低疾患活動性、23 例で中等度疾患活動

性, 6例で高疾患活動性であった。母指の変形を全体の64.0%に認め, その中の75.0%がNalebuff分類 type Iであった。次いで type II が7.8%, type III が3.1%, type IV が1.6%, type V が0%, type VI が12.5%であった。観察期間中に新たに11手に母指変形が発生し, 罹患指は全体の75.0%に増加した。また4手で変形が type Iから type IIに変化した。スワンネック変形は37.0%, ボタン穴変形は31.0%に認め, 5年経過後にスワンネック変形は42.9%, ボタン穴変形は33.0%と罹患指は増加した。スワンネック変形の15.8%, ボタン穴変形の13.8%の症例で変形が進行した。ボタン穴変形では進行しても手指機能が保たれたが, スワンネック変形は進行とともに障害が著明に進行した。尺側偏位の4つのパラメーターは全てで増悪した。画像評価では, 関節裂隙狭小化スコアは平均40.1から43.3に, 骨びらんスコアは平均52.0から56.2に有意に増加した。日本手外科学会手の機能評価表のスコアおよび modified Kapandji index は有意に低下したが, 自覚症状は変化しなかった。疾患活動性が高い症例ほど機能障害の悪化が著しい傾向であったが, 疾患活動性が低い症例でも機能障害は進行した。

RAの診断と治療の進歩により疾患活動性のコントロールは改善し, 手術の総件数は減少してきている。しかし手指や肘などに対する機能再建の手術件数は減っておらず, 手指変形の予防や機能障害に対する早期からの治療介入の重要性が増し, これらの病態解明が求められている。これに対してRA患者の5年間の手指変形と機能障害の自然経過の調査をしたところ, 母指変形は全体の64.0%にみられ, 過去の報告と一致していた。この変形は経時的に増加した。またボタン穴変形に比べてスワンネック変形では, 変形の悪化に伴い障害が進行するため, 早期の治療介入が必要と考えた。さらに本研究の結果から, 疾患活動性のコントロールが改善し, 自覚症状が乏しいにもかかわらず, 関節破壊と手指変形は進行することが明らかになった。病勢の指標が良好でも手指の機能障害が進行することを念頭に置いて, 手術などの治療介入をする必要があると考えた。