



Title	Lumbar Scoliosis in Rheumatoid Arthritis Epidemiological Research With a DXA Cohort
Author(s)	牧野, 孝洋
Citation	大阪大学, 2014, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/34290
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 ＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨

Synopsis of Thesis

氏 名 Name	牧野 孝洋
論文題名 Title	Lumbar Scoliosis in Rheumatoid Arthritis <i>Epidemiological Research With a DXA Cohort</i> (関節リウマチ腰椎病変 側弯変形に関する疫学調査)
論文内容の要旨 〔目的(Purpose)〕 一般成人における腰椎側弯の有病率はこれまで報告されているが、関節リウマチ(RA)患者の腰椎側弯有病率に関する報告は少ない。本研究の目的は二重エネルギーX線吸収法(DXA)腰椎正面像を用い、RA患者の側弯有病率とそのリスクファクターを明らかにすることである。 〔方法(Methods)〕 2011年4月から2011年7月までに、当院でDXAによる骨塩定量検査を施行したRA患者248例中、腰椎手術歴および両側人工股関節置換術歴のある7例を除いた241例を対象とした。男性45例、女性196例、平均年齢63.5 ± 10.2歳(32~88歳)、平均RA罹病期間12.7 ± 9.5年(1~45年)であった。骨塩定量は腰椎および大腿骨で計測した。これらの症例の腰椎Cobb角を当院画像モニターに映し出されたDXA腰椎正面像から内蔵画像計測ソフトを用いて計測した。Cobb角10°以上を側弯ありと定義し、側弯有病率および側弯の有無と年齢、性別、RA罹病期間、腰椎および大腿骨骨密度(T-score)、RA投薬内容(プレドニゾロン投与量および生物学的製剤使用の有無)、骨粗鬆に対する投薬の有無、DAS-CRP、Steinbrocker stageおよびclass分類、手指変形の重症度(mutilans hand score: MHS)の関連を検討した。 統計学的検定はStatView for Windows Version5.0 (SAS Institute Inc, Cary, NC)を用いて行なった。側弯の有無による単変量解析は、年齢、RA罹病期間、骨密度、プレドニゾロン投与量、DAS-CRP、MHSではMann-Whitney's U testを、性別、生物学的製剤使用の有無、骨粗鬆に対する投薬の有無ではFisher's exact probability testを、steinbrocker stageおよびclass分類ではchi-square testを用いて行なった。これらの検定で$p < 0.2$を満たした因子をもとに、二項ロジスティック回帰分析にて多変量解析を行った。いずれも$p < 0.05$を有意差ありと判定した。 〔結果(Results)〕 側弯有病率は32.0%であった。全症例の平均Cobb角は$7.1 \pm 5.5^{\circ}$であり、側弯を有するものの平均Cobb角は$13.6 \pm 4.4^{\circ}$(10°-32°)であった。単変量解析では、側弯ありの患者のほうが側弯なしの患者にくらべ有意に高齢であり(67.8歳 vs. 61.6歳, $p < 0.0001$)、プレドニゾロン投与量が有意に多く(4.14mg/day vs. 3.4mg/day, $p = 0.0389$)、大腿骨骨密度(T-score)が有意に低かった(-1.79 vs. -1.26, $p = 0.0005$)。多変量解析の結果、年齢のみが側弯の危険因子であった(オッズ比1.068, 95%信頼区間1.031-1.107, $p = 0.0003$)。 〔総括(Conclusion)〕 RA患者における側弯有病率は32.0%であり、これまで報告されている一般骨粗鬆健診受診者のDXAを使用した側弯有病率の報告の3~4倍であった。加齢がRA患者の腰椎側弯発症の唯一の独立した危険因子であった。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名)		牧野 孝洋	
論文審査担当者	(職)	氏 名	
	主 査	大阪大学教授	吉川 孝樹
	副 査	大阪大学教授	菅野 伸彦
	副 査	大阪大学教授	帯本 一厚

論文審査の結果の要旨

本論文は、関節リウマチ患者における腰椎病変の一つとしての腰椎側弯の有病率を、腰痛等の背部愁訴の有無にかかわらず骨密度測定（2重エネルギーX線吸収法：DXA）を行った患者を対象に検証した横断研究である。

対象は4か月間に定期的骨密度測定を行った関節リウマチ患者241例（男45例、女196例、平均年齢63.5歳、平均関節リウマチ罹病期間12.7年）である。DXA腰椎正面像から腰椎Cobb角を計測し、Cobb角10°以上を側弯と定義した上でその有病率を求め、危険因子を多変量解析にて検索した。危険因子の候補因子は年齢、性別、関節リウマチ罹病期間、腰椎および大腿骨T-score、関節リウマチの投薬として1日あたりのステロイド投与量（プレドニゾロン換算）および生物学的製剤の使用の有無、骨粗鬆症投薬の有無、DAS-CRP、Steinbrocker stageおよびclass分類、mutilans hand score（手の関節リウマチ病変の重症度）とした。

結果は、側弯有病率は32%であり、側弯を有する者のCobb角は平均13.6°（10°-32°）であった。単変量解析では側弯有のほうが有意に高齢であり、大腿骨T-scoreが低く、ステロイド1日投与量が多かった。多変量解析では年齢が側弯の有意な危険因子であった（odds比1.068、95%CI 1.031-1.107, p=0.0003）。

DXAを用いた一般コホートにおける腰椎側弯有病率は海外では10%前後と報告されている。本邦では住民健診での単純レントゲン立位正面像での側弯有病率は14%と報告され、本研究における関節リウマチ患者の側弯有病率はこれらの報告の約3倍であった。危険因子は年齢のみ（加齢）であった。健常者における腰椎変性側弯は、加齢に伴う非対称性椎間板変性による椎間板腔楔状化がトリガーとなり生じる。関節リウマチ患者においては加齢による椎間板変性および椎間関節変性がリウマチ病変によって加速し、さらには関節リウマチによる骨密度減少から椎体圧迫骨折や椎体変形も合わさり、側弯有病率が高くなっているものと推察した。

本研究は関節リウマチ腰椎病変の一つとしての側弯変形を241例と比較的大きな母集団で検討したものである。後ろ向き横断研究であり、生物学的製剤等の関節リウマチ治療薬や骨粗鬆症薬の長期的な効果の検討はできないことや、DXA像を用いた研究であるために腰椎の形態評価が詳細にはできなかったという限界はある。しかしながら関節リウマチのコントロールが発展した昨今、腰椎病変が臨床問題となることが予想され、治療にしばしば難渋する脊椎支持性破綻に着目した有意義な報告である。よって、本論文は学位論文に値するものと判断する。