



Calcaneus bone mineral density in Japanese women with rheumatoid arthritis

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2013-08-27 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 土井, 俊 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/321

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博論第 4 2 0 号	学位授与年月日	平成 1 8 年 2 月 1 5 日
氏 名	土 井 俊		
論文題目	Calcaneus bone mineral density in Japanese women with rheumatoid arthritis (日本人女性関節リウマチ患者の踵骨骨量)		

博士(医学) 土 井 俊

論文題目

Calcaneus bone mineral density in Japanese women with rheumatoid arthritis

(日本人女性関節リウマチ患者の踵骨骨量)

論文の内容の要旨

〔はじめに〕

関節リウマチ(以下RA)患者の活動性は、関節病変の部位や程度により制限されるが、それらによる不動性の因子が骨量減少の原因のひとつになりえる。RA患者では骨折の頻度が有意に高いといわれ、その原因となる骨粗鬆化がRA患者の日常生活やQOLに多大な影響を与えている。そのためRA患者の骨粗鬆症に対するマスキングとしてより簡便に骨量を評価する方法の必要性が高まっている。荷重骨でありかつ多くの海綿骨で構成され変形、骨折の影響の少ない踵骨に注目し、踵骨骨量測定がRA患者の骨量評価に有用であるかを知る目的で、踵骨骨量をSXA法を用いて測定し、また腰椎骨量、大腿骨頸部骨量も測定し比較検討した。

〔材料ならびに方法〕

対象は、浜松医大整形外科外来通院中の1987年アメリカリウマチ学会新RA診断基準により診断された女性RA患者(以下RA群)158例である。平均年齢55.6歳、平均罹病期間12.1年、閉経前群50例、閉経後10年未満群44例、閉経後10年以上群64例であった。ステロイド投与歴を有するのは47例にみられた。骨代謝に影響する既往歴、服用歴を有しないage-matchした健常女性(以下NC群)382名を対照群とした。踵骨骨量はSXA法を用いて測定し、腰椎骨量、大腿骨頸部骨量はDXA法を用いて測定した。RA活動性の指標は、Lansbury指数、ESR、CRPを用いて評価し、日常生活機能の指標は、modified health assessment questionnaire(MHAQ)、下肢ADL score、10m歩行時間を用いて評価した。統計解析には、ANOVA、t-test、simple regression analysisを用い、有意水準を5%とした。

〔結果〕

- 1) RA群とNC群は、身長、体重、BMIは有意差はなかった。踵骨骨量は、NC群： $340.8 \pm 85.1 \text{ mg/cm}^2$ 、RA群： $250.4 \pm 105.1 \text{ mg/cm}^2$ 、腰椎骨量は、NC群： $1.007 \pm 0.171 \text{ g/cm}^2$ 、RA群： $0.952 \pm 0.18 \text{ g/cm}^2$ 、大腿骨頸部骨量は、NC群： $0.784 \pm 0.134 \text{ g/cm}^2$ 、RA群： $0.71 \pm 0.166 \text{ g/cm}^2$ と両群間に有意差を認めた。踵骨骨量、大腿骨頸部骨量は閉経前後に関わらずRA群が有意に低値を示し、腰椎骨量は閉経後のみRA群が有意に低値を示した。
- 2) RA群は踵骨骨量と腰椎骨量($r=0.776$ $p<0.01$)、踵骨骨量と大腿骨頸部骨量($r=0.774$ $p<0.01$)は有意な相関を示し、NC群の踵骨骨量と腰椎骨量($r=0.797$ $p<0.01$)、踵骨骨量と大腿骨頸部骨量($r=0.756$ $p<0.01$)も有意な相関を示した。
- 3) 罹病期間は閉経後10年以上、Lansbury指数は閉経前に各骨量と有意な相関はなかった。ESRは踵骨骨量と閉経後に有意な相関を示し、CRPは踵骨骨量の閉経後10年未満、大腿骨頸部骨量の閉経前と有意な相関を示した。MHAQと踵骨骨量、大腿骨頸部骨量は、閉経前後に関わらず有意な相関を示し、腰椎

骨量は閉経前、閉経後10年未満において有意な相関を示した。下肢ADL scoreと各骨量は閉経前後に関わらず有意な相関を示した。10m歩行時間と踵骨骨量は閉経前後に関わらず有意な相関を示し、腰椎骨量、大腿骨頸部骨量は、閉経後に有意な相関を示した。特に踵骨骨量はMHAQ、下肢ADL score、10m歩行時間と閉経前後に関わらず有意な相関を示した($p<0.01$)。

- 4) ステロイド剤の経口投与群と非投与群の比較では、身長、体重、BMI、罹病期間に有意差はなく、Lansbury指数、CRP、ESR、MHAQ、下肢ADL score、10m歩行時間に有意差が認められた。踵骨骨量、大腿骨頸部骨量は投与群が有意に低かった。

〔考察〕

RA活動性の亢進に伴う下肢ADL機能の低下と踵骨、腰椎、大腿骨頸部骨量は有意な関係にあり、その中で踵骨骨量が最も有意な関係を認めた。RA活動性の亢進に伴う不動化は、荷重の影響を強く受ける踵骨において躯幹骨である腰椎や大腿骨頸部よりも早期に反映されるものと考えられた。これらはRA患者の下肢機能障害からはじまる廃用性骨萎縮が関与していると思われる。踵骨はRA患者の下肢活動性をよく反映する部位であり、踵骨骨量はRA患者の下肢活動性の指標になりえると考えた。踵骨骨量は腰椎骨量、大腿骨頸部骨量と高い相関を示し、また変形、骨折、人工関節などの骨量測定に影響の少ない部位である踵骨骨量測定はRA患者の長期経過観察には最適であると考えた。しかしRA患者のように複合的な因子を有する患者には骨量測定のみでは十分とはいえず、さらに進んだ骨量測定の開発と臨床研究の蓄積が課題である。またRAの骨量に対する影響として、早期のRAで不動や薬剤の影響を受けていない患者において骨量を評価し判断することが今後必要である。

〔結論〕

踵骨骨量はRA患者の下肢活動性を敏感に反映しており、踵骨骨量測定法は現在用いられている他の骨量測定と同等の骨量測定法であり、RA患者には最適の測定部法と考えた。

論文審査の結果の要旨

関節リウマチ(RA)の病態形成、増悪に骨粗鬆症が大きく関与している。RA患者で骨粗鬆症を的確にしかも早期に診断することは、RA患者の予後を規定する重要な因子である。従来、RA患者の骨粗鬆症診断はdual X-ray absorptiometry (DXA)が主に用いられてきた。しかしDXAは大型の機器で操作性がやや煩雑なこと、腰椎、大腿骨を主な測定部位とすることなどから可動性が制限されているRA患者には測定の負担が大きいことが問題であった。また腰椎に炎症病変や人工関節などがある例では精度を欠く欠点もあった。そこでこれらの問題を解決すべく、申請者らは操作性がよくかつ測定に痛みを伴わないsingle X-ray absorptiometry (SXA)による骨量測定に着目した。測定部位としては荷重骨でありかつ多くの海綿骨で構成され変形、骨折の影響の少ない踵骨に注目した。RA患者において、SXAによる踵骨骨量測定が骨粗鬆症診断に有用か否かを検討した。比較としてDXAによる腰椎骨量、大腿骨頸部骨量も測定した。測定対象はRA診断基準により診断された女性RA患者(RA群)158例である。平均年齢55.6歳、平均罹病期間12.1年、閉経前群50例、閉経後10年未満群44例、閉経後10年以上群64例であった。そのうちステロイド投与例は47例であった。骨代謝に影響する既往歴、服用歴を有せずかつ年齢をマッチした健常女性382名を対照群(NC群)とした。RA活動性の指標は、Lansbury指数、ESR、CRPを用いて評価し、日常生活機能の指

標は、modified health assessment questionnaire (MHAQ)、下肢ADL score、10m歩行時間を用いて評価した。

申請者らは以下のような結果を得た。

- 1) RA群、NC群ともに、踵骨骨量と腰椎骨量、踵骨骨量と大腿骨頸部骨量との間に有意な相関を示した。
- 2) 踵骨骨量、腰椎骨量、大腿骨頸部骨量はすべての測定でRA群がNC群に比べ有意に低値であった。踵骨骨量、大腿骨頸部骨量は閉経前後に関わらずRA群が有意に低値を示したが、腰椎骨量は閉経後のみRA群が有意に低値を示した。
- 3) 踵骨骨量測定が腰椎骨量測定より有用性を認めた項目は閉経後10年以上の罹病期とLansbury指数、ESR、CRP、MHAQ、10m歩行時間であった。また踵骨骨量測定が大腿骨頸部骨量測定より有意であったものは、ESR、10m歩行時間であった。
- 4) ステロイド剤の経口投与群と非投与群の比較では、踵骨骨量、大腿骨頸部骨量は投与群が有意に低かったものの、腰椎骨量では有意な差は見られなかった。

以上より申請者らの得た注目すべき結果として2つあげられる。第1に骨量の評価として、SXAによる踵骨骨量がスクリーニング検査に優れていることを見いだした、第2にRA患者において、SXAによる踵骨骨量はDXAによる腰椎骨量、大腿骨頸部骨量測定よりRAの病態とよりよく相関していたことである。本研究は臨床に直結する有用な研究であると評価した。

審査委員会は本論文について、次のような試問を行った。

- 1) SXAとDXAの測定法の違いについて
- 2) SXAとDXAによる骨量測定の長所と短所について
- 3) SXAによる骨量測定のinter assayの再現性について
- 4) 腰椎と踵骨の正常人の骨量の差について
- 5) 骨量を反映する成分について
- 6) 閉経前後の骨量変化について
- 7) 踵骨をRA患者の骨量測定部位とする利点について
- 8) 皮質骨と海綿骨の差異について
- 9) RAの臨床マーカーと腰骨骨量と踵骨骨量の相関性について
- 10) ステロイド投与患者において骨量が減少する機序について
- 11) SXAによる骨量測定の正常値の設定法について

これらの試問に対して、申請者からは適切な解答が得られた。問題点も充分理解しており、このことより博士(医学)の学位論文にふさわしいと審査員全員一致で判定した。

論文審査担当者 主査 金 山 尚 裕

副査 阪 原 晴 海 副査 大 橋 弘 幸