

## 博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏 名	三浦 一人
学 位	博士 (医学)
学 位 記 番 号	新大院博 (医) 第 896 号
学位授与の日付	令和元年 9 月 20 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
博 士 論 文 名	Prevalence of and factors associated with dysfunctional low back pain in patients with rheumatoid arthritis (関節リウマチ症例における機能障害性腰痛の頻度と関連する因子)
論文審査委員	主査 教授 成田 一衛 副査 教授 松田 健 副査 准教授 木村 慎二

### 博士論文の要旨

#### 背景と目的

腰痛は一生での罹患率が約 80%にのぼると言われ、日常生活動作の制限や生活の質（以下 QOL）を損なうことが報告されている。一方関節リウマチ（以下 RA）は有病率が約 1%でもっとも頻度の高い自己免疫性疾患であり、腰痛の頻度も高いといわれている。しかしながら RA における腰痛の頻度や程度、QOL に与える影響はよくわかっていない。本研究の目的は RA における機能障害を引き起こす腰痛（以下機能障害性腰痛）の頻度およびそれに関連する因子を明らかにすることである。

#### 方法

長岡赤十字病院および新潟大学医歯学総合病院通院中の RA 症例 1276 例を対象に横断研究を行った。腰痛による機能障害の程度はこれまでの報告に倣い Roland-Morris Disability Questionnaire（以下 RDQ）を用い、24 点満点中 5 点以上を機能障害を伴う腰痛とした。

腰痛に影響を与えうる因子として年齢、性別、body mass index (BMI)、RA の発症年齢、罹病期間、四肢関節手術歴、薬剤（ステロイド、メソトレキセート、生物学的製剤使用の有無）、リウマトイド因子、CRP、MMP-3 値や疾患活動性の指標として disease activity score、画像所見は単純 X 線で立位脊柱骨盤全長像から Cobb 角、骨盤傾斜角、腰椎前弯角、重心線の前方偏位を計測し、前額面、矢状面の脊柱配列の指標とした。また椎体すべり、椎体骨折と椎間板もしくは椎間関節の骨びらんの有無を調査し、dual energy X-ray absorptiometry による骨密度の評価も行いこれらを検討項目とした。症例を機能障害性腰痛群とそれ以外の群の二群間で、単変量解析として対応のない t 検定および  $\chi^2$  検定を用いて比較した。また機能障害性腰痛に関連する独立した因子を明らかにするために多変量解析をロジスティック回帰分析

を用いて行い、有意水準を 5%とした。

## 結果

対象症例の平均年齢は 64.6 歳、平均罹病期間は 13.4 年であった。機能障害性腰痛の頻度は 32.8%で、単変量解析では機能障害性腰痛群では高年齢、肥満、高齢発症、長期罹病期間、高炎症所見、ステロイド使用、メソトレキセート非使用、高頻度の関節手術歴、高疾患活動性、側彎、椎体骨折、すべり、骨びらんを有すること、脊柱配列不良と低骨密度を認めた。多変量解析の結果椎体骨折を有すること、高疾患活動性、骨びらん、肥満、長期罹病期間、矢状面不良脊柱配列、高齢発症、メソトレキセート非使用が機能障害性腰痛の独立した関連因子であった。

## 考察

RA における腰椎病変については Baggenstoss により腰椎のリウマチ結節について報告されたものを嚆矢とする。その後骨棘形成のない椎間狭小化、椎間関節の骨びらんや骨粗鬆症などが RA 腰椎病変に特徴的なものとされてきた。RA 症例では腰痛により機能障害や QOL の低下をきたすとされてはいるものの、機能障害をきたす腰痛はどの程度なのか、あるいは機能障害性腰痛が何に関連するのかについては論じられてこなかった。

本研究では RA 症例における機能障害性腰痛の頻度は 32.8%で、日本人一般におけるその頻度である 15-20%に比し高いものとする。多変量解析における独立した関連因子としてオッズ比の最も高かったのは椎体骨折であった。

一方閉経後 RA 女性では腰痛と骨粗鬆症の関連や、椎体骨折と機能障害の関連が報告されている。それに加え本研究では機能障害性腰痛は矢状面不良脊柱配列との関連もあり、椎体骨折による配列悪化がその一因になっている可能性がある。また機能障害性腰痛と疾患活動性や骨びらんも独立した関連因子であった。RA の高度腰痛と疾患活動性との関与について、また画像所見上の関節破壊と機能障害、骨びらんと臨床症状の関連も報告されていることから機能障害と RA の疾患活動性、骨びらんが関連しているのは明らかであろう。

本研究の限界として心理的因子についての評価がないこと、下肢関節病変の評価や下肢のアライメントの計測をしていないこと、腰痛による機能障害を健常例における RDQ5 点以上で二群に分けたことが挙げられる。

## 結論

RA における機能障害性腰痛の頻度は 32.8%で、独立した関連因子は椎体骨折の存在、高疾患活動性、椎間の骨びらん、肥満、矢状面不良脊柱配列、高年齢発症、メソトレキセート非使用であった。肥満予防および MTX を用いた疾患活動性のコントロール、骨粗鬆症の積極的な加療による椎体骨折予防により脊柱骨盤アライメントを良好に保つことが RA の腰痛診療において重要であると考えられる。

## 審査結果の要旨

関節リウマチ (RA) における腰痛の頻度や程度、QOL に与える影響は明らかにされていない。申請者は RA における機能障害を引き起こす腰痛 (以下機能障害性腰痛) の頻度およびそれに関連する因子を明らかにすることを目的として、1276 例の RA 患者を対象とした横断研究を行った。

対象症例の平均年齢は 64.6 歳、平均罹病期間は 13.4 年であった。機能障害性腰痛の頻度は 32.8% で、単変量解析では機能障害性腰痛群では高年齢、肥満、高齢発症、長期罹病期間、高炎症所見、ステロイド使用、メソトレキセート非使用、高頻度の関節手術歴、高疾患活動性、側彎、椎体骨折、すべり、骨びらんを有すること、脊柱配列不良と低骨密度を認めた。多変量解析の結果椎体骨折を有すること、高疾患活動性、骨びらん、肥満、長期罹病期間、矢状面不良脊柱配列、高齢発症、メソトレキセート非使用が機能障害性腰痛の独立した関連因子であった。

以上、RA 患者の QOL に影響する機能障害性腰痛の頻度を調査し、その対策として、肥満予防および MTX を用いた疾患活動性のコントロール、骨粗鬆症の積極的な加療による椎体骨折予防により脊柱骨盤アライメントを良好に保つこと重要であることを示した点に、本論文の学位論文としての価値を認める。