

令和 4 年 6 月 16 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2021

課題番号：18K17374

研究課題名(和文)変形性手関節症の発生率と高齢者のQOLに及ぼす影響の解明：一般住民コホートの追跡

研究課題名(英文) Incidence and risk factors for radiographic hand osteoarthritis: A longitudinal population-based cohort study

研究代表者

児玉 理恵 (Kodama, Rie)

東京大学・医学部附属病院・届出研究員

研究者番号：40815586

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：手の変形性関節症(OA)の発生や増悪に関する疫学指標を明らかにするために、大規模一般住民コホート研究ROADスタディにおいて、6年目の追跡調査を実施した。3年目の追跡調査の両手X線画像読影を含むデータ解析から算出された、重度の手OAの発生率は7.5/1000人年で、年齢のみ有意に関連した。また、手OAの増悪率は8.6/1000人年で、年齢と有意に関連した。ベースライン調査時の重度の手OAの有病は、追跡調査時の手の痛みと有意に関連した。また、自記式の手機能評価quick DASHの機能障害/症状スコアは、手OAの重症度と有意に関連した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

手の変形性関節症(OA)は、OAの中でも最も有病率が高く、手の機能低下や痛みは生活に大きな影響を及ぼすと考えられるが、世界的に見てもその疫学的研究は少ないのが現状であった。本縦断研究により、本邦における手OAの発生率、増悪率、危険因子などの疫学的指標が明らかになり、また手の痛みや機能低下との関連も示された。この事により、手OAの一般住民における自然経過が解明され、今後の手OAの予防、ひいては要介護予防や高齢者の生活の質の向上に貢献することが期待される。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to clarify the incidence and progression rate of radiographic hand osteoarthritis(OA) and to examine the risk factors for hand OA using a large-scale population-based cohort study known as the Research on Osteoarthritis/osteoporosis Against Disability(ROAD).

From the third survey of the ROAD study in 2012-2013, 1,535 participants living in mountainous and coastal regions were followed up with hand radiography 3 and 6 years later. A total of 1,365 participants who participated in the 4th survey in 2015-2016 and undertook hand radiography was included in the analyses. The incidence rate of severe hand OA was 7.5/1,000 person-years. The progression rate of hand OA was 8.6/1000 person-years. Aging was a risk factor for both incidence of severe hand OA and progression of hand OA. Severe hand OA at baseline was significantly related with hand pain at follow-up study. DASH score was related to the severity of hand OA.

研究分野：整形外科

キーワード：変形性手関節症 コホート研究 発生率 疫学

1. 研究開始当初の背景

手の変形性関節症(OA)は、手指の指節間関節、中手指節関節、母指の手根中手関節を含むOAの総称であり、手の機能低下は巧緻運動を障害するだけでなく、ADLやQOLに大きな影響を及ぼす。手OAの疫学的側面を明らかにし、その経過を解明することは、手の機能低下や痛みを予防することによるADLやQOLの改善のみならず、他の大関節のOAの発生の予測にもつながる可能性があり、特にOAの頻度が高い高齢者のQOLの維持増進や健康寿命の延伸、ひいては医療費の低減に大きく貢献することが予想される。しかし、手OAの疫学的側面は世界的に見てもほとんど報告がなく、本邦からの報告に至っては皆無である。手OAの疫学的側面を解明するためには、一般住民における関節のX線調査が必須であるため、申請者はOAを含む運動器疾患を予防ターゲットにした、大規模一般住民コホート研究ROAD(Research on Osteoarthritis/Osteoporosis Against Disability)スタディに参加し、手OAの検診が導入された2012年~13年の第3回調査から手OAの検査と読影、その解析、データ管理をすべて専任で担当してきた。既に、横断研究結果より、手OAが他の大関節と比較し、圧倒的に有病率が高いことを明らかにしているが、いまだ発生率、増悪率、危険因子など基本的な手OAに関する疫学指標は明らかになっていない。追跡調査を実施することにより、手OAの発生率を推定し、影響を及ぼす要因を解明することができ、ひいては手OAの予防につながると言える。

2. 研究の目的

本研究の目的は、申請者が主体的に運営管理している第3回ROADスタディ手OA検診(手OAのベースライン調査、以後ベースライン調査と記す)に参加した地域住民1,535名の3年後の追跡調査の両手X線画像読影を行い、さらにベースライン調査からみて6年後となる2018年開始の第2回追跡調査を実施し、その結果を解析することにより、手OAの発生率、増悪率の推定を行うことである。また、手OAと手の機能評価、握力、関節痛、生活習慣問診票、栄養調査、血液検査などの膨大なデータとのリンケージを行い、相互の関連を解析することにより、手OAの発生や増悪に影響する要因を明らかにすることである。

3. 研究の方法

ROADスタディは2005年に、OAを含む運動器疾患を予防するために立ち上げられた、大規模一般住民コホート研究である。東京都板橋区(都市部コホート)、和歌山県日高川町(山村コホート)、和歌山県太地町(漁村コホート)の3つのコホートで構成され、手OAについては、2012-2013年のROADスタディ第3回調査の山村・漁村コホートから検診が開始となった。これに参加し、手のX線撮影を実施した山村コホート710名、平均68.1歳、漁村コホート852名、平均63.5歳、計1562名のうち、問診調査で関節リウマチの既往があると述べた27名を除いた、1,535名(男性507名、女性1,028名、平均65.6歳)に対し、2015-2016年に実施した3年目の追跡調査において、両手X線撮影を含むデータ収集が完了した。本研究では、この3年目の追跡調査のX線画像読影及びデータ解析を行った。調査項目は、既往歴、生活歴、運動習慣、職業歴などを含む200項目以上の問診表を用いた、聞き取りによる問診調査、更に手の機能評価として自記調査のquick DASH、握力を含む身体運動機能検査、両手を含む各関節のX線撮影(両手、両膝、両股、全脊椎)、手指の各関節の圧痛や腫脹の有無を整形外科専門医により診察、更に血液尿検査、骨粗鬆症検査を実施した。手のX線評価に関しては、両手のX線正面像を用いて、手指の遠位・近位指節間関節、中手指節関節、母指の手根中手関節をKellgren-Lawrence(KL) scaleにて読影を行った。骨棘や関節裂隙狭小化の程度を、定義及びアトラスに基づき、0-4の5段階評価で行い、少なくとも1つの関節において、KL \geq 2以上を示したものを手OA、KL \geq 3以上を示したものを

手 severe OA と定義して解析を行った。また、OARSI のアトラスに基づき、骨棘、関節列激狭小化などの各項目についても 0-3 の 4 段階評価でスコアリングを実施した。手 OA の発生については、ベースライン調査で左右すべての関節において KL 1 であり、追跡調査で少なくとも 1 つの関節において KL \geq 2 となった者を手 OA 発生とした。手 OA の増悪については、ベースライン調査で KL 分類 2 であった者が 3 以上に、または、3 であった者が 4 になった場合を手 OA 増悪と定義した。また、手 severe OA についても同様に、ベースライン調査ですべての関節において KL 2 であった者が、少なくとも 1 つの関節において KL \geq 3 になった者を手 severe OA 発生、KL=3 であった者が KL=4 になった場合を手 severe OA 増悪と定義した。続いて、2018-2019 年に 6 年目の第 2 回追跡調査を実施し、3 年目の追跡調査と同様に両手 X 線撮影を含むデータ収集を行った。6 年目のデータ収集後、X 線画像の画像読影を実施し、3 年目、6 年目のデータリンケージを行った。

4 . 研究成果

(1) 研究対象者の詳細

ROAD スタディ第 3 回調査 (手 OA ベースライン調査) に参加し、手 X 線撮影を実施し、問診調査で関節リウマチの既往があると述べた者を除いた、1,535 名、平均 65.6 歳の 3 年目、6 年目の追跡率は、88.9%、79.0%であった。手 OA 発生についてのリスク集団は、121 人、手 OA 増悪についてのリスク集団は 1077 人であった。また、手 severe OA 発生についてのリスク集団は 858 人で、手 severe OA 増悪についてのリスク集団は 340 人であった。

(2) 手 severe OA の発生率と危険因子

2015-2016 年に実施した第 1 回追跡調査のデータから算出した手 severe OA の発生率は、7.5/1000 人年であった。危険因子を明らかにするため、性、年齢、BMI、握力、ベースライン調査時の手の痛みを説明変数とし、手 severe OA の発生をアウトカムとした Cox 回帰分析を行ったところ、年齢のみ有意な関連がみられた (ハザード比 1.05、95%信頼区間 1.02-1.08)。

(3) 手 OA の増悪率と危険因子

2015-2016 年に実施した第 1 回追跡調査のデータから算出した手 OA の増悪率は、8.6/1000 人年であった。性、年齢、BMI、握力、ベースライン調査時の手の痛みを説明変数とし、手 OA の増悪をアウトカムとした Cox 回帰分析を行ったところ、年齢のみ有意な関連がみられた (ハザード比 1.04、95%信頼区間 1.01-1.07)。

(4) 手の痛みとの関連

第 1 回追跡調査時の医師診察において、診察時から 1 か月以内にいずれかの手に痛みがあったと答えた者を手の痛みあり、と定義し、手 OA との関連を多変量回帰分析を用いて解析を行ったところ、ベースライン時の手 severe OA 有病は、有意に追跡調査時の手の痛みと関連がみられた (オッズ比 3.28、95%信頼区間 1.53-7.01)。

(5) OA の重症度と機能障害との関連

手の機能障害を評価するため、自記式の機能評価である Quick DASH の機能障害/症状スコア (0-100 点で算出、点数が高いほど障害が大きい) と手 OA との関連を評価した。DASH スコアは手 OA なし群、手 OA 群、手 severe OA 群で各々平均 2.3 点、5.5 点、9.1 点であり、有意に手 OA の重症度と関連がみられた ($p < 0.0001$)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Yoshimura N., Muraki S., Oka H., Iidaka T., Kodama R., Horii C., Kawaguchi H., Nakamura K., Akune T., Tanaka S.	4. 巻 29
2. 論文標題 Do sarcopenia and/or osteoporosis increase the risk of frailty? A 4-year observation of the second and third ROAD study surveys	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Osteoporosis International	6. 最初と最後の頁 2181 ~ 2190
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00198-018-4596-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kodama Rie, Muraki Shigeyuki, Iidaka Toshiko, Oka Hiroyuki, Teraguchi Masatoshi, Kagotani Ryohei, Asai Yoshiki, Hashizume Hiroshi, Yoshida Munehito, Kawaguchi Hiroshi, Nakamura Kozo, Akune Toru, Tanaka Sakae, Yoshimura Noriko	4. 巻 36
2. 論文標題 Serum levels of matrix metalloproteinase-3 and autoantibodies related to rheumatoid arthritis in the general Japanese population and their association with osteoporosis and osteoarthritis: the ROAD study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Bone and Mineral Metabolism	6. 最初と最後の頁 246 ~ 253
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00774-017-0834-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 児玉理恵、田中栄、吉村典子
2. 発表標題 母指CM関節症の年代別重症度別分布:The ROAD study
3. 学会等名 第61回日本手外科学会学術集会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 児玉理恵、他	4. 発行年 2019年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 2069
3. 書名 今日の治療指針2019年版	

〔産業財産権〕

〔その他〕

東京大学医学部附属病院 2 世紀医療センターロコモ予防学講座 https://www.h.u-tokyo.ac.jp/participants/research/center22/

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------