

# 博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

小倉剛久より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号乙第 2719 号

学位申請者 : お ぐら たけ ひさ  
小 倉 剛 久

学位審査論文 : Comparison of ultrasonographic joint and tendon findings in hands between early, treatment-naïve patients with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis

(全身性エリテマトーデスおよび関節リウマチ早期、未治療患者における超音波検査による手の関節/腱病変の比較)

著 者 : Takehisa Ogura, Ayako Hirata, Norihide Hayashi, Sayaka Takenaka, Hideki Ito, Kennosuke Mizushina, Yuki Fujisawa, Munetsugu Imamura, Naoko Yamashita, Sumie Nakahashi, Rie Kujime, Hideto Kameda

公 表 誌 : Lupus DOI:10.1177/0961203316676375

論文内容の要旨 :

背景

全身性エリテマトーデス (SLE) と関節リウマチ (RA) はともに筋骨格症状を認める全身性のリウマチ性疾患であり、進行によって関節の変形を認める疾患である。しかしその経過はそれぞれ違い、SLE は Jaccoud 変形と呼ばれる特徴的な非びらん性の関節変形を認めるのに対し、RA はびらんを伴う破壊性の関節変形を来す。一方、MRI 検査や超音波検査などの高感度画像検査は技術の進歩とともにさまざまな筋骨格病変に用いられ、特に超音波検査はその即時性や簡便性、造影剤などを必要としない侵襲の低さから有用な検査方法と考えられている。我々は SLE および RA 患者における関節・腱病変の違いを明らかにすることを目的に、超音波検査を用い比較検討した。

方法

2011 年 1 月から 2014 年 3 月の間に、東邦大学医療センター大橋病院リウマチ科を初めて受診した患者のうち、自他覚の関節症状・所見を有し、診断治療前に手・手指の関節超音波検査を行い、最終的に SLE、RA の分類基準を満たした患者を対象に、臨床症状や所見、検査値および関節超音波所見を比較、検討した。発症から 2 年以上経過した症例は除外した。関節超音波検査は両

側の手関節(遠位橈尺関節、橈骨手根関節、手根間関節)、第1-5指の中手指節関節(MCP)/近位指節間関節(PIP)と伸筋腱(手関節を通る第1-6腱区画、第1-5指の伸筋腱)、屈筋腱(手関節を通る屈筋腱群、第1-5指の屈筋腱)を背側と掌側より行い、滑膜増殖や滑液の貯留をグレースケール(GS)、血流をカラードプラー(PD)にて観察し、病変の程度をそれぞれ0-3のスケールで半定量的に評価した。GS $\geq$ 2またはPD $\geq$ 1と評価された関節、腱を病変ありと判断した。

## 結果

初診患者1,494例中SLE 15例、RA 40例が対象となった。両群ではSLEの方が若く(中央値53 vs 67、 $p = 0.040$ )、全身の腫脹関節数に有意差はなかったが疼痛関節数はRAで多かった。検査所見では炎症反応に有意差は認めなかった。超音波検査により関節病変を有する患者はSLEとRAで比較するとそれぞれ80%、95% ( $p=0.119$ )と有意差はなかったが、腱病変はSLEにより多く認められた(93% vs 65%、 $p=0.045$ )。特に手関節部の腱病変は有意にSLEで多かった(73% vs 40%、 $p=0.037$ )。病変における比較では関節病変はSLE、RAそれぞれ23%、28% ( $p=0.083$ )と有意差はなく、両者とも特に手関節、2-3MCP関節に多く見られた(30%以上)。しかしながら腱病変はSLEに多く(14% vs 8%、 $p=0.022$ )、特に手関節を通る第4腱区画や屈筋腱群、第3指の屈筋腱で病変が多かった。また個々の病変強度を評価するためにGSとPDによるスコアの合計を罹患関節数で除算し比較した場合、関節病変ではSLEはRAと比べより軽度(2.0 vs 2.6、 $p=0.019$ )であったが、腱病変では有意な違いは見られなかった(2.1 vs 2.2、 $p=0.738$ )。さらに関節病変と腱病変との関連を調べるためにそれぞれの指ごとに関節と腱病変の一致を検討した。同一指における関節病変と腱病変の一致度は $\kappa$ 値でSLE、RAそれぞれ0.201 (95%CI: 0.014- 0.387)、0.415 (95%CI: 0.310- 0.520)であった。また腱病変のある指に関節病変のある割合はSLEでは49%に認めたが、RAでは74%と有意に多かった( $p=0.010$ )。

## 考察

今回の結果から、SLEでは手関節部の腱病変を発症する頻度が高く、RAと比較すると関節病変の強度は弱く、関節病変と独立して腱病変が起り得ることが示唆された。これまでのSLE筋骨格病変の画像を用いた検討では未治療患者を対象としておらず、経時変化や治療による修飾が影響すると考えられる。またSLEとRAにおいて関節と腱病変の関連を比較検討した報告はなく、SLEにおける腱病変の優位性は、SLE関節症の特徴であるJaccoud変形との関連が示唆される。

## 結語

RAと比べSLE関節症において腱病変の優位性が示唆された。

## 1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号乙第 2719 号	氏 名	小 倉 剛 久
学位審査担当者	主 査	南 木 敏 宏
	副 査	石 河 晃
	副 査	池 上 博 泰
	副 査	中 川 晃 一
	副 査	武 者 芳 朗

### 学位審査論文の審査結果の要旨 :

小倉剛久氏は、全身性エリテマトーデス (SLE) と関節リウマチ (RA) では関節症状に違いがあることに着目し、関節超音波所見の違いを解析した。2011 年 1 月から 2014 年 3 月の間に、東邦大学医療センター大橋病院リウマチ科を受診した関節症状を有し、診断治療前に手・手指の関節超音波検査を行い、最終的に SLE、RA の分類基準を満たした患者が対象となった。SLE 15 例、RA 40 例が解析された。SLE と RA で全身の腫脹関節数に有意差はなかったが、圧痛関節数は RA で多かった。超音波検査で関節病変を有する患者は SLE、RA それぞれ 80%、95%と有意差はみられなかったが、腱病変は SLE により多く認められた (93% vs 65%、 $p=0.045$ )。特に手関節の腱病変は有意に SLE で多かった (73% vs 40%、 $p=0.037$ )。SLE の腱病変は手関節を通る第 4 腱区画や屈筋腱群、第 3 指の屈筋腱で病変が多かった。滑膜増殖や滑液の貯留はグレースケール (GS)、血流はカラー Doppler (PD) で解析されたが、個々の病変強度を評価するために GS と PD によるスコアの合計を罹患関節数で除算し比較した結果、関節病変では SLE は RA と比べより軽度 (2.0 vs 2.6、 $p=0.019$ ) であったが、腱病変では有意な違いは見られなかった (2.1 vs 2.2、 $p=0.738$ )。本研究結果より、SLE では手関節部の腱病変を発症する頻度が高く、RA と比較すると関節病変の強度は弱く、関節病変と独立して腱病変が起こり得ることが示唆された。無治療の SLE と RA において関節と腱病変の関連を関節超音波所見で比較検討した報告はなく、新規性の高い研究である。RA では関節病変部の骨破壊を伴う関節変形が見られるが、SLE では骨破壊は伴わない Jaccoud 変形が特徴である。SLE では腱病変が優位に見られることが、Jaccoud 変形と関連していることが示唆された。

本研究は、Lupus に、「全身性エリテマトーデスおよび関節リウマチ早期、未治療患者における超音波検査による手の関節/腱病変の比較」として論文報告されている。

2017 年 6 月 26 日に学位審査会が主査南木敏宏、副査池上博泰、中川晃一、武者芳朗が出席し、石河晃は書面審査報告書を提出して行われた。小倉剛久氏は、本研究の背景、方法、結果、考察に関して丁寧にプレゼンテーションを行った。その後、各審査員より研究の背景、結果の解釈、臨床応用等について質問があり、小倉剛久氏はすべて適切に回答した。

以上より、SLE、RA 関節病変における超音波検査の違いの解析は臨床的意義も高く、審査員全員の一致により、本論文は学位授与に値するとの結論に至り、学位審査会を終えた。