

【44】

| | |
|---------|---|
| 氏 名 | なか やま けんたろう 中山 健太郎 |
| 学位の種類 | 博士（医学） |
| 学位記番号 | 乙第823号 |
| 学位授与の日付 | 令和4年2月25日 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第4条第2項 |
| 学位論文題目 | Prevalence and associated factors of primary elbow osteoarthritis in the Japanese general elderly population : a Japanese cohort survey randomly sampled from a basic resident registry (日本人高齢者における一次性変形性肘関節症の有病率と関連因子： 住民基本台帳からの無作為抽出) |
| 論文審査委員 | (主査) 教授 朝 戸 裕 貴 (副査) 教授 徳 田 信 子 教授 長 田 伝 重 |

論 文 内 容 の 要 旨

【背 景】

変形性肘関節症は肘関節の可動時痛や可動域制限、もしくは尺骨神経麻痺を起こす疾患である。原因は関節リウマチ、外傷後、一次性が一般的である。一次性変形性肘関節症（primary elbow osteoarthritis : PEOA）は二次性変形性肘関節症を否定されたものと定義される。

PEOAは重症になるまで軟骨変性による運動時痛がないことが多いため、病院受診をすることが少なく、その有病率は未だ不明である。また、PEOAはほとんどが男性で、上肢の活動的な使用と強い関係があるとされているが、過去の報告は年齢層が様々であり確かでない。

【目 的】

住民コホートを対象とした横断研究でのPEOAの有病率を調査し、さらに関連因子を検討することである。

【対象と方法】

本研究は小布施スタディとして計画された、日本の農業地帯である小布施町を対象に健康寿命に影響を与える因子を調査する横断研究の一つである。また、信州大学医学部の倫理審査委員会により承認を得ている。長野県小布施町の住民台帳から、50～89歳の男女を無作為に抽出し、年齢と性別を調整した415人に既往歴、生活歴に関するアンケート回答を依頼した（小布施スタディコホート）。二次性変形性肘関節症の可能性を有する被験者は除外した。肘関節正面、側面のX線撮影を行い、

Kellgren/Lawrence (KL) 分類のgrade 2以上を变形性肘関節症とし、KL grade4を重度变形性肘関節症とした。また、KL grade 2以上の变形性肘関節症があり、整形外科医の診察にて肘関節の運動時痛もしくは圧痛があった場合に症候性变形性肘関節症とした。

PEOAの有病率を各年代、性別、利き手・非利き手別で算出した。また、関連因子の候補は年齢、性別、body mass index (BMI)、握力、喫煙歴、オーバーヘッドスポーツ（テニス、野球もしくはソフトボール、バドミントン、バレーボール）、振動工具、農業、重労働従事歴とし、PEOA有病率との関係を検討した。

握力は左右の握力の平均とした。オーバーヘッドスポーツや振動工具、農業従事歴は5年以上の経験がある場合に既往ありとした。重労働従事歴の定義は過去に5年以上、一週間に10kg以上の物を10回以上運搬する仕事に就いていたことがある者とし、診察もしくは問診票にて調査した。

統計ソフトはJMP10を使用した。関連因子の検討は目的変数をPEOAの有無、説明変数を関連因子の候補とし、単変量解析を行った後、多変量解析をAkaike's Information Criteriaを用いたステップワイズ法で行った。有意水準は $p < 0.05$ とした。

【結 果】

対象者は318人（男性150人、女性168人）で平均年齢69.2歳であった。肘OAは80人（25.2%）にみられ、重度PEOAは20人にみられた。圧痛あるいは運動時痛を有する症候性变形性肘関節症は3人（0.9%）であった。

变形性肘関節症の関連因子の単変量解析では、年齢（odds比2.50、 $p < 0.001$ ）、BMI（odds比2.37、 $p = 0.045$ ）、握力（odds比0.61、 $p = 0.001$ ）、振動工具（odds比3.32、 $p = 0.006$ ）、農業（odds比1.84、 $p = 0.042$ ）が有意で、多変量解析では、年齢（odds比2.47、 $p < 0.001$ ）、BMI（odds比2.67、 $p = 0.046$ ）が有意であった。

重度PEOAの単変量解析では、年齢（odds比3.69、 $p < 0.001$ ）、BMI（odds比4.64、 $p = 0.039$ ）、振動工具（odds比8.07、 $p = 0.001$ ）、農業（odds比2.86、 $p = 0.038$ ）が有意で、多変量解析では年齢（odds比3.88、 $p < 0.001$ ）、BMI（odds比7.35、 $p = 0.035$ ）、振動工具（odds比5.14、 $p = 0.024$ ）、オーバーヘッドスポーツ（odds比0.28、 $p = 0.042$ ）が有意であった。

【考 察】

本研究は無作為抽出法により検診者を選んでおり、選択バイアスが少ない利点がある。さらに、二次性变形性肘関節症を除外している点、2方向のX線像を評価している点、整形外科医が診察している点などが特徴である。

50歳～89歳までの一般住民におけるPEOAの有病率は25%で、症候性变形性肘関節症は0.9%であった。PEOAの頻度は比較的高いが、症状を有する例はわずかであった。

我々が渉猟し得た限り、英文にて一般住民のPEOAの有病率を報告した研究は一編のみであり、日本の山間部の40歳以上の住民を対象にPEOAは52.3%であったと報告している。対象に女性が多い点とX線撮影が正面像のみである点に相違が見られる。他の報告では、遺跡からの調査で变形性肘関節症の有病率は約20～27%であったと報告している。しかし、これらは遺跡からの調査のため二次性変

形性肘関節症の除外ができておらずPEOAの有病率であるとは言えない。

PEOAの有病率を上げる因子は年齢とBMIであった。重度変形性肘関節症の有病率を上げる因子は、これら2つに加えて5年以上の振動工具使用であった。PEOAは一般的に中年男性に多いとされているが、今回の調査では性別に差はなく、年齢があがるにつれて有病率が上がっていた。性別に関わらず、腕橈関節の軟骨変性は年齢と関係するとの報告もある。他部位の変形性関節症の研究でも年齢が上がるにつれ変形性関節症の有病率は上昇する傾向にある。PEOAは加齢に伴い有病率が増加することは強く疑われるが、性別との関係は今後も対象者を増やして検討する必要がある。過去の報告でBMIがPEOAに関係すると結論づけたものはないが、本研究ではBMIは有意にPEOAと関係する因子であった。荷重関節である股関節、膝関節、足関節と同様に中手指節関節や近位・遠位指節間関節においてはBMIが関連因子であるとする報告はある。アディポネクチンが変形性関節症と関連するとの報告もあるが、PEOAと関係するかはわかっていない。

【結 論】

住民基本台帳から無作為抽出された50～89歳の住民の検診を行い、PEOAの有病率と関連因子を調べた。PEOAの有病率は25%であり、症候性変形性肘関節症は0.9%であった。PEOAの有病率を上げる因子は年齢とBMIであった。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

【論文概要】

一次変形性肘関節症（primary elbow osteoarthritis：PEOA）の疫学は未だ不明である。申請論文では長野県小布施町の住民コホートを対象とした横断研究でPEOAの有病率を調査し、さらに関連因子を検討している。長野県小布施町の住民台帳から、50～89歳の男女を無作為に抽出し参加に同意を得られ、質問表から二次変形性肘関節症の可能性のある者を除外した318人を対象にしている。肘関節正面、側面のX線撮影を行い、Kellgren/Lawrence（KL）分類のgrade 2以上をPEOAとし、KL grade4を重度PEOAとしている。また、KL grade 2以上のPEOAがあり、整形外科医の診察にて肘関節の運動時痛もしくは圧痛があった場合に症候性PEOAとしている。問診票より調査した関連因子についても統計学的に検討している。結果、1)PEOAの有病率は25.2%（80人）、重度PEOAは6.3%（20人）、症候性PEOAは0.9%（3人）、2）関連因子の統計解析では、PEOAを増加させる因子として年齢、BMIが有意な因子となり、重度PEOAではこれに加え振動工具使用歴が有意な因子であったとしている。PEOAの有病率は25%と高いが症候性PEOAはわずか0.9%であったことより、PEOAはほとんどの症例で症状の自己許容がされていると結論づけている。

【研究方法の妥当性】

申請論文では無作為抽出法により対象を選んでおり、選択バイアスが少ない。また、2方向のX線像にて正確に変性変化を評価している点、整形外科医が診察し症候性の診断をしている点、問診票にて二次変形性肘関節症を除外している点にて研究として優れている。適切な対象群の設定と客観的な統計解析を行っており、本研究方法は妥当なものである。

【研究結果の新奇性・独創性】

PEOAの住民コホートを対象にした有病率の報告は過去に1編しかない。また、関連因子の検討を統計学におこなった報告は過去にみられず、初めて明らかにしている。この点において本研究は新奇性・独創性に優れた研究と評価できる。

【結論の妥当性】

申請論文では住民コホートを対象にPEOAの有病率の調査と関連因子の統計学的な検討を行っている。また、PEOAのみならず二次性も含めた変形性肘関節症の過去の疫学研究の報告も渉猟し、多角的に比較・検討している。そこから導き出された結論は、論理的に矛盾するものではなく、関連領域における知見を踏まえても妥当なものである。

【当該分野における位置付け】

PEOAの疫学が未だ不明であるため、臨床の現場では治療や予防において不明確なことが多い。申請論文は、PEOAの有病率は高いが症候性PEOAは少ないことを証明し、PEOAを持つ患者における診療に注意を促している。また、関連因子も統計学的に検討しており、PEOAのみならず、他の変形性関節症の疫学や関連因子の研究の進歩にも大いに役立つ大変意義深い研究と評価できる。

【申請者の研究能力】

申請者は、整形外科学・統計学の理論を学び実践した上で、疫学調査の計画や解析計画を行い、適切に本研究を遂行し、貴重な知見を得ている。その研究成果は当該領域の国際誌に掲載が承認されており、申請者の研究能力は高いと評価できる。

【学位授与の可否】

本論文は独創的で質の高い研究内容を有しており、当該分野における貢献度も高い。よって、博士(医学)の学位授与に相応しいと判定した。

(主論文公表誌)

Journal of Shoulder and Elbow Surgery

(31 : 123-132, 2022)