

[課程一2]

審査の結果の要旨

氏名 児玉（松岡） 理恵

本研究は、一般住民コホートにおける手指の変形性関節症の有病率と関連因子及びバイオマーカーとの関連を明らかにするため、一般住民コホート 1,535 名を用いて、単純 X 線両手正面画像、血液検査を含む疫学調査を行ったものであり、下記の結果を得ている。

1. 一般住民コホート 1,535 名、平均年齢 65.6 歳（標準偏差 13.0）の単純 X 線両手正面画像の読影により、少なくとも 1 つの関節において Kellgren-Lawrence (KL) grade 2 以上を有する hand osteoarthritis (HOA) の有病率は 91.5%、KL grade 3 以上を有する severe HOA の有病率は 39.8%であることが示された。年齢と共に有病率は上昇し、70 歳以上では男女共にほぼ 100%に HOA がみられることが明らかになった。

2. 関節群別に変形性関節症 (osteoarthritis, OA) の有病率をみると、DIP 関節が最多であることが示された。女性では、DIP、PIP 関節に多く、男性では MP 関節に多いことが明らかになった。また、利き手と非利き手を比較したところ、利き手では母指から中指の MCP 関節の OA が有意に多く、非利き手では母指 CMC 関節と小指 PIP 関節の OA の有病率が高いことが示された。

3. HOA の関連因子を解析したところ、高年齢、高 BMI と関連が示された。更に、severe HOA は、手の痛み、低握力と有意に関連し、その中でも、DIP 関節と母指 CMC 関節の severe OA が、手の痛みと関連することが明らかになった。握力に関しては、どの関節の severe HOA も低握力と有意に関連し、関節毎の傾向はみられなかった。

4. 同コホートにおいて、少なくとも 1 つの関節に、骨びらんを有する erosive HOA の有病率は 4.2%であることが明らかになった。年齢とは有意な関連がみられず、erosive HOA の 20%以上に手の痛みがみられた。Erosive HOA は、KL grade より、更に強く手の痛みと関連がみられることが示された。

5. 同コホートにおける血液検査の検体を用いて、関節リウマチに関連するバイオマーカーとして、抗 CCP 抗体、リウマトイド因子、MMP-3 の一般住民における性年齢別分布、陽性率が明らかになった。MMP-3 は年齢と有意な正の相関を示し、男性で高値であった。また、MMP-3 の陽性率は 15.0%であり、80 歳以上では男性の 23.4%、女性の 37.7%が陽性であることが明らかになった。

6. 抗 CCP 抗体、リウマトイド因子、MMP-3 と severe HOA との関連を検討したところ、MMP-3 陽性は単変量解析では severe HOA と有意に関連したが、多変量ロジスティック回帰分析の結果、関連は明らかではないことが示された。また、erosive HOA でも同様の解析を行ったところ、MMP-3 陽性は単変量解析では erosive HOA と関連したが、多変量解析の結果、

関連は明らかではないことが示された。

以上、本論文は、一般住民コホートをを用いた疫学調査より、本邦の一般住民における手指の変形性関節症の有病率と罹患関節の分布を明らかにし、重症度、骨びらんが手の痛みと関連することを明らかにすると共に、一般住民における関節リウマチ関連のバイオマーカーの性年齢別分布、陽性率を明らかにした。本研究は、これまで不明であった手指の変形性関節症の疫学の解明に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。