

特急掲載

リウマチ性上位頸椎病変に対する手術症例の生命予後に関する検討

平井 志馬, 荻原 哲

国立病院機構相模原病院整形外科脊椎センター

(平成 27 年 5 月 25 日受付)

要旨：関節リウマチ (RA) の上位頸椎病変に対し手術療法が検討される場合があるが、関節の変形により ADL 低下を来している症例や、合併症により全身状態が不良な症例も散見される。術後の生命予後に関連する因子を、2006 年 3 月から 2013 年 7 月の間で上位頸椎病変に対して手術を施行した RA 患者 39 例について retrospective に調査を行った。評価項目は、術前 Steinbrocker 分類、ムチランス変形の有無、RA 罹患年数、術前間質性肺炎の有無、術前歩行の可否、術前の抗 RA 薬、術前 CRP 値、環軸椎垂直重脱臼 (VS) 合併の有無とした。統計学的検討では $p < 0.05$ を有意差ありとした。経過観察可能であった全 37 例のうち、9 例 (24.3%) に死亡が確認された。統計学的検討の結果、生命予後との関連因子は Steinbrocker 分類 Class IV の症例、Stage 4 の症例、メトトレキサート (MTX) 非使用例であった。RA による関節の破壊・変形が高度で ADL の低下きたしている症例や、RA 治療において中心的薬剤である MTX の非使用例で生命予後が不良である傾向がみられた。

(日職災医誌, 63 : 237—239, 2015)

—キーワード—

関節リウマチ, 上位頸椎, 生命予後

はじめに

関節リウマチ (RA) 症例において、環軸椎水平重脱臼 (AAS)、垂直重脱臼 (VS) 等の上位頸椎病変に対し手術療法が検討される場合がある。しかし、上位頸椎病変を有する RA 患者では疾患活動性の高い症例、罹患年数の長い症例が多く、多関節における変形や破壊に伴い、著しい歩行障害や上肢機能障害など activity of daily living (ADL) の低下を来している症例も多く存在する。また、RA による臓器障害や抗 RA 薬、ステロイドの長期使用などにより、間質性肺炎、腎機能障害、消化管アミロイドーシス、感染症など様々な疾患の合併がみられ、全身状態不良となっている症例も散見される。上位頸椎術後の生命予後に関連する因子の調査および同定は、手術適応を判断する際に参考になり得ると考えられる。本研究では、上位頸椎手術を施行した RA 患者について retrospective に調査を行い、術後の生命予後に関連する因子について検討した。

対象と方法

2006 年 3 月から 2013 年 7 月の期間に国立病院機構相模原病院で上位頸椎病変に対して手術を施行した RA 患

者 39 例中、転帰不明の 2 例を除く 37 例を対象とした。年齢は、58 歳～87 歳 [平均 72.0 歳]、男性 4 例、女性 33 例で、経過観察期間は 6 カ月～90 カ月 [平均 43.3 カ月] であった。上位頸椎病変の内訳は、AAS 20 例、AAS と VS 合併例 13 例、VS 4 例であった。手術方法は第 1/2 頸椎後方固定術 12 例、後頭骨—頸椎固定術 25 例であった。これらの症例において、術前 Steinbrocker の Class 分類、Stage 分類、ムチランス変形の有無、RA 罹患年数、術前間質性肺炎の有無、術前歩行の可否 (Ranawat 分類 I～IIIA 群/IIIB 群) (表 1)、術前に使用されていた抗 RA 薬 (MTX の有無)、術前の生物学的製剤使用の有無、術前 CRP 値 (cut off 値 0.3mg/dl)、VS 合併の有無の項目について生命予後との相関関係に着目し retrospective に調査を行った。統計学的検討では Fisher's exact test を行い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

結 果

全 37 例のうち、9 例 (24.3%) に術後経過観察期間中 (平均 16.3 [6～38] カ月) の死亡が確認された。死因の内訳は、大動脈瘤破裂 1 例、腸骨動脈瘤破裂 1 例、脳梗塞 1 例、肺癌 1 例、膵臓癌 1 例、肺炎 1 例、腎不全 1 例、不明 2 例であった。周術期合併症による死亡退院の転帰と

表1 Ranawat 分類

	神経学的欠落症状
class I	神経症状なし
class II	自覚的な筋力低下と反射亢進, 自発的異常感覚がある
class III	他覚的な筋力低下と錐体路症状がある
IIIA	歩行可能
IIIB	四肢不全麻痺により歩行不可能

なった症例は無かった。

統計学的検討の結果, 経過観察中の死亡が有意に多かった項目は Steinbrocker 分類 Class IV の症例 ($p=0.047$), 同分類 Stage 4 の症例 ($p=0.044$), MTX 非使用例 ($p=0.019$) で, それぞれ死亡例は 6 例, 7 例, 7 例であった。その他の検討項目であるムチランス変形, RA 罹患年数, 間質性肺炎, 術前歩行の可否, 生物製剤の使用, 術前 CRP 値, VS の合併においては有意差がみられなかった。(表 2)

考 察

本邦における一般的な RA 患者の死因は, 悪性腫瘍 24.2%, 呼吸器疾患 24.2%, 心血管疾患 13.8%, 脳血管疾患 8.0%, 感染症 5.5% と報告されている¹⁾。本調査の RA 上位頸椎手術例においては周術期合併症により死亡退院となった症例は無く, 術後死亡は一般的な RA 症例の死因と疾患構成が類似している傾向がみられた。

今回の調査では, Steinbrocker 分類 Class IV, Stage 4 の症例において死亡例の発生がそれぞれ 6 例, 7 例みられ, 術後生命予後不良因子として統計学的有意差がみられた。この結果から, 術前に多関節の破壊・変形が進行し, ADL の低下している症例では術後の生命予後が不良であるといえる。

RA の薬物療法において, MTX は高い有効性, 優れた骨破壊進行抑制効果, 生命予後改善効果などを兼ね備えた低分子 DMARDs であり, RA 薬物療法のアンカードラッグと位置付けられている²⁾。今回の検討では術前に MTX が使用できていない症例において, 有意に術後生命予後が不良という結果であった ($p=0.019$)。RA の疾患活動性に対する薬物コントロールの成否が, 上位頸椎術後の生命予後に関連する可能性が示唆された。

今回の調査において Ranawat 分類と術後の生命予後において有意な関連はみられなかったが, 過去には Ranawat 分類と生命予後の関連性についていくつかの論文が報告されている。Casey らは RA 上位頸椎病変手術 134 例において術前 Ranawat 分類 IIIA の症例は 58% が, IIIB の症例は 20% が同分類 I, II へ改善したと報告し, 入院期間, 生存率, 合併症, 術後機能成績の項目において IIIB 群と比較して IIIA 群のほうが良好であったとした³⁾。Ranawat 分類と術後生命予後との相関

表 2 各調査項目と術後観察期間中の死亡に関する統計学的検討 (Fisher's exact test, * : 統計学的有意差あり [$p<0.05$])

項目	生存	死亡	p 値
Steinbrocker 分類 class I ~ III	20	3	0.0474*
Steinbrocker 分類 class IV	8	6	
Steinbrocker 分類 stage 1 ~ 3	17	2	0.044*
Steinbrocker 分類 stage 4	11	7	
Ranawat I ~ IIIA	21	4	0.089
Ranawat IIIB	7	5	
罹患歴 20 年未満	16	2	0.068
罹患歴 20 年以上	12	7	
MTX 使用	17	2	0.019*
MTX 非使用	11	7	
CRP0.3 未満	3	7	0.379
CRP0.3 以上	25	2	
ムチランス変形 (-)	25	3	0.1093
ムチランス変形 (+)	3	6	
VS 合併 (-)	16	4	0.615
VS 合併 (+)	12	5	
間質性肺炎 (-)	23	6	0.326
間質性肺炎 (+)	5	3	
生物製剤使用	25	9	0.3057
生物製剤非使用	3	0	

について Wolfs らは, 上位頸椎病変に対し手術を施行した RA 患者 752 例について systematic review を行い, Ranawat 分類 I, II, IIIA, IIIB の 10 年生存率をそれぞれ 77%, 63%, 47%, 30% と報告した⁴⁾。これらの報告以外にも過去において, 術前に頸髄症が進行した症例ほど生命予後が不良とする複数の報告が見られる^{5)~7)}。

生物学的製剤に関しては, 上位頸椎病変の発生を予防する効果はあるが, 既に発生した上位頸椎病変の進行予防の効果は乏しいことが報告されている⁸⁾。しかし上位頸椎手術後の生命予後に与える影響については未だ不明である。本調査では, 生物学的製剤使用例は非死亡群で 3 例, 死亡群では 0 例と現状において症例数の蓄積が少ないため, 生物学的製剤と術後生命予後との関連について言及することは困難であった。

今回の調査の限界としては, 症例毎に観察期間が異なること, 死亡例 9 例のうち 2 例の死因が不明であること, 生物学的製剤の使用例がまだ少ないため術後生命予後との関連について十分な検討ができなかった点が挙げられる。

結 論

術前 Steinbrocker 分類 Class IV の症例, 同分類 Stage 4 の症例, MTX 非使用例は術後経過観察中の死亡例が有意に多くみられた。これらの結果は手術適応を判断する

際に参考になりうると考えられた。

利益相反：利益相反基準に該当無し

文 献

- 1) Nakajima A, Inoue E, Tanaka E, et al: Mortality and cause of death in Japanese patients with rheumatoid arthritis based on large observational cohort, IORRA. *Scand J Rheumatol* 39: 360—367, 2010.
- 2) 日本リウマチ学会 MTX 診療ガイドライン策定小委員会編：関節リウマチ治療における MTX 診療ガイドライン。2011 年版。東京，羊土社，2011, pp 8—9.
- 3) Casey AT, Crockard HA, Bland JM, et al: Surgery on the rheumatoid cervical spine for the non-ambulant myelopathic patient too much, too late? *Lancet* 347: 1004—1007, 1996.
- 4) Wolfs J, Kloppenburg M, Fehlings MG, et al: Neurological outcome of surgical and conservative treatment of rheumatoid cervical spine subluxation: a systematic review. *Arthritis&Rheumatism* 61 (12): 1743—1752, 2009.
- 5) Boden SD, Dodge LD, Bohlman HH, et al: Rheumatoid arthritis of the cervical spine: a long-term analysis with predictors of paralysis and recovery. *Journal of Bone & Joint Surgery, American* 75A (9): 1282—1297, 1993.
- 6) Casey AT, Crockard HA, Bland JM, et al: Predictors of outcome in the quadriparetic nonambulatory myelopathic patient with rheumatoid arthritis: a prospective study of 55 surgically treated Ranawat class IIIB patients. *J Neurosurg* 85: 574—581, 1996.
- 7) Nannapaneni R, Sanjay B, Nicholas V, et al: Surgical outcome in rheumatoid Ranawat class IIIB myelopathy. *Neurosurgery* 56: 706—715, 2005.
- 8) Kaito T, Hosono N, Oshima S, et al: Effect of biological agents on cervical spine lesions in rheumatoid arthritis. *Spine* 37 (20): 1742—1746, 2012.

別刷請求先 〒222-0036 神奈川県横浜市港北区小机町
3211
横浜労災病院整形外科
平井 志馬

Reprint request:

Shima Hirai
Department of Orthopedic Surgery, Yokohama Rosai Hospital, 3211, Kozukue-cho, Kohoku-ku, Yokohama, Kanagawa, 222-0036, Japan

A Study on Prognosis in Surgical Cases of the Upper Cervical Spine Deformation with Rheumatoid Arthritis

Shima Hirai and Satoshi Ogihara

Department of Orthopaedic Surgery, Spine Center, Sagami National Hospital

Background: Some patients with rheumatoid arthritis (RA) require spinal fusion surgery. Identification of the factors associated with the prognosis of the patients following upper cervical spine operation would be useful in determining indications for operation.

Methods: Thirty-nine RA patients underwent upper cervical spine fusion surgeries. We evaluated patients' risk factors for poor prognosis determined with univariate analyses.

Results: Nine patients died during the postoperative observation period. Statistically significant risk factors correlating with poor postoperative prognosis were Steinbrocker class4, stage 4, and the preoperative absence of methotrexate (MTX) therapy.

Conclusion: RA patients with poor activity of daily living (ADL) exhibit a poor prognosis after surgery. Insufficient therapeutic control of RA without MTX suggested poor prognosis after upper cervical spine fusion surgery.

(JJOMT, 63: 237—239, 2015)