

関節リウマチ患者の体幹筋量と四肢筋量の比率

古庄久美・神宮萌乃・真栄城蒼

要旨

本研究は関節リウマチ(RA)患者と健常者と関節症状のないRA以外の膠原病(RA(-))患者の体幹筋量と四肢筋量の比率を比較し、RA患者の筋量にどのような特徴があるかを検証するものである。対象はA病院に通院中のRA患者7名、RA(-)患者7名とA大学学生20名である。これらの対象者に体組成計を用いて筋量の測定を行い、また握力と体幹の筋力の測定を行った。その結果RA患者とRA(-)患者では、筋量と筋力ともに統計的に有意な差はみられなかったが、RA患者では四肢筋量は低く、体幹筋量は高い傾向にあり、体幹筋量の割合は増加傾向にあった。また、握力はRA患者で低い傾向にあった。この結果からRA患者では四肢の症状により、活動量が低下するため、四肢筋量が低下している傾向にあると考えられる。さらに、四肢の活動量の低下を補うため、体幹の活動量が増加し、体幹筋量が増加している傾向にあると考えた。今後客観的なデータを蓄積することによって、RA患者の体組織の変化および身体機能の特徴をとらえ、医療やリハビリに貢献できるものと思われる。

はじめに

関節リウマチ(Rheumatoid Arthritis: RA)は四肢末梢の関節を中心として全身の関節に多発性の左右対称性の関節炎をきたす疾患である¹⁾。膠原病の一疾患であるが、その他の膠原病と比較して関節症状が強く、関節の変形をきたすことを特徴としている。膠原病の中では最も多くの患者が存在し、本邦には70万人～100万人にも及ぶ罹患者がいるとされている。RAは多発性の滑膜炎を主症状とし、それによりパンヌスが形成され、炎症性サイトカインが放出される。これが滑膜細胞を活性化し、蛋白分解酵素であるマトリックスメタロプロテアーゼ(MMP)を分泌し、軟骨組織の破壊を引き起こす。また、炎症性サイトカインは滑膜細胞の増殖や破骨細胞の活性化を引き起こし、滑膜の肥厚と手関節の変形が生じる。RAでは、四肢の関節の炎症や変形、それに伴う疼痛等による不活動が、四肢の筋力低下を引き起こしていると考えられる。先行研究でも、RA患者は健常者と比べ四肢筋量が少ないとの報告がある²⁾。また、全身の関節のうち、頸椎には環軸椎亜脱臼をきたすが、脊椎病変は比較的障害さ

れることが少ないとされている。RA患者への動作指導として、リュックサックや肩掛け靴の使用や、いざり動作の代わりに上肢を使わないお尻歩きをすることが推奨されている³⁾⁴⁾。これらの代償動作により、体幹筋の活動が高まっていると思われる。さらに、本邦においては高齢化が進んでおり、筋肉量の減少を指すサルコペニアが注目されている。サルコペニアは、加齢以外に明らかな原因が無い一次性と、疾患や栄養に関連する二次性に分類され、慢性炎症疾患は二次性サルコペニアの原因となり得る。そこでRA患者では健常者と関節症状のないRA以外の膠原病(RA(-))患者と比較してサルコペニアの有病率が高く、体幹で動作の代償を行っているのではないかと考えた。それにより、RA患者では健常者とRA(-)患者と比較して体幹筋量の割合が多いのではないかという仮説を検証するべく、今回研究を行う背景に至った。

対象と方法

1. 対象者

今回の研究の対象者は、この研究への参加に

ついて同意を得た A 大学を受診している RA 患者 7 名と RA(-) 患者 7 名, また健常者群として A 大学の学生 20 名である. RA 群, RA(-) 群, 健常者群の全ての対象者は女性である. 脊椎疾患を有する患者は除外した.

RA 患者は 2010 年米国/欧州リウマチ学会関節リウマチ分類基準を満たした患者であり, 年齢が 62.3 ± 10.85 歳, 身長 154.9 ± 7.5 cm, 体重 52.0 ± 9.3 kg, BMI 21.6 ± 2.3 である. 罹患期間は 8 年から最長 26 年と, 罹病期間の長い症例が多く, Steinbrocker (スタインブロッカー) のステージ分類は, 1 が 2 名, 2 が 3 名, 4 が 2 名とさまざまであった. クラス分類は, 1 が 3 名, 2 が 4 名で, ADL 障害が重度の患者はいなかった. 治療薬に関してはプレドニゾロンを服用している患者は 2 名で, 生物学的製剤を服用している患者が 1 名, JAK 阻害薬を服用している患者が 1 名であった.

表 1 RA 患者情報

	年齢 (歳)	罹患期間 (年)	Steinbrocker		治療薬
			stage分類	class分類	
A	50歳代前半	22	2	1	エタネルセプト皮下注射1回/週
B	70歳代前半	19	4	2	メトトレキサート(MTX)6mg/週, プシラミン100mg/日
C	50歳代後半	8	1	2	プレドニゾロン(PSL)5mg/日, セレコキシブ200mg/日, サラゾルスルファピリジン1g/日
D	60歳代後半	26	4	2	バリシチニブ2mg/日
E	70歳代後半	25	1	2	プシラミン200mg/日
F	40歳代後半	13	2	1	PSL5mg/日, MTX8mg/週, ロキソプロフェン60mg 2錠/日
G	70歳代前半	9	2	1	タクロリムス2mg, ロキソプロフェン1錠

RA(-) 患者は, 年齢が 63.6 ± 10.0 歳, 身長 155.6 ± 4.1 cm, 体重 53.4 ± 14.7 kg, BMI 21.9 ± 5.2 である. 罹患期間は, 3 年から最長 40 年までであり, シェーグレン症候群が 3 名, 全身性エリテマトーデスが 3 名, 混合性結合組織病が 2 名であった. 治療薬に関しては, プレドニゾロンを 5 名が服用していた.

表 2 RA(-) 患者情報

	年齢 (歳)	罹患期間 (年)	病名	治療薬
H	70歳代後半	23	シェーグレン症候群	サリグレンカプセル30mg/日
I	40歳代前半	11	全身性エリテマトーデス	プレドニゾロン(PSL)9mg/日, タクロリムス3mg/日, ロキソプロフェン60mg/日
J	60歳代前半	40	全身性エリテマトーデス	PSL9mg/日, ミコフェノール酸モフェテル750mg/日, ヒドロキシクロキシン100mg/200mg/日
K	60歳代後半	17	混合性結合組織病 シェーグレン症候群	PSL5mg/日, ベロプロストNa錠3錠/日, サルボグレラド塩酸塩錠(100mg)3錠/日
N	60歳代後半	39	全身性エリテマトーデス	PSL5mg/日
M	60歳代後半	18	シェーグレン症候群	特になし
L	60歳代後半	3	混合性結合組織病	PSL5mg/日

健常者の年齢は 21.2 ± 1.03 歳であった. なお, 3 群間に体格の差は存在しなかった.

2. 方法

タニタ社の体組成計(家庭用)を使用し, 体重, BMI, 体全体および四肢, 体幹の部位別筋量を測定し, また握力, 体幹屈曲と伸展の Manual Muscle Test (MMT), 歩行速度も測定した. さらに, 年齢, 性別, 身長, Steinbrocker の stage 分類と class 分類, 圧痛関節数, 腫脹関節数, 疼痛 Visual Analogue Scale (VAS), C 反応性蛋白 (CRP), Disease activity score 28- CRP (DAS28-CRP), modified Health Assessment Questionnaire (mHAQ), 治療薬の情報を入手した. DAS28-CRP は RA の疾患活動性を表す指標である(表 3).

今回の研究の統計処理は Mann-Whitney 検定にて行い, 有意水準は 5%とした.

表 3 DAS28-CRP による疾患活動性の分類

DAS28-CRP	疾患活動性
4.1<	高値
2.7~4.1	中等度
<2.7	低値
<2.3	寛解

なお, 本研究は長崎大学病院臨床研究倫理委員会にて承認を得た.

結果

1. 測定結果と各群の比較

健常者群とRA(-)患者群, RA(-)患者群とRA患者群の測定結果の比較, および p 値を以下に示す(表 4, 5).

健常者群と RA(-)患者群において, 握力, 体幹伸展 MMT において有意差を認めた. また, RA(-)患者群と RA 患者群においては全ての項目において有意差は認められなかった.

表 4 健常者と RA(-)患者の比較

	健常者	RA(-)患者	p値
体全体筋量(kg/m ²)	14.29±0.63	14.52±0.7	0.29
四肢筋量(kg/m ²)	6.41±0.7	7.02±1.69	0.47
体幹筋量(kg/m ²)	7.87±0.25	7.78±0.56	0.74
体幹筋量割合	55.19%	52.58%	0.61
握力平均(kg)	28.1±3.4	22.5±5.5	0.02*
歩行速度(m/s)	1.2±0.2	1.2±0.2	0.52
体幹屈曲MMT	5±0	4.0±1.2	0.06
体幹伸展MMT	5±0	3.7±0.9	0.01*

表 5 RA(-)患者と RA 患者の比較

	RA(-)患者	RA患者	p値
体全体筋量(kg/m ²)	14.52±0.70	14.28±0.77	0.41
四肢筋量(kg/m ²)	7.02±1.69	6.19±0.75	0.41
体幹筋量(kg/m ²)	7.8±0.56	8.1±0.35	0.34
体幹筋量割合	52.58%	56.77%	0.27
握力平均(kg)	22.5±5.5	15.3±6.1	0.06
歩行速度(m/s)	1.2±0.2	1.2±0.3	0.79
体幹屈曲MMT	4.0±1.2	3.9±1.1	0.83
体幹伸展MMT	3.7±0.9	3.4±0.9	0.77

2. 各項目の比較

1) 筋量測定結果

各部位の筋量は, 身長補正を行い算出した. 四肢筋量, 体幹筋量, 体全体の筋量において 3 群間で統計的な差を認めなかった. しかし, RA 患者群は RA(-)患者群に比べ, 四肢筋量は低下傾向, 体幹筋量は増加傾向にあった(図 1). また, 体幹筋量割合についても RA 患者群にて増加傾向にあった(図 2).

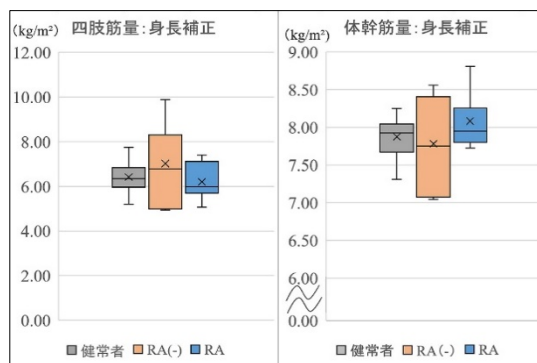


図 1 四肢筋量と体幹筋量の身長補正

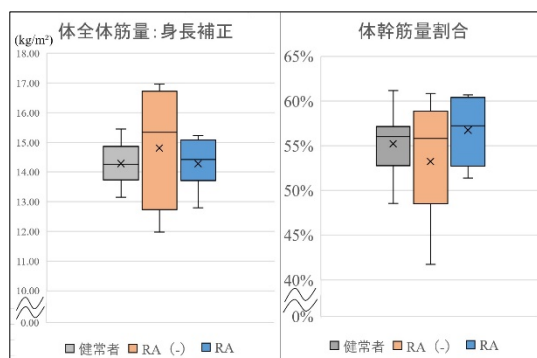


図 1 体全体筋量の身長補正
体幹筋量割合

※体幹筋量割合 = 体幹筋量 / 体全体筋量

2) 握力

健常者群と RA(-)患者群において, RA(-)患者群で有意に低下していた. また, RA(-)患者群と RA 患者群では有意差を認めなかった. しかし, RA 患者群で低い傾向にあった(図 3).

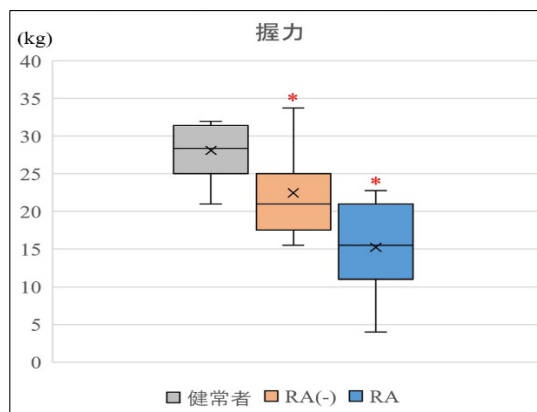


図 3 握力

※*: p<0.05 (VS.健常者)

3) 歩行速度

健常者, RA(-)患者, RA 患者において有意差を認めなかった(図4).

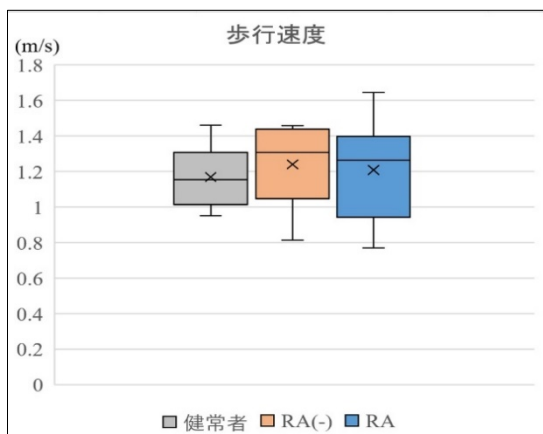


図4 歩行速度

4) MMT

体幹屈曲 MMT と体幹伸展 MMT を行った.

体幹屈曲 MMT については, 3 群間で有意差は認めなかった.

体幹伸展 MMT については, 健常者群と RA(-) 患者群において, RA(-) 患者群で有意に低下していた. RA(-) 患者群と RA 患者群において有意差は認めなかった(図5).

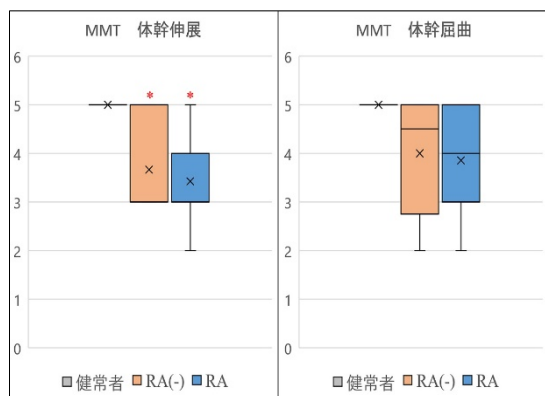


図5 MMT

※*: p<0.05 (VS. 健常者)

5) サルコペニア

Asian Working Group Sarcopenia 2019⁵⁾に基づき, RA(-) 患者群と RA 患者群におけるサルコ

ペニアの有病率を算出した. 両患者群ではともに1名ずつサルコペニアを呈しており, 有意差は認めなかった.

症例紹介

前述した結果は年齢にばらつきのあるものである. ここでは, 同年代の RA 患者と RA(-) 患者について各1名ずつ紹介する.

RA 患者は, 前述した結果の傾向に当てはまる患者を選出した. RA(-) 患者は, RA 患者と同年代かつ RA(-) 患者群の全身筋量の中央値にあたる患者を選出した.

1. 症例提示

RA(-) 患者1名と RA 患者1名についての患者情報を以下に提示する.

1) 症例1: RA(-) 患者

症例1の診療情報を表6に示す.

表6 症例1 RA(-) 患者情報

年齢	60歳代後半
原疾患	全身性エリテマト-デス
罹患期間	39年
圧痛関節数	0
腫脹関節数	0
CRP	0.06mg/dl
治療薬	特になし

2) 症例2: RA 患者

症例2の診療情報を表7に示す.

表7 症例2 RA 患者情報

年齢	60歳代後半
罹患期間	26年
stage	IV
class	II
圧痛関節数	0
腫脹関節数	6
疼痛 VAS	38 mm
DAS28-CRP	2.76(疾患活動性: 中等度)
治療薬	バリシチニブ 2 mg/日

2. 測定結果の比較

症例 1.2 の測定結果を以下に提示する(表 8).

RA 患者は RA(-)患者に比べ体全体筋量・四肢筋量は低下しており、体幹筋量は増加していた。また、体幹筋量割合についても増加していた。2 症例は同年代であるが、RA 患者は握力・歩行速度の低下が認められた。

表 8 症例 1, 2 比較

	RA(-)患者	RA患者
体全体筋量(kg/m ²)	15.55	12.8
四肢筋量(kg/m ²)	8.01	5.07
体幹筋量(kg/m ²)	7.54	7.73
体幹筋量割合	48.49%	60.38%
握力(kg) 右/左	22 / 20	5 / 3
歩行速度(m/s)	1.13	0.94
体幹MMT 屈曲/伸展	5 / 3	5 / 3

考察

1. 全身筋量とサルコペニアについて

結果からは、RA 患者と健常者、RA(-)患者で筋量、サルコペニア有病率に有意差は認められなかったが、RA 患者では重度サルコペニアを呈した患者がいた。また、先行研究²⁶⁾では、RA 患者で筋量が低下することやサルコペニアの有病率が高いとの報告がある。

2. 体幹筋量の割合について

RA(-)患者と比べて RA 患者は体幹筋量の割合が多い傾向があったという結果であった。

これはまず、RA 患者では四肢の腫脹・疼痛などの症状により、活動量が低下するため、四肢筋量が低下している傾向にあると考えられる。また体幹筋量は四肢の活動量低下を補うために、体幹の活動量が増加し、筋量が増加している傾向にあると考える。

3. 体幹筋力について

体幹の筋出力は、健常者と比較すると両患者群はともに低い傾向にあり、加齢による影響が考えられる。RA 患者と RA(-)患者では差が見られなかったが、患者群の中には体幹 MMT の実施

が困難である方が存在した。また、対象者の母数が少なかったことや、体幹の筋出力を 6 段階での評価である MMT にて行ったことが原因で差がみられなかった可能性も考えられる。MMT では 1 つの段階を力の幅で見ると広いばらつきがあることが報告されているため⁷⁾、体幹筋力を数値化できる機器で測定すると筋力に差が見られる可能性がある。

2, 3 の考察から、健常者と RA(-)患者、RA 患者間において、体幹筋量と体幹筋力に統計的な有意差はなかった。また、RA 患者では RA(-)患者と比較した際に、体幹筋量の割合が多い傾向にありながら、体幹筋力には差がみられなかった。前述したとおり、対象者の母数が少なかったことや、体幹の筋出力を 6 段階での評価である MMT にて行ったことが影響して、筋出力には差が見られなかった可能性が考えられるが、体幹筋量の割合は多い傾向があり、RA 患者では体幹筋は比較的保たれていることが示唆された。

4. 握力について

両患者群は健常者群と比較し、握力は有意に低く、加齢により筋出力が低下していると言える⁸⁾。RA 患者は、RA(-)患者に比べ握力が低下していた。原因として、手関節の腫脹や疼痛による筋出力の低下が考えられる。また、RA 患者では四肢筋量の低下の傾向も見られたため、炎症性サイトカインによる筋タンパク分解の促進を原因とした四肢筋量の低下も影響していると考えた⁹⁾。

5. 歩行速度について

健常者と比較し、RA 患者と RA(-)患者でともに差は見られなかった。今回対象とした RA 患者の多くは下肢に症状が見られなかったため、歩行速度の低下は見られなかったと考える。また、両患者群は外来患者であり身体機能は比較的良好であったため、どちらにも加齢による影響が見られなかったと考える。

研究の課題と展望

今回、新型コロナウイルス感染症流行により病院でのデータ収集期間が短縮されたため、対象患者の

人数が当初の予定より少数となった。筋量や筋力は個人差が大きいので、今後は対象者数を増やし、より正当性の高いデータを蓄積していく必要があると考える。また、今後は生活状況や運動歴の聴取、体脂肪量も収集項目に加えることでRA患者の身体機能低下の特徴やその要因が明らかになると思われる。さらに、客観的なデータを蓄積することによって、RA患者の体組織の変化および身体機能の特徴を捉え、医療やリハビリに貢献できるものと思われる。

謝辞

最後に、本研究を進めるにあたり、ご協力頂いた健常者ボランティア様、患者様、またご指導を賜りました折口智樹教授に厚く御礼申し上げます。

参考文献

- 1) 塩沢俊一: 関節リウマチ. 膠原病学 改訂 3 版. 塩沢俊一, 丸善株式会社, 東京, 2018, pp.242320.
- 2) Dao HH, Do QT, Sakamoto J Abnormal body composition phenotypes in Vietnamese women with early rheumatoid arthritis. *Rheumatology(Oxford)*.2011;Jul;50(7):12508.
- 3) 山中寿: リウマチと共に生きる 日常のケア. リウマチら・ら・ら. 2020
<https://rheuma.jp/life/care.html> (2020年12月4日引用)
- 4) 後藤喜代美, 他: 関節リウマチ患者に対する日常生活動作の評価と指導～当センター作業療法室調査による最近の傾向～. *臨床リウマチ*. 2012;24: 290-296.
- 5) Chen LK, Woo J, et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. *J Am Med Dir Assoc*. 2020;21: 300-307.
- 6) 渡邊恒夫, 他: 関節リウマチおよび悪性疾患におけるサルコペニアの有病率の検討. *日本医学検査学会抄録集*.2019 .68:357
- 7) Helen J, 他: 新・徒手筋力検査法 原著第9版, 津山直一・中村耕三(訳), 共同医書出版,

版社, 東京, 2018, pp.17-19.

- 8) スポ-ツ庁: 令和元年度体力・運動能力調査の結果
https://www.mext.go.jp/sports/b_menu/toukei/chousa04/tairyoku/kekka/k_detail/1421920_00001.htm_(2020年12月4日引用)
- 9) 荒金英樹, 他: 悪液質とサルコペニア リハビリテーション栄養アプローチ, 荒金英樹(編), 医歯薬出版株式会社, 東京, 2014, pp.154

(指導教員 折口智樹)