

学位論文の要旨

氏名 服部貴文	学籍番号 9721105
	所属機関 前原整形外科リハビリテーションクリニック
主論文	
Hattori T, Ohga S, Shimo K, Niwa Y, Tokiwa Y, Matsubara T. Predictive value of pain sensitization associated with response to exercise therapy in patients with knee osteoarthritis: a prospective cohort study. J Pain Res. 2022;15:3537-3546.	
要旨	
<p>緒言：従来，変形性膝関節症（knee osteoarthritis：KOA）の疼痛には，関節変形，滑膜炎，骨髄病変などの関節の構造的変化が関連することが示されてきた。しかしながら，臨床では，X 線での関節変形重症度の指標である Kellgren-Lawrence（KL）分類が軽度であるにも関わらず，疼痛が重篤な患者は少なくない。また，本邦の大規模住民コホート Research on Osteoarthritis/osteoporosis Against Disability（ROAD）スタディでは，重度の関節変形を呈していても疼痛を自覚していないものが約半数存在することが明らかとなっていることから，関節構造変化以外の要因も疼痛に関連する可能性が指摘されている。近年，KOA の疼痛に末梢・中枢神経系の疼痛感作が関与することが定量的感覚検査（quantitative sensory testing：QST）を用いた検証により明らかになりつつある。しかし，KOA の疼痛に関節構造変化と末梢・中枢感作のどちらが強く関連するのかは明らかでない。一方，KOA の疼痛治療には，運動療法が第一選択治療法として推奨されているが，臨床で運動療法が奏効しない症例も一定数存在することから，治療反応性を考慮して治療の計画を立てる必要がある。そこで本研究では，KOA の疼痛特性について関節構造変化に加えて QST を用いて横断的に検証するとともに，運動療法の治療反応性に関連する要因を抽出し，その予測能とカットオフ（cut off：CO）値を算出することで運動療法の効果を縦断的に検証した。</p> <p>方法：本研究は神戸学院大学総合リハビリテーション学部「人を対象とする研究倫理審査委員会」（番号：総倫 19-23，総倫 21-17），前原整形外科リハビリテーションクリニック倫理審査委員会（番号：19-001，21-02）の承認を得た上で実施した。対象は保存療法が適応となった KOA 患者（KL 分類 grade 1-4）108 名とした。評価は，年齢，性別，体格指数（body mass index：BMI），主観的疼痛強度（numerical rating scale：NRS，0-10），疼痛持続期間，X 線による KL 分類，磁気共鳴画像（magnetic resonance imaging：MRI）による滑膜</p>	

炎・骨髄病変（whole-organ magnetic resonance imaging score : WORMS）、QST として患側の膝関節、下腿、前腕の圧痛閾値（pressure pain threshold : PPT）と時間的加重（temporal summation of pain : TSP）を測定した。PPT は圧痛を感じ始める加圧強度を測定した。TSP は PPT と同強度の圧刺激を 10 回連続で刺激した際の 1 回目と 10 回目の主観的疼痛強度を visual analogue scale（VAS, 0-100）にて評価し、その変化量を測定値とした。介入は国際的な KOA の治療ガイドラインで推奨されている筋力増強運動、関節可動域運動、歩行や下肢ペダリングなどの有酸素運動、神経筋再教育運動を 12 週間実施した。運動負荷は、身体機能や患者の嗜好を考慮しながら理学療法士が個別に設定し、症状に応じて漸増させた。また、関節痛の病態や疼痛増悪時の対処法、日常生活動作の指導を含めた患者教育も実施した。横断的分析では、NRS を従属変数、その他の項目を独立変数とした階層的重回帰分析にて NRS に関連する要因を抽出した。階層的重回帰分析では、交絡要因（年齢、性別、BMI）、関連要因（KL 分類、滑膜炎、骨髄病変、PPT、TSP）と NRS との相関を確認し、有意な相関を認めた項目を重回帰分析に投入した。縦断的分析では、Initiative on Methods, Measurement, and Pain Assessment in Clinical Trials（IMMPACT）の治療反応性の分類に基づき、12 週間の標準的な運動療法による NRS の改善度が 30%以上の responder（Res）群と 30%未満の non-responder（nRes）群に分類し、各項目の群間比較および receiver operating characteristic curve（ROC）解析による予測能（area under the curve : AUC）、CO 値、感度、特異度を算出した。

結果：横断的分析では、滑膜炎、前腕 PPT、膝関節 TSP が NRS の関連要因として抽出された。縦断的分析では、介入を中断した 17 名を除く 91 名のうち、Res 群は 65 名（71.4%）、nRes 群は 26 名（28.6%）であり、nRes 群は Res 群と比較し、NRS は高値、疼痛持続期間は長く、PPT は全部位で低値、TSP は膝関節、下腿で高値を示した。年齢、性別、BMI、KL 分類、前腕 TSP で群間差は認めなかった。また、治療反応性の予測能が中等度以上（ $AUC \geq 0.7$ ）であった項目は PPT の膝関節（CO 値：241.5 kPa、感度：81.5%、特異度：84.6%）、下腿（CO 値：307.5 kPa、感度：83.1%、特異度：73.1%）、前腕（CO 値：318.5 kPa、感度：64.6%、特異度：76.9%）、膝関節の TSP（CO 値：15.5 mm、感度：69.2%、特異度：83.0%）であった。

考察：本研究より、関節構造変化に加えて、膝関節および遠隔部の痛覚過敏を呈する KOA 患者では、疼痛症状が重篤であるとともに、運動療法による治療反応性が低下していた。つまり、末梢・中枢感作は、慢性関節痛の重症度のみならず、運動療法の治療反応性にも関与しており、重要な予後予測因子となることが示唆された。これらの結果を踏まえて、臨床では、介入前に末梢・中枢感作の評価から治療反応性を予測し、疼痛の病態に基づく治療法を選択することが重要であると考えられる。今後は、標準的な運動療法では奏効しない KOA 患者に対する新たな介入戦略を検討する必要がある。

キーワード

変形性膝関節症，関節構造変化，末梢・中枢感作，運動療法，治療反応性