

平成9年度～平成10年度科学研究費補助金
基盤研究（B）（1）研究成果報告書

課題番号 09470314

強直性脊椎炎患者の第2回全国規模調査

平成12年1月

研究代表者 福田 眞輔
(滋賀医科大学・医学部・教授)

滋賀医科大学附属図書館



1999018822

研究組織

研究代表者 福田眞輔（滋賀医科大学・医学部・教授）
研究分担者 井上康二（滋賀医科大学・医学部・助教授）
勝浦章知（滋賀医科大学・医学部・講師）
松井宣夫（名古屋市立大学・医学部・教授）
立石博臣（兵庫医科大学・医学部・教授）
柴田大法（愛媛大学・医学部・教授）
酒匂 崇（鹿児島大学・医学部・教授）
槇野博史（岡山大学・医学部・教授）

研究経費

平成 9 年度	3100千円
平成 1 0 年度	2000千円
計	5100千円

強直性脊椎炎患者の第2回全国規模調査

福田眞輔	滋賀医科大学整形外科
井上康二	滋賀医科大学整形外科
勝浦章知	滋賀医科大学整形外科
松井宣夫	名古屋市立大学整形外科
立石博臣	兵庫医科大学整形外科
柴田大法	愛媛大学整形外科
酒匂 崇	鹿児島大学整形外科
榎野博史	岡山大学第三内科

本研究は文部省科学研究費「基盤研究（B）（1）、課題番号09470314」
をうけて行われた。

謝辞

本研究に協力していただいた全国SpA病院の諸先生に深甚な感謝の意を
捧げます。

緒言

1990年に、日本AS（ankylosing spondylitis）研究会は1985年から1989年までの5年間に診療した血清反応陰性関節炎（以下SpA）患者を対象とした第1回全国規模アンケート調査を行いその結果を報告した¹⁾。それによってヨーロッパで開発されたAMOR診断基準は我が国患者にもよく適合することが判った。今回、日本AS研究会は我が国における本疾患の有病率、罹患率の推定と新しいヨーロッパ診断基準（ESSG criteria）の我が国患者に対する適合性を知る目的で第2回調査を行ったので報告する。

方法

1) アンケート方法

日本全国を北海道、東北、関東、中部北陸、近畿、中国、四国、北九州、南九州の9地区に分け、各地区にリウマチ病に造詣が深い整形外科医またはリウマチ医を1人世話人としておいた。各世話人は担当地区内のSpA患者診療を行っている医療施設（以下SpA病院）を選出し日本AS研究会事務局へ報告した。事務局から全国のSpA病院へアンケート調査を依頼し承諾した施設へアンケート用紙を送付した。世話人は担当地区内SpA病院の調査への協力を指導監督した。

2) 調査内容

患者生年月日、人種、診断名、発症年、診断年、感染症既往、AMOR診断基準、ESSG診断基準、手術歴、ADL障害などである。

3) 調査対象

1990年から1996年までの7年間に全国SpA病院において診療したSpA患者全員を対象とした。

4) 第1回調査との比較

第1回調査と同じ内容についてはその結果を第1回調査と比較した。統計処理は主としてカイ2乗検定を使用した。

結果

1) SpA病院のアンケート回答率

アンケート調査に承諾を得た141施設のうち、調査結果を回答した施設は100施設（回答率70.9%）であった。

2) 患者demography

集まった患者総数は638人（男477人、女158人、記載なし3人）、男女比は3/1であった。発症年齢は平均 32.4 ± 15.5 歳、発症から確定診断までの期間は最短0年から最長57年（平均 5.8 ± 8.2 年）に渡った。人種（国籍）は487人について回答があり、日本465、韓国14、中国4、イギリス2、ミャンマーとスイス各1であった。

3) 疾病分類

診断名として記載された病名は強直性脊椎炎405（63.4%）、乾癬性関節炎82（12.8%）、掌蹠膿包症47（7.3%）、分類不能のSpA38（5.9%）、反応性関節炎27（4.2%）、炎症性腸炎22（3.4%）、SAPHO症候3（0.5%）、その他8（1.2%）、記載なし6（1.2%）であった。掌蹠膿包症のみが女性に多かった（男/女=14/33）（図1）。

4) 推定有病率、罹患率

調査時（1997年）の我が国の15歳以上総人口は 1056×10 万人なので、この調査が患者母集団の1倍から1/10倍を集めているとすると有病率は0.6~6/10万人と推定される。また連続した5年間平均の年間最多発症数は27.5人なので罹患率は同様に0.025~0.25/10万人・年と推定される（表1）。

5) AMOR診断基準

AMOR診断基準の項目別頻度をみると、腰部痛（79%）、NSAID効果（67%）、仙腸関節炎（66%）、少数関節炎（62%）、HLA27/家族歴（47%）などが陽性率が高かった（図2）。点数は0点から21点までに分布し平均は 8.1 ± 3.0 点であった。この診断基準では6点以上を陽性とするので、我が国患者に対するsensitivityは83.5%であった（図3）。

6) ESSG診断基準

この診断基準の必須項目である炎症性背部痛/関節炎は94%に陽性であった。その他の項目のうち仙腸関節炎67%が最多であった。この診断基準では必須項目の他に1項目以上陽性であるとSpAとするので、我が国患者に対するsensitivityは85.7%であった（図4）。

7) 手術歴

四肢関節に対する人工関節手術が47人に行われていた。内訳は股関節41人（片側23人、両側18人）、膝関節4人（片側2人、両側2人）、肩関節と肘関節がおのおの1人（片側のみ）であった（表2-1）。脊椎手術は28人に行われており、固定術が12人、矯正骨切り術6人、椎弓切除5人、二種類の合併手術4人、髄核摘出術1人であった（表2-2）。

8) ADL障害

脊椎の可撓性障害を示すものとしてSchoberテストとoccipit-wallテスト、全身的障害指標としてRAのクラス分類の記載を求めた。RAのクラス分類以外は記載率が低かったが、Schoberテストは最小10.0cm、最大22.5cm、平均12.6cmであった。occipit-wallテストでの起立位後頭一壁間距離は0~57cm、平均6.4cmであった(表3-1)。RAのクラス分類では451人（70%）に回答があり、ADLが自立しているクラス1、2が大多数（62%）を占め歩行不能（クラス4）は8人（1.2%）と僅かであった（表3-2）。

9) 第1回調査との比較

SpA病院の数、回答率、症例数、推定有病率、推定罹患率共に上昇した。男女比は有意に接近した。発症年齢は少し高齢化する傾向が見られた。発症から診断までの期間の平均値

には差がなかった(表4-1)。疾病分類では強直性脊椎炎の割合が減少した(表4-2)。AMOR診断基準項目では少数関節炎、NSAID効果は増え、仙腸関節炎は減少した。AMOR診断基準の平均得点、sensitivityには差がなかった(表4-3)。

考察

1) 本調査の有病率、罹患率推定について

この調査の調査方法には2つの問題点がある。まずSpA病院の選択にもれがどの程度あるかである。次にSpA病院の回答率が70%台にとどまっている点である。SpA病院の選択もれについてはその程度を推測することは難しい。最大に見積もってSpA病院数を2倍にし、回答率が100%になると症例数は約2000になると考えられる。

地区別の症例数を人口で割って地区別有病率を求めると表5のようになる。最高の四国地区と最低の中国地区とでは10倍の差があるが、この差はこの地区の隣接度からみて母集団の差とは考えがたい。おそらく調査方法の欠陥に基づくものだろう。全ての地区が最高の四国地区と同じ有病率と考えると症例総数は1150人程度となる。いずれから見ても母集団の症例数をこの調査結果の10倍以下と推定することにはまず間違いないと考える。

2) 有病率、罹患率の国際比較

可及的最近の文献によるASとSpAの諸外国²⁾⁻⁶⁾における有病率を表6-1に示す。この調査に基づく我が国の有病率を最大に、即ち調査結果の10倍としても、諸外国と比較してASで数十倍、SpAで数百倍の差がある。罹患率はASについてしか報告が無かったが、外国では我が国よりもやはり数十倍多い(表6-2)。

白色人種における一般人口のASの有病率はおよそ0.2%で慢性関節リウマチ(RA)の約十分の一といわれている⁷⁾。ASとRAのこの比率を日本に当てはめると、日本のRA有病率は0.3~0.4%なので⁸⁾ASのそれは0.03~0.04%(30~40/10万人)となる。この数値はこ

の調査で得た最大推定値の5倍である。AlaskaやLebanonではSpAがRAのみならず変形性関節症（OA）を凌駕して筋骨格系疾患の最多疾患と言われているが⁵⁾⁻⁶⁾我が国ではRA、OAの方が実感としてはるかに多い。人種間の遺伝因子の差、特にHLA-B27陽性率の差が原因しているのであろうが、我が国の医療機関におけるSpA疾患に対する認識不足による誤診や見落としも我が国におけるこの疾患有病率の低さの一因に成っていると考えられる。しかし第1回調査と今回の調査の比較において我が国におけるSpA認識に改善傾向が見られる。即ちAMOR診断基準項目別頻度（表4-3）に見られるように従来再重要視された仙腸関節炎が減り、少数関節炎やNSAID効果が増えた。このことはわが国においても脊椎以外のリウマチ性症状に注目する傾向の増加をしめすと考えられる。

3) 疾患分類の国際比較（表7）

SpAと総称される疾患群のなかの個々の疾患の割合を外国⁵⁾⁻⁶⁾と比較すると、我が国では減少する傾向が見られるもまだASの占める割合が圧倒的に多い。外国ではこれに対し分類不能のSpAがASに匹敵する割合を占めている。これは分類不能のSpAに対する我が国での認識不足を如実に物語っている。

4) AMOR診断基準、ESSG診断基準の日本人SpAへの適合性

AMOR診断基準、ESSG診断基準ともに我が国において独自に診断されたSpA症例にも諸外国⁶⁾に劣らないsensitivityを持つことが判った（表8）。

結語

1) 我が国のSpAの有病率、罹患率は欧米白色人種に比べて数十分の一ないしそれ以下と推定される。

2) 我が国のこの疾患の頻度の低さはこの疾患、特に分類不能のSpAに対する認識不足が一因と考えられる。

3) AMOR診断基準、ESSG診断基準の我が国におけるsensitivityは諸外国のそれとよく一致している。

文献

- 1) 福田眞輔、井上 久、小松原良雄 他：日本AS研究会AS患者全国規模アンケート調査の報告。臨床リウマチ, 4: 105-110, 1991.
- 2) Carter, E.T., McKenna, C.H., Brian, D.D. et al. Epidemiology of ankylosing spondylitis in Rochester, Minnesota, 1935-1973. Arthritis Rheum., 22: 365-370, 1979.
- 3) Gömör, B., Gyodi, E., Bakos, L. Distribution of HLA B27 and ankylosing spondylitis in the Hungarian population. J. Rheumatol., 4 (suppl 3): 33-35, 1977.
- 4) Kaipainen-Seppänen, O., Aho, K., Heliövaara, M. Incidence and prevalence of ankylosing spondylitis in Finland. J. Rheumatol., 24: 496-499, 1997.
- 5) Benevolenskaya, L.I., Boyer, G.S., Erdsz, S., et al. Spondylarthropathic diseases in indigenous circumpolar populations of Russia and Alaska. Rev. Rhum.[Engl. Ed.], 63: 815-822, 1996.
- 6) Baddoura, R., Awada, H., Okais, J., et al. Validation of the European

Spondylarthropathy Study Group and B. Amor criteria for spondylarthropathies in Lebanon. *Rev. Rhum.[Engl. Ed.]*, 64: 459-464, 1997.

- 7) Khan, M. A. An overview of clinical spectrum and heterogeneity of spondyloarthropathies. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, 18: 1-10, 1992.
- 8) Shichikawa, K., Takenaka, Y., Inoue, K. et al. Epidemiological study of rheumatic diseases in Japan. *J. Shiga Univ. Med. Sci.*, 4: 1-13, 1989.

図の説明

- 図1 疾患分類
- 図2 AMOR診断基準項目別陽性率
- 図3 AMOR点数分布
- 図4 ESSG診断基準項目別陽性率

図 1

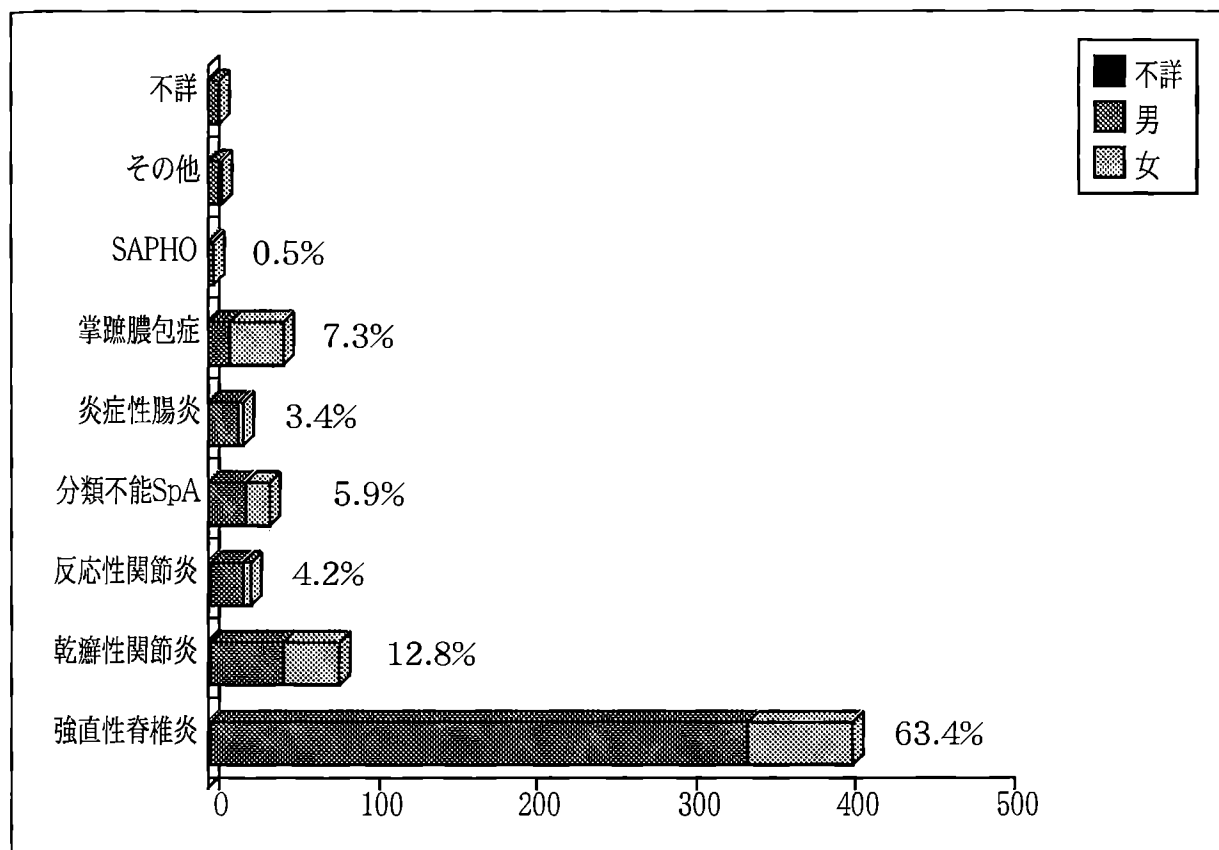


図 2

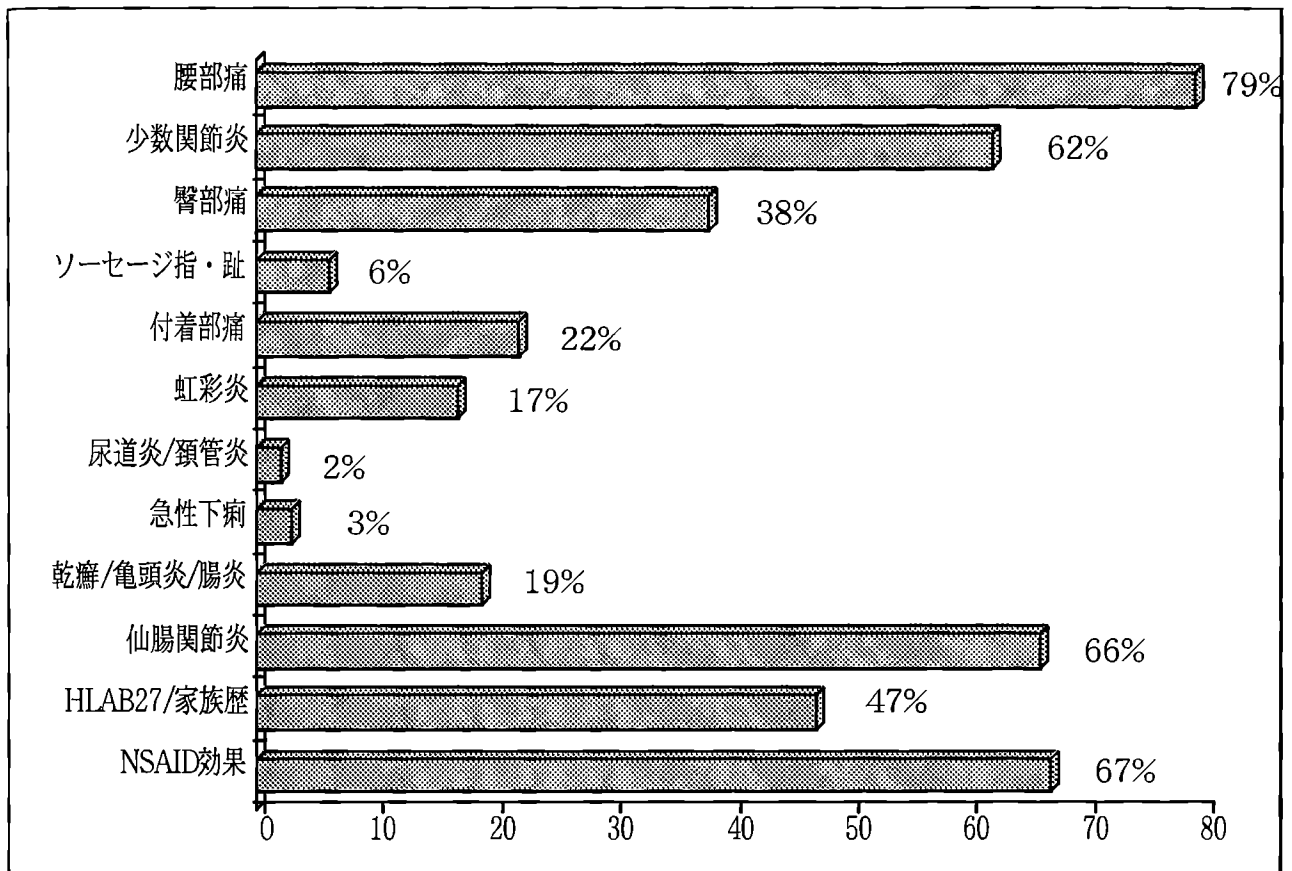


図 3

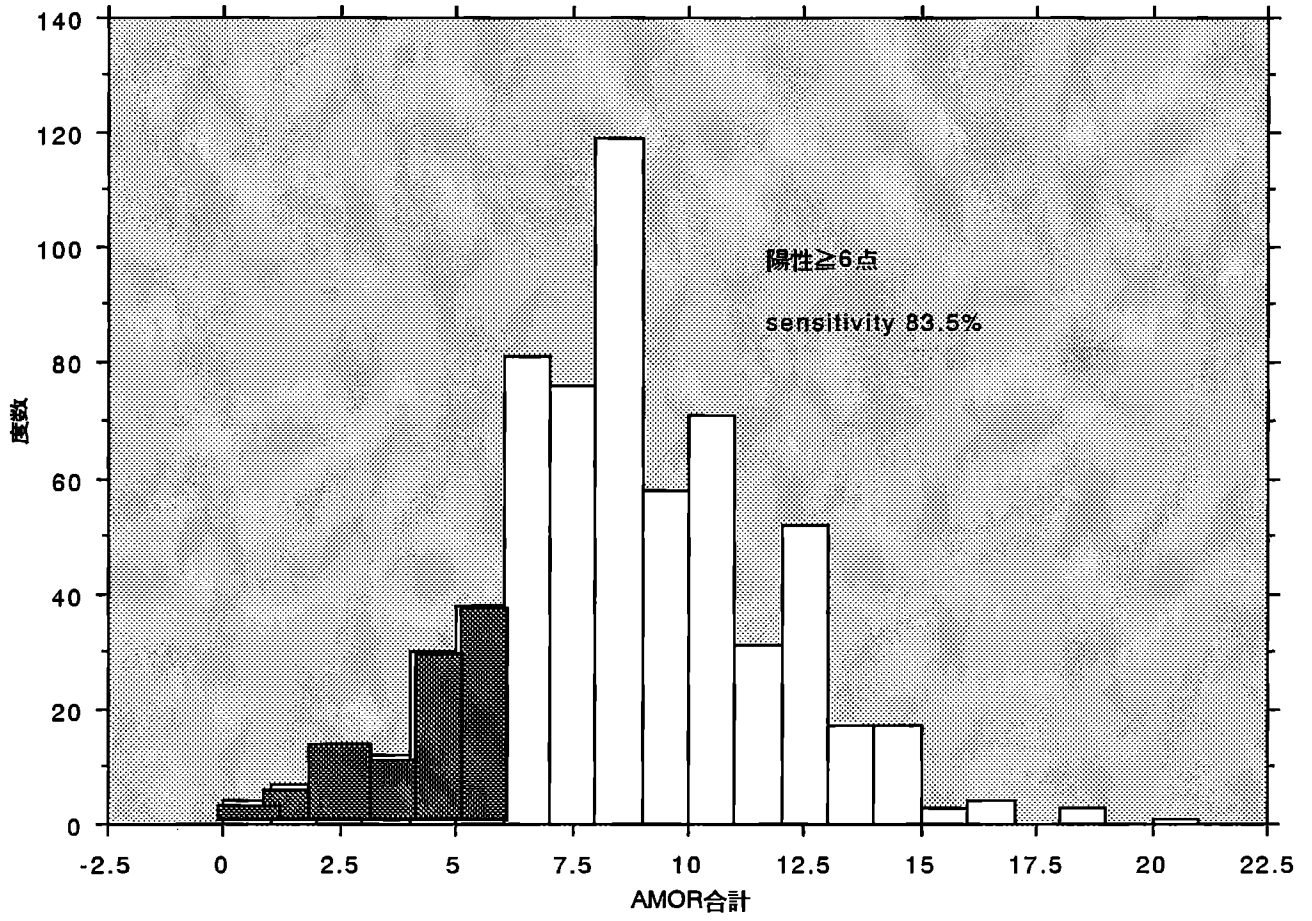


図 4

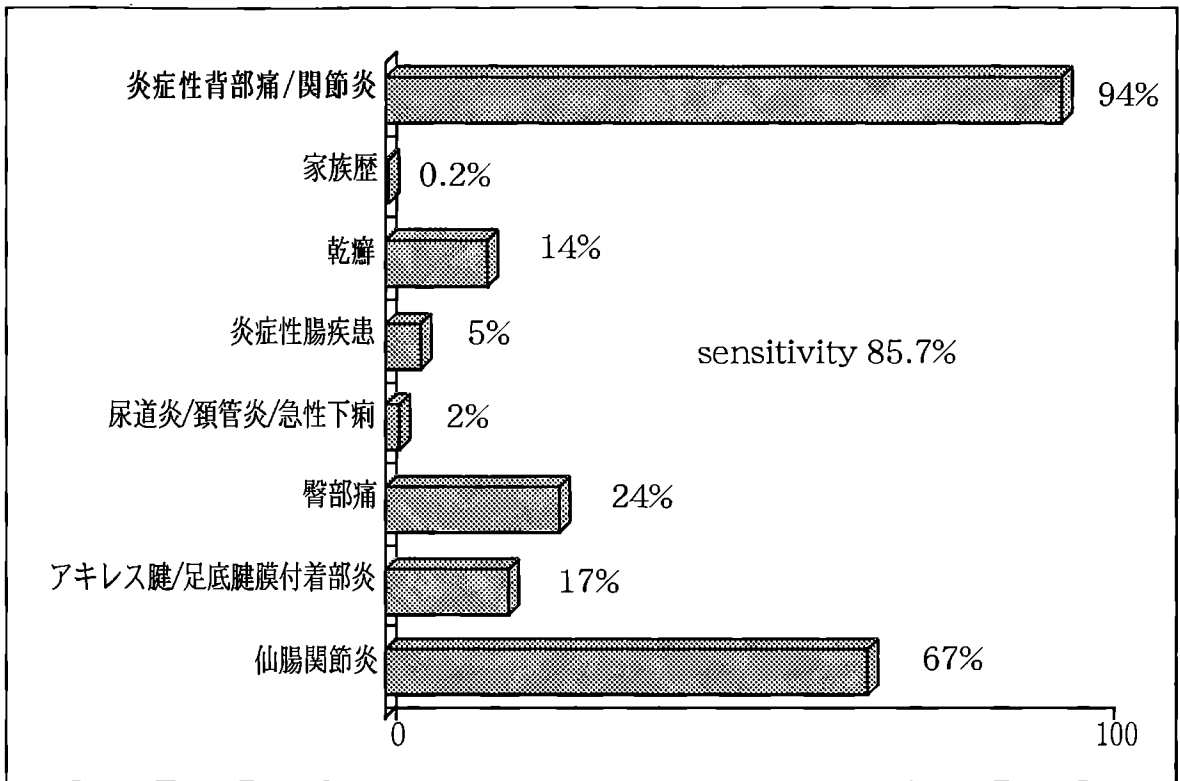


表 1 推定有病率、罹患率

調査集団/母集団	症例数	15 歳以上人口	5 年平均最多 発症数/年	推定有病率 /10 万人	推定罹患率 /10 万人・年
1/1	638	1056×10 万人	27.5	0.60	0.025
1/10	638	1056×10 万人	27.5	6.0	0.25

人工関節

表 2-1 関節手術

人工関節手術	片側	両側	計
THA	23	18	41
TKA	2	2	4
TSA	1		1
TEA	1		1

表 2-2 脊椎手術

脊椎手術	計
固定術	12
矯正骨切り術	6
椎弓切除	5
2種類合併	4
髓核摘出	1

表 3-1 脊椎可撓性

脊椎可撓性	n	最小	最大	平均
Schober	302	10.0	22.5	12.6
後頭一壁	245	0	57.0	6.4

表 3-2 全身機能

Steinbrocker	n
class 1	185
class 2	210
class 3	48
class 4	8
計	451

表 4-1 demography

	第 1 回調査 (1990)	第 2 回調査 (1997)	P
SpA 病院数	134	141	
回答率 (%)	57.5	70.9	0.0198
症例数	426	638	
推定有病率/10 万人	0.42~4.2	0.60~6.0	
推定罹患率/10 万人・年	0.018~0.18	0.025~0.25	
男女比	4.5/1	3.0/1	0.0116
発症年齢	30.7±14.2	32.4±15.5	0.0553
発症~診断期間 (年)	6.0±6.7	5.8±8.2	ns

表 4-2 疾病分類頻度

疾病	第 1 回調査 (1990)	第 2 回調査 (1997)	P
強直性脊椎炎	80.2%	63.4%	<0.0001
乾癬性関節炎	10.7	12.8	ns
反応性関節炎	3.0	4.2	ns
分類不能 SpA	3.9	5.9	ns
炎症性腸炎		3.4	
掌蹠膿包症		7.3	
SAPHO		0.4	

表 4-3 AMOR 診断基準頻度

AMOR 診断基準	第 1 回調査 (1990)	第 2 回調査 (1997)	P
腰部痛	85%	79%	ns
少数関節炎	39	62	<0.0001
臀部痛	44	38	ns
ソーセイジ指・趾	6	6	ns
付着部痛	19	22	ns
虹彩炎	17	17	ns
尿道炎/頸管炎	2	2	ns
急性下痢	3	3	ns
乾癬/亀頭炎/腸炎	14	19	ns
仙腸関節炎	82	66	<0.0001
HLAB27/家族歴	54	47	ns
NSAID 効果	56	67	<0.0001
AMOR 平均得点	8.0±2.6	8.1±3.0	ns
AMOR sensitivity	86.3	83.5	ns

表 5 地区別有病率

地区	症例	15 歳以上人口×10 万人	有病率/10 万人
北海道	35	47.9	0.73
東北	29	81.7	0.35
関東	223	336.1	0.66
中部・北陸	106	194.4	0.54
近畿	155	174.0	0.89
中国	7	65.2	0.10
四国	38	35.1	1.08
北九州	15	86.8	0.17
南九州	30	34.3	0.87
計	638	1055.5	0.60

表 6-1 有病率国際比較

疾患	場所	年代	有病率/10 万人	日本との比率
AS	北米	1935-73	129	20 倍以上
AS	ハンガリア	1977	230	40 倍以上
AS	フィンランド	1980-90	150	25 倍以上
SpA	ロシア・アラスカ	1989-90	2000-3400	300-500 倍以上
SpA	レバノン	1995	8100	1300 倍以上
SpA	日本第 1 回調査	1984-88	0.42-4.2	
SpA	日本第 2 回調査	1989-93	0.60-6.0	

表 6-2 罹患率国際比較

疾患	場所	年代	罹患率/10 万人・年	日本との比率
AS	北米	1935-89	7.3	30 倍以上
AS	フィンランド	1974-75	10	40 倍以上
SpA	日本第 1 回調査	1984-88	0.018-0.18	
SpA	日本第 2 回調査	1989-93	0.025-0.25	

表 7 疾患分類の国際比較

場所	症例数	AS	乾癬性 関節炎	反応性 関節炎	炎症性 腸炎	分類不能 関節炎
レバノン	72	40.3%	13.8%	2.8%	2.8%	40.3%
欧州	361	43.5	13.6	9.9	4.7	28.3
アラスカ	123	20.3	1.6	37.3		40.6
日本第1回調査	426	80.2	10.7	3.0		3.9
日本第2回調査	638	63.4	12.8	4.2	3.4	5.9

表 8 AMOR、ESSG 診断基準感度の国際比較

疾患	場所	年代	AMOR	ESSG
SpA	レバノン	1995	77.19%	91.23%
SpA	スペイン	1995	90.8	83.5
SpA	アラスカ	1993-94	89.0	90.5
SpA	日本第 1 回調査	1984-88	86.3	
SpA	日本第 2 回調査	1989-93	83.5	85.7