

The Risk of Dupuytren Surgery in Obese Individuals

Jacques H. Hacquebord, MD, Vicki Y. Chiu, MS, Neil G. Harness, MD

背景

- 1834年に報告された手の拘縮を起こす、線維増殖性疾患

G. Dupuytren et al. :Lancet,1834

- 長期間にわたり線維化は進み、QOLの低下などをまねく

J. Wiburn et al. :J Hand Surg, 2013

- 高齢、男性、北欧生まれがリスクと言われている

Ross DC. Hand Clin. 1999

Geoghegan JM: J hand Surg Edinb Scot, 2004

- 糖尿病、飲酒、外傷、職業、フェノバルビタールの関与も

Ross DC. Hand Clin. 1999

Gudmundsson KG et al. J Clin Epidemiol. 2000

臨床的には肥満者に少ない印象があるが、肥満(BMI)との関係は文献でほとんど注目されていない。

目的

200万人を超える大規模かつ民族的に多様な集団で糖尿病、BMIとの関係を調査し、Dupuytren病のリスクを明らかにすること

方法

Kaiser Permanente Southern California
電子カルテ・データベース

- 2007年～2014年 18歳以上のDupuytren病を抽出
- 1年以内にBMIが測定できていないものは除外

| BMI | |
|-----------------|-----------|
| Normal | 18.5-24.9 |
| overweight | 25.0-29.9 |
| obese class I | 30.0-34.9 |
| obese class II | 35.0-39.9 |
| extreme obesity | 40< |

統計:

患者データをt検定、 χ^2 乗検定を用いて、
Dupuytren病の有無を比較 ($P < 0.05$)

結果

TABLE 1. Patient Characteristics, by Dupuytren Disease

| Demographic Information | Total (N = 2,049,803) | Negative for Dupuytren Disease (N = 2,034,959) | Positive for Dupuytren Disease (N = 14,844) | P Value |
|-------------------------|-----------------------|--|---|---------|
| Age, y | | | | < .05 |
| Mean (SD) | 47.8 (17.44) | 47.7 (17.42) | 63.8 (11.31) | |
| Median (range) | 48.0 (18.0–99.0) | 48 (18.0–99.0) | 64 (18.0–99.00) | |
| Age, y (n [%]) | | | | < .05 |
| 18–39 | 713,939 (34.8) | 713,559 (35.1) | 380 (2.6) | |
| 40–49 | 386,492 (18.9) | 385,496 (18.9) | 996 (6.7) | |
| 50–59 | 404,511 (19.7) | 400,959 (19.7) | 3,552 (23.9) | |
| 60–69 | 298,508 (14.6) | 293,098 (14.4) | 5,410 (36.4) | |
| ≥70 | 246,353 (12) | 241,847 (11.9) | 4,506 (30.4) | |
| Sex (n [%]) | | | | < .05 |
| Female | 1,174,284 (57.3) | 1,168,164 (57.4) | 6,120 (41.2) | |
| Male | 875,519 (42.7) | 866,795 (42.6) | 8,724 (58.8) | |
| Race/ethnicity (n [%]) | | | | < .05 |
| Asian/Pacific Islander | 201,091 (9.8) | 200,736 (9.9) | 355 (2.4) | |
| Black | 202,930 (9.9) | 202,388 (9.9) | 542 (3.7) | |
| Hispanic | 690,035 (33.7) | 687,844 (33.8) | 2,191 (14.8) | |
| Native American | 4,473 (0.2) | 4,440 (0.2) | 33 (0.2) | |
| Other/multiple | 32,587 (1.6) | 32,485 (1.6) | 102 (0.7) | |
| Unknown | 126,052 (6.1) | 125,624 (6.2) | 428 (2.9) | |
| White | 792,635 (38.7) | 781,442 (38.4) | 11,193 (75.4) | |
| BMI category (n [%]) | | | | < .05 |
| <18.5 | 27,722 (1.4) | 27,553 (1.4) | 169 (1.1) | |
| 18.5–24.0 | 589,256 (28.7) | 584,951 (28.7) | 4,305 (29) | |
| 24.1–29.9 | 709,296 (34.6) | 703,184 (34.6) | 6,112 (41.2) | |
| 30–34.9 | 423,040 (20.6) | 420,184 (20.6) | 2,856 (19.2) | |
| 35–39.9 | 182,247 (8.9) | 181,286 (8.9) | 961 (6.5) | |
| ≥40 | 118,242 (5.8) | 117,801 (5.8) | 441 (3) | |

TABLE 2. Adjusted ORs of Dupuytren Diagnosis

| Demographic Information | Adjusted OR (95% CI) | P Value |
|-------------------------|----------------------|---------|
| Age, y | | |
| 18–39 | 1.00 (reference) | |
| 40–49 | 4.78 (4.25–5.38) | < .05 |
| 50–59 | 14.78 (13.28–16.43) | < .05 |
| 60–69 | 28.07 (25.28–31.18) | < .05 |
| 70+ | 25.07 (22.55–27.86) | < .05 |
| Sex | | |
| Female | 1.00 (reference) | |
| Male | 1.73 (1.68–1.79) | < .05 |

| | | |
|------------------------|------------------|-------|
| Race/ethnicity | | |
| White | 1.00 (reference) | |
| Asian/Pacific Islander | 0.14 (0.13–0.16) | < .05 |
| Black | 0.24 (0.22–0.26) | < .05 |
| Hispanic | 0.37 (0.35–0.39) | < .05 |
| Native American | 0.67 (0.47–0.49) | < .05 |
| Other/multiple | 0.40 (0.33–0.49) | < .05 |
| Unknown | 0.46 (0.42–0.51) | < .05 |
| BMI | | |
| <18.5 | 0.88 (0.75–1.02) | .093 |
| 18.5–24.9 | 1.00 (reference) | |
| 25.0–29.9 | 0.93 (0.90–0.97) | < .05 |
| 30.0–34.9 | 0.75 (0.71–0.79) | < .05 |
| ≥40 | 0.53 (0.48–0.58) | < .05 |

TABLE 3. Patients With Diabetes Diagnosis and HbA1C

| Demographic Information | Negative for Dupuytren Disease (N = 234,841) | Positive for Dupuytren Disease (N = 3,418) | Total (N = 238,259) | P Value |
|-------------------------|--|--|---------------------|---------|
| Age, y | | | | < .05 |
| Mean (SD) | 61.0 (13.32) | 65.1 (10.51) | 61.0 (13.29) | |
| Median | 61 | 65 | 61 | |
| Range | (18.0–99.0) | (24.0–94.0) | (18.0–99.0) | |
| Age group (n [%]) | | | | < .05 |
| 18–39 | 13,862 (5.9) | 46 (1.3) | 13,908 (5.8) | |
| 40–49 | 30,791 (13.1) | 183 (5.4) | 30,974 (13) | |
| 50–59 | 60,293 (25.7) | 758 (22.2) | 61,051 (25.6) | |
| 60–69 | 66,421 (28.3) | 1,277 (37.4) | 67,698 (28.4) | |
| ≥70 | 63,474 (27) | 1,154 (33.8) | 64,628 (27.1) | |
| Sex (n [%]) | | | | < .05 |
| Female | 113,572 (48.4) | 1,427 (41.7) | 114,999 (48.3) | |
| Male | 121,269 (51.6) | 1,991 (58.3) | 123,260 (51.7) | |
| Race/ethnicity (n [%]) | | | | < .05 |
| Asian/Pacific Islander | 27,491 (11.7) | 143 (4.2) | 27,634 (11.6) | |
| Black | 29,539 (12.6) | 180 (5.3) | 29,719 (12.5) | |
| Hispanic | 85,798 (36.5) | 861 (25.2) | 86,659 (36.4) | |
| Native American | 568 (0.2) | 8 (0.2) | 576 (0.2) | |
| Other/multiple | 2,304 (1) | 20 (0.6) | 2,324 (1) | |
| Unknown | 6,047 (2.6) | 61 (1.8) | 6,108 (2.6) | |
| White | 83,094 (35.4) | 2,145 (62.8) | 85,239 (35.8) | |

TABLE 3. Patients With Diabetes Diagnosis and HbA1C

| BMI Category (n [%]) | Negative for Dupuytren Disease (N = 234,841) | Positive for Dupuytren Disease (N = 3,418) | Total (N = 238,259) | P Value |
|----------------------|--|--|---------------------|-----------------|
| <18.5 | 1,125 (0.5) | 12 (0.4) | 1,137 (0.5) | |
| 18.5–24.9 | 33,850 (14.4) | 541 (15.8) | 34,391 (14.4) | |
| 25.0–29.9 | 73,099 (31.1) | 1,272 (37.2) | 74,371 (31.2) | |
| 30.0–34.9 | 63,551 (27.1) | 930 (27.2) | 64,481 (27.1) | |
| 35.0–39.9 | 35,531 (15.1) | 416 (12.2) | 35,947 (15.1) | |
| ≥40 | 27,685 (11.8) | 247 (7.2) | 27,932 (11.7) | |
| BMI | | | | < .05 |
| Mean (SD) | 31.7 (7.05) | 30.4 (5.94) | 31.7 (7.04) | |
| Median | 30.6 | 29.5 | 30.6 | |
| Range | (11.4–103.8) | (10.6–64.4) | (10.6–103.8) | |
| HbA1C (n [%]) | | | | .04 |
| <7.0 | 106,324 (45.3) | 1,528 (44.7) | 107,852 (45.3) | |
| 7.0–7.9 | 63,522 (27) | 963 (28.2) | 64,485 (27.1) | |
| 8.0–8.9 | 29,292 (12.5) | 445 (13) | 29,737 (12.5) | |
| 9.0–9.9 | 15,229 (6.5) | 230 (6.7) | 15,459 (6.5) | |
| ≥10 | 20,474 (8.7) | 252 (7.4) | 20,726 (8.7) | |
| HbA1C value | | | | .86 |
| Mean (SD) | 7.5 (1.60) | 7.5 (1.51) | 7.5 (1.60) | |
| Median | 7.1 | 7.1 | 7.1 | |
| Range | (3.1–19.4) | (4.2–17.1) | (3.1–19.4) | |

TABLE 4. Logistic Regression Results for Dupuytren Disease With Diabetes Mellitus and HbA1c (N = 238,259)

| Variable | Adjusted OR (95% CI) | <i>P</i> Value |
|----------------------|-------------------------|----------------|
| BMI, 1-unit increase | 0.968 (0.962–0.973) | < .05 |
| HbA1c level | | |
| <7.0 | 1.00 (reference) | |
| 7.0–7.9 | 1.19 (1.10–1.29) | < .05 |
| 8.0–8.9 | 1.32 (1.18–1.47) | < .05 |
| 9.0–9.9 | 1.46 (1.27–1.68) | < .05 |
| ≥10.0 | 1.36 (1.19–1.57) | < .05 |
| Age, 1-y increase | 1.025 (1.022–1.027) | < .05 |

考察

Dupuytren病とBMI

- 肥満は発症の原因に関連し、BMIが高値であると発症リスクは下がる

Gudmundsson KG:J clin Epidemiol, 2008

本研究

平均BMIはDupuytren病患者は25で、疾患を有していない患者では26.1であり、体重は平均して5.4kg少なかった

Dupuytren病と糖尿病

- デュピュイトレンの拘縮の病因には、フリーラジカルの生成が重要な要因となる可能性がある

Murrell GA et al.: Br Med J Clin Res Educ, 1987

- 高血糖の患者も酸素フリーラジカルのレベルが上昇している

Arkkila PE et al: Clin Exp Rhrumatol, 1996

Dupuytren病と糖尿病

- 糖尿病の患者では、メトホルミンかインスリンで治療された患者は発症リスクが上がる

Geoghegan JM: J hand Surg Edinb Scot, 2004

本研究

- BMIとHbA1cとDupuytren病の発症の相関をしめしたが、なぜ相関するかは不明
- しかし、BMIが10以上で若干低下したのは、BMIが高値の場合HbA1cが上昇しにくいことが原因と考えられる

Dupuytren病と脂質代謝

- Dupuytren病の組織は掌蹠脂肪と脂質組成が異なる。
また血清脂質レベルの上昇は発症と関連する。

Rabinowitz JL et al: Lipids, 1983

- 脂質代謝の異常は、BMIの上昇と関連しており、肥満患者の60～70%が異常脂質血症である

Feingold K et al: MDText.com, 2000

→ BMIよりも体脂肪率が評価に役立つ可能性がある

Dupuytren病と脂質代謝

本研究

- BMIが低い(18.5未満)患者の数が少ない
- BMIは体脂肪を正確に反映せず、BMIが高いが体脂肪含量の低い患者も含まれている

→患者がDupuytren病を発症したときの体脂肪率とBMIとの関係を調べることが必要

Dupuytren病と外傷

- 手の反復的なストレスと微小外傷が原因の一つである

McFarlane RM: J hand surg Am, 1991

Bennet B: Br J ind Med, 1982など

→ 正常なBMIの患者は、より積極的に手を使い、微小外傷が絶えず、症候性拘縮を発症する危険性が高いのではないか

→ 今後の前向き研究では、具体的には手の使用に関連する活動レベルと、データの収集と分析を含める必要がある

Limitation

Retrospectiveである

診断に精通していない医師による診断が含まれる

発症時、発症初期のBMIが不明

手の活動レベルのデータがない

体脂肪率は分析されていない