

図4 洗髪動作における健常者の頸椎上肢の屈曲角度の時間的变化(case 1)

表4 健常者における洗髪, 洗顔, 食事動作の動き

		洗髪	洗顔	食事
頸椎	屈曲	46±10	16±7	-8±13
肩関節	屈曲	64±9	50±7	43±6
肘関節	屈曲	151±9	140±5	146±5
Total flexion angle		261±18	207±8	185±10

(度)

大屈曲時の角度は、頸椎39度、肩関節61度、肘関節135度であった。表4は、健常者における洗髪、洗顔、食事動作の各関節の動きの平均値である。各動作により必要とされる屈曲角度はほぼ一定の値になっており、いずれの動作においても、肘関節の屈曲角度は、洗髪、洗顔、食事動作でそれぞれ151度、140度、146度とほぼ最大屈曲角度を必要としていた。一方、頸椎の屈曲角度は各動作により46度、16度、-8度と大きく異なっていた。

次にRA拘縮肘患者の頸椎、肩関節、肘関節の動きをグラフで示した(図5)。RA拘縮肘患者の洗髪動作における各関節の最大屈曲角度は、頸椎56度、肩関節67度、肘関節108度となっていた。健常者(case 1)の動きと比較した(表5)。RAによる肘関節拘縮による屈曲角度が健常者の135度から108度と減少したのに対し、頸椎、肩関節の屈曲角度はそれぞれ39度が56度に、61度が67度に増加していた。

考 察

関節角度を計測する場合、日常診療では万能角度計による計測が行われている。万能角度計による計測は簡便である反面、一度に多関節の角度を経時的に計測することは不可能である。一方、電子角度計は、たくさんの関節を同時に測定しようとする、装置による拘束感が強くなり自然な動作ができにくい⁴⁾。

このため多関節の動きを一度に計測する方法として磁場を用いた位置センサーを用いる方法や、今回使用した光学式三次元動作解析システムをはじめとする画像処理によるものが現在利用可能となっている。いずれもマーカーを皮膚に貼付してマーカーの位置を計測するもので、ともに測定精度は高い。ただし、衣類の上にマーカーを固定した場合や皮膚の動きが大きい場合、関節の動きに伴いマーカーの位置が固定されないため、測定精度が低下する可能性がある。また、磁場を用いた位置センサーでは測定範囲が1~3 m以内と狭い範囲に限られ、また金属や外来磁場の影響を受けやすいという欠点がある。一方、光学式三次元動作解析システムは測定範囲が広いことから医療関係では歩行解析などで広く使われているが、遮蔽物が多かったりマーカーが多いと手間が膨大になり誤認識の危険も高くなる。本調査ではリハビリテーション室と

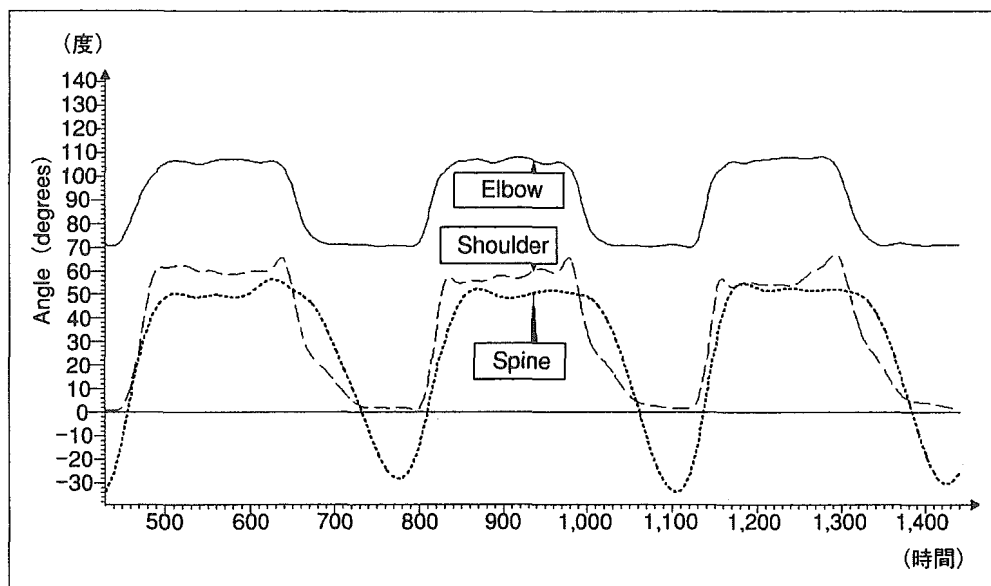


図5 洗髪動作におけるRA拘縮肘の頸椎上肢の屈曲角度の時間的変化

いう測定環境の問題から光学式三次元動作解析システムを用いた。

今回使用したVICONの計測精度はEharaによると、7×7 mの計測範囲内で900mmの2点間の距離の計測誤差は0.24mm、90度の角度計測誤差では0.15度となっておりきわめて誤差が少なく高精度のシステムとされている³⁾。しかし、頸椎・上肢協同運動での使用報告がないため、実際に被検者にマーカーを貼付して可動域を計測し測定誤差を調べた。万能角度計による可動域計測の測定誤差は過去にさまざまな報告がなされており、Fishらによれば2.4~3.4度と報告されている⁹⁾。測定誤差は小さければ小さいほど信頼性も高くなるが、本システムの測定誤差は0.78~2.56度と3度以内におさまっており万能角度計と比べ遜色ない結果を得た。次に、VICONと万能角度計との角度計測を比較し、両者の相関を相関係数にして評価した。相関係数は-1~+1の間で表され+1に近づくほど相関が高くなり、一般には0.9以上であれば信頼性がきわめて高く、0.69以下であれば信頼性が乏しいとされている⁶⁾。本調査によれば万能角度計とVICONでの測定値との相関係数は0.69以下のものではなく、とくに頸椎屈曲、肩関節屈曲、肘関節屈曲で0.9以上の高い相関を認めた。本システムによる可動域計測は、万能角度計によるものと高い相関があることが

表5 健常者(case 1)とRA拘縮肘の頸椎上肢の屈曲角度の比較

	健常者(case 1)	RA拘縮肘
頸椎 屈曲	39	56
肩関節 屈曲	61	67
肘関節 屈曲	135	108
Total flexion angle	235	231

(度)

わかった。以上から、本システムは再現性も高く、万能角度計とも高い相関があることから、頸椎と上肢の可動域計測に有用と考えられる。

洗髪、洗顔、食事動作などのADLにおいて、頸椎、肩関節、肘関節は協調して目的の動作を達成する。いずれの動作においても、肘関節、肩関節の最大屈曲角度は一定の値を示し、とくに肘関節はほぼ最大屈曲角度を要していた。それに対し、頸椎の屈曲角度は各動作により大きく異なっており、各動作で必要とされる屈曲角度が異なることがわかった。各関節の屈曲角度が一定の傾向を示すことから各関節の屈曲角度の総和をtotal flexion angleとすると、洗髪261度、洗顔207度、食事動作185度と、被検者によるばらつきは少なく一定の値を示していた(表4)。一方、RA拘縮肘患者も健常者と同様、各動作において肘関節は最大屈曲しており、頸椎の屈曲は

各動作により大きく異なっていた。また健常者のcase 1との比較ではtotal flexion angleはcase 1の235度に対し231度とほぼ同じであったが、肘関節の屈曲が減少したため、ほかの部位、とくに頸椎の屈曲が代償性増加しているのがわかった。つまり、洗髪、洗顔、食事などのADLにおいては、頸椎、肩、肘関節の屈曲角度の総和は一定で、1つの関節の屈曲角度が減少した場合、他関節(とくに頸椎)の代償運動が起こることがわかった。

今後の展望

RAのように多関節障害によるADL障害がある場合、どの関節を手術すれば機能が改善できるか、客観的な手術計画を立てることが困難である。本研究では、それぞれのADLにより頸椎、肩関節、肘関節の屈曲角度の総和は一定で、一箇所が障害されるとほかの部位で代償運動が生じることがわかった。このことから障害されている動作を改善するために、どの関節の可動域をどの程度改善すればよいかを術前に予見できる。また、手術で予想される獲得可動域がある程度わかっている場合、術後獲得できるADLを術前に予見することも可能である。さらに、自

覚的にはADL障害がなくても、たとえば、頸椎に過度の負担をかけていくつかのADLを行っている場合には、将来の頸椎病変の進行が危惧される。この状況で、分析的に評価を行っておけば、生活指導や頸椎・上肢の関節の治療の適切なタイミングを選ぶことも可能となる。

文 献

- 1) 阪田 清, 石橋俊郎. Vicon clinical managerによる歩行解析. 関節外科 1999; 18: 136.
- 2) Yang N, Zhang M, Huang C, et al. Synergic analysis of upper limbs target-reaching movements. J Biomech 2002; 35: 739.
- 3) Ehara Y, Fujimoto H, Miyazaki S, et al. Comparison of the performance of 3D camera systems II. Gait & Posture 1997; 5: 251.
- 4) Morrey BF, Askew LJ, An KN, et al. A biomechanical study of normal function elbow motion. J Bone Joint Surg 1981; 63-A: 872.
- 5) Fish DR, Wingate L. Sources of goniometric error at the elbow. Phys Ther 1985; 65: 1666.
- 6) Norkin CC, White DJ. 関節可動域測定法—可動域測定の手引き—. 第2版. 東京:協同医書出版社; 2002. p. 35.

* * *

尿中ステロイドホルモンを用いた RA 患者のストレス測定

Key words: stress,
urine,
RA,
hormone,
17KS-S

行岡病院リウマチ科

行岡正雄 小松原良雄
七川歡次 前田晃

行岡病院内科

行岡和彦 古満豊

はじめに

ストレスが病気の誘因やその経過に影響を与える可能性があることが示唆されている。一方関節リウマチ (RA) 患者においては、関節の疼痛、腫脹、機能障害を呈しており RA 自体が精神的、肉体的ストレスを惹起しているものと推測できる。この RA 患者にさらに外部から精神的、肉体的ストレス (ストレスを引き起こすもの) が加味されると RA の治療経過に影響を与える可能性が高いと推測されている⁹⁾が、この方面についてのまとまった報告はほとんど存在しない。その理由としてストレスを客観的に評価する方法が確立されていない事によるものと考えられる。最近西風はストレス度を尿中 17-hydroxycorticosteroids (以下 17OHCS と略す) に、その修復能力を尿中 17-ketosteroid sulfates (以下 17KS-S と略す) に求め、この 2 つの尿中ホルモンを測定することでストレスならびにその対応能力を測定できると報告している^{6)~9)11)}。そこで RA 患者のこれら尿中ストレスホルモンを測定し検討するとともに、このホルモンの変動で精神的、肉体的ストレスを把握出来るか否かを検討したので報告する。

対 象

RA 190名の夜間早朝尿 (一部早朝尿のみ) 250 検体を対象とした男 22名, 女 168名。調査時平均年齢 59歳 (25歳~82歳), 平均罹病期間 12.9年 (± 10.7標準偏差) であった。

方 法

1. 17KS-S, 17OHCS の基準値未満, 基準値以上, 基準値症例の出現頻度。
2. 17KS-S, 17OHCS, 17KS-S/17OHCS と Zung の Self-rating Depression Scale (SDS), 年齢, 罹病期間, Modified Stanford Health Assessment Questionnaire (MHAQ) との相関関係。
3. 17KS-S の基準値以上, 未満の症例での SDS, 年齢, 罹病期間, MHAQ 値の有意差。
4. ステロイド投与の有無での 17KS-S, 17OHCS, 17KS-S/17OHCS 値の有意差について検討した。
5. また 2 回以上尿中ホルモンを測定した症例は 34例 (2 回測定 20例, 3 回 10例, 4 回 1 例, 5 回 3 例) であった。これら尿中ストレスホルモン値の変動が外部からのストレスの存在によるか否かを retrospective に聞き取り調査した。インフォームドコンセントを行った上, 夜間早朝尿を採取し 17KS-S, 17OHCS は西風法

Measurement of stress levels in RA patients using urinary steroid hormones.

Masao Yukioka, Yoshio Komatsubara, Kanji Shichikawa, Akira Maeda, Kazuhiko Yukioka*, Yutaka Furumitsu*.
Department of Rheumatology, Yukioka Hospital, *Department of Internal Medicine, Yukioka Hospital.

(2004.10.4 受付, 2004.10.12 受理)

にて測定⁷⁾し、クレアチニン値で表示し、その基準値は西風らによる基準値を用いた。なお、用いた基準値は17KS-S/クレアチニン (mg/gcr) では21~30歳は1.9~6.1, 31~45歳は1.4~4.8, 46~65歳は1.1~2.8。17OHCS/クレアチニン (mg/gcr) では21~30歳は3.6~7.1, 31~45歳は3.0~7.2, 46歳~65歳は3.3~6.6である。

6. 統計解析

2群間比較に関して、各群での正規性についてシャピロ・ウィルク (Shapiro-Wilk) の検定 ($p < 0.2$) を行い、正規性の仮定が棄却されたため、ウィルコクソン (Wilcoxon) 順位和検定を行った。統計処理には JMP (SAS Institute) Ver. 4. OE および Excel for windows version (Microsoft) を用いた。

結 果

1. 65歳以下の検体178例を対象としたが17KS-S 基準値未満92例51.7%, 基準値以上10例5.6%, 基準値76例42.7%, 17OHCS 基準値未満57例32.0%, 基準値以上33例18.5%, 基準値88例49.4%であった。

2. 17KS-S, 17OHCS, 17KS-S/OHCS と SDS, 年齢, 罹病期間, MHAQ 値に相関関係は認めなかった。

3. 17KS-S 基準値未満の症例と基準値の症例との間に有意差を認めなかった。

4. ステロイドホルモン投与例において17KS-S, 17OHCS 値の低下を認めた。又、ステロイド投与有無2群間で年齢における有意差を認めなかった。(表1)

5. 今回尿中17KS-S, 17OHCS の変動を高値が低値の2倍以上の変動があるもので、また

17OHCS ではかつその値が基準値以上のものを変動ありと定義し調査した。結果は17KS-S 変動8例, 17KS-S 及び17OHCS 変動2例, 17OHCS 変動2例で計34例中12例に尿中ストレスホルモンの変動をみた。また, retrospective (2ヶ月以上後) にストレスの存在を聞き取り調査すると17KS-S 変動8例中5例, 17KS-S 及び17OHCS 変動2例中1例, 17OHCS 変動2例中1例に明確なストレスを確認できた。ストレスの内訳は姑と嫁との深刻な問題, アミロイドーシスによる症状の悪化, 頸椎手術前後, 重度うつ病, 著明な歩行障害, 歩行不能状態から歩行訓練, 人工関節置換術後の感染の心配であり, 尿中ストレスホルモンの変動をみた12例中7例58.3%に明確なストレスの存在を確認できた。

症 例 呈 示

症例1. T・M 49歳女性, 右肘人工関節置換術前後で長期的に尿中ホルモンの変動をみた症例である。手術前後でストレスのためか17OHCS の上昇を認めたが術後4日目と比較的落ち着いた時期に17OHCS の極端な上昇を見た。(図1) このとき包帯かぶれによる皮膚炎が手術創近くにまで広がった。感染の危険性とそうなった場合, 最悪には人工関節の抜去も必要になるかもしれないと説明した。本人はそのことで夜も眠られないほどのストレスを感じたと答えたが, 17OHCS の上昇は皮膚炎による可能性も否定できない。

症例2. S・H 63歳女性, 2年前発症のRA, 近医でプレドニゾロン10 mg/日の投与等を受けていたが胃潰瘍出現のため中止, その後強い

表1 ステロイドの有無での17KS-S/クレアチニン, 17OHCS/クレアチニン値

	17KS-S 平均	17OHCS 平均	17KS-S/17OHCS 平均
ステロイド有 N 139	1.19 mg/gcr ±0.70	4.43 mg/gcr ±4.95	0.34 ±0.19
ステロイド無 N 111	1.70 mg/gcr ±1.30	7.07 mg/gcr ±5.30	0.27 ±0.21

Wilcoxon $P < 0.01$ 年齢での有意差はない

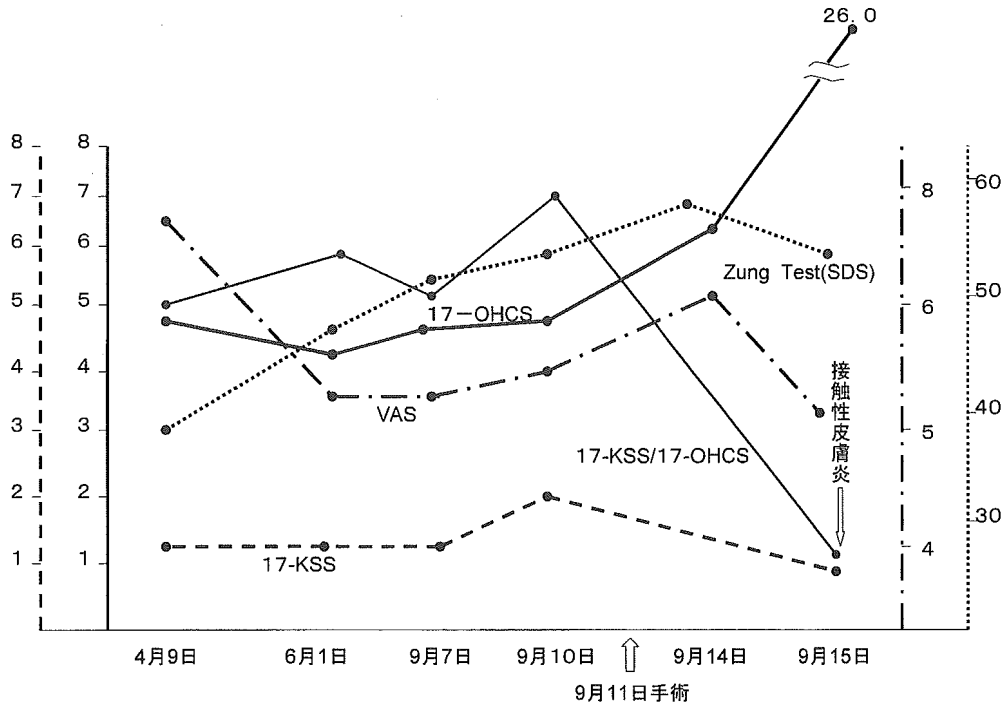


図1 症例1, T・M 49歳 女性
右肘人工関節置換術施行 (平成13年9月11日)

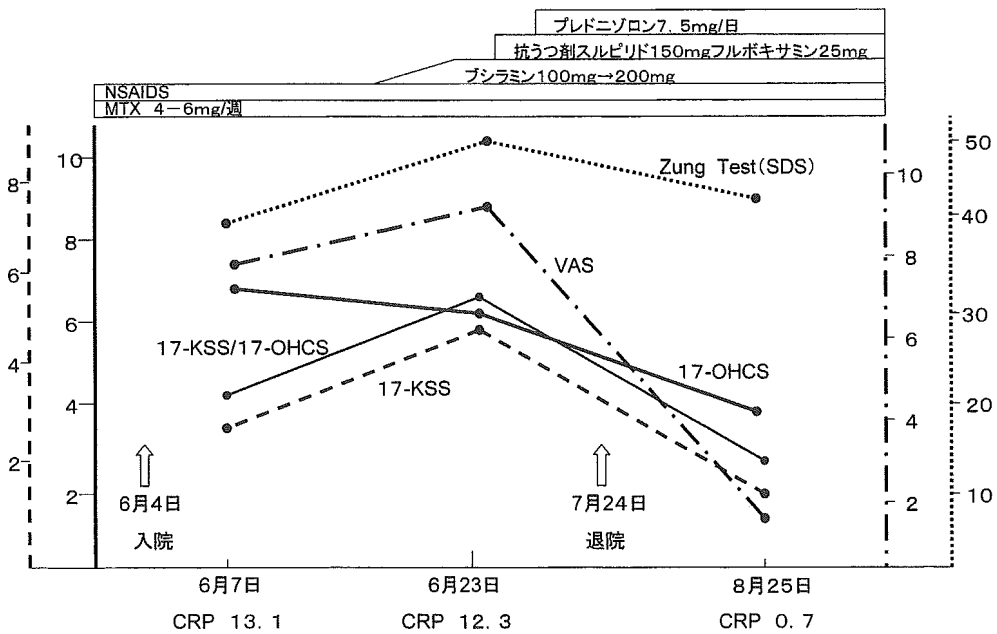


図2 症例2, S・H 63歳 女性

平成12年9月発症のRA, 近医でプレドニゾン10 mg/日の投与をうけていたが, 胃潰瘍が出現したため中止, その後RAの活動性が上昇し低下しないため来院, 発熱, Fibromyalgia Syndromeを合併し疼痛も強いため入院

疼痛, 発熱, Fibromyalgia 症状も合併していたので入院加療, 加療によりRA, Fibromyalgia

症状も軽快し, 17OHCSの低下, 17KS-Sの上昇をみた。(図2)しかし退院後CRP値が0.7と

RA が軽快しているのに SDS はあまり改善しておらず、17KS-S の著明な低下をみた。聞けば息子の新婚の嫁との間で非常に激しい争いがあることが判明した。この状態はしばらく続き短期間で息子は離婚した。17KS-S が嫁、姑の争いを発見した例である。

考 察

ストレスはストレッサーとその対応能力によって決定される。ストレス測定法としてはライフイベントを中心としたストレッサーの測定がよく用いられホームズテストが有名である¹²⁾。彼はストレッサーとなる社会的イベントとして配偶者の死を最高点の100とし、結婚を50として順次ライフイベントをストレス度によって点数化しストレッサーを測定した。ホームズテストはストレス評価方法として定着しているがアメリカで作られたものであり、日本との国民性の違い（例えば、日本では嫁、姑の問題や、子供の問題が多いがこれらは点数化されていない）によるイベントの種類や重みづけの違い、実際の施行においては、聞き取り調査と自己記入によって点数の大きく違う場合があるなど問題点も多い¹³⁾。一方カテコールアミンやコルチゾール等のホルモンを計測してストレスを計測しようとする試みがなされている²⁾。西風は17OHCSによるストレス計測のみならず、17KS-Sでストレス対応能力が測定できるとした^{6)~9)11)}。尿中ストレスホルモンの測定は採尿等の煩雑さがあるが正確に点数化される利点があり、また今回の調査では60%弱のストレッサーを捕まえている。しかも今回の結果は被検者になんら情報を与えずに検査結果が帰ってくる採尿2ヶ月以上後にストレスを伴うライフイベントの存在を retrospective に聞き取ったもので、もし検査時に患者のイベントを prospectiveにとらえていれば、さらに大きな割合でストレッサーを捕まえることができたのではないかと思われる。また、この検査はストレッサーのみならずその対応能力を同時に評価しており被検者が自覚していないようなストレスまで評価している可能性があり、ストレス測定法とし

て有益である。今回の結果から RA では17KS-S 低下例が約50%に認められ RA ではストレス対応能力が落ちていることが伺える。一方尿中17KS-S は血中 DHEAS, 17OHCS はコルチゾール由来⁶⁾であり、この現象をストレスによる hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis (HPA 系) の反応として説明することができる。ストレス学説を提唱したセリエは全身適応症候群としてストレスによる生体の反応を1) 警告反応 2) 抵抗期 3) 疲憊期の3期に分類している⁵⁾が、これを HPA 系よりみるとセリエの1) 2) 期においてはストレスにより脳下垂体より ACTH の分泌が亢進し副腎皮質よりコルチゾールの分泌が増加しストレスに抗している状態と考えられ、この時期にはコルチゾールすなわち尿中17OHCS の増加が認められる。次いで3) 期の疲憊期になると副腎は萎縮し機能不全に陥りコルチゾールの分泌のみならず DHEAS も低下する。この状態では17KS-S, 17OHCS とともに低下する。DHEAS (17KS-S) は下垂体との feedback 機構を有しておらず副腎機能 (予備力) をみるのに適している⁶⁾。他方 RA においてはステロイド無投与例においてもこの DHEAS の低下しているものが認められ subset を形成していると報告されている³⁾¹⁰⁾。すなわち17KS-S の低下は RA の場合ストレッサーによるもの以外に RA 自身によっても出現する。また西風は17KS-S は年齢と逆相関し、抑うつ状態等の疾患で低下すると報告しているが今回のわれわれの調査では17KS-S 値は年齢や抑うつ状態とは相関しておらずこれまでの報告と同様に SDS は VAS ($r=0.41020$ $p=0.0001$), MHAQ ($r=0.260173$ $p=0.0002$)¹⁵⁾¹⁶⁾ と相関していた。その原因としては RA におけるこの subset の混入が原因かも知れない。また当科では RA の抑うつ状態に対して積極的に関与しており、このことも抑うつ状態と尿中ホルモンの関係がみられなかった原因ではないかと考えている。このことから RA ではストレッサーを評価する場合尿中ストレスホルモンの測定は一回のみの検査ではなくて連続で行い、17KS-S, 17OHCS, 17KS-S/17OHCS の変動を

みて決定すべきものと思われる。西風はこの変動を正常型、落ち込み方(17KS-S 低値, 時に17OHCS 低値を伴う) 耐え忍び型(17OHCS 高値多くに17KS-S 低値を伴う)の3型に分け, さらにこれを細分化してストレスパターンを把握する方法を報告しているが, 患者のストレス状態をより詳しく把握出来る可能性があり興味深い。また今回ステロイド投与例で17KS-S, 17OHCS 値の低下が認められたがこのこともHPA系から考えると理解しやすい。すなわち外部からのコルチゾールの投与は下垂体へのnegative feedbackを通じてACTHの低下とそれによるコルチゾール, DHEASの低下を惹起し結果として尿中17KS-S, 17OHCSの低下が出現する¹⁾。なお今回のステロイドの有無での17KS-S, 17OHCSの比較は年齢差は無いが男女差は考慮していない。しかしながら西風は尿中ホルモンをクレアチニン換算する限り, 男女差はないと述べており比較の精度に関しては問題ないものとする。このようにステロイドの投与は副腎機能を低下させストレス対応能力を低下させる。結論として, RAでは17KS-S(DHEAS)低下の一群が認められるがこれはHPA系の機能低下と考えられ, これらの患者ではストレス耐性が低下していることが示唆され, ステロイドの投与はさらにこの状態を悪化させる。ストレス耐性を評価する意味からも, RA患者においてはステロイド投与前に17KS-S, 17OHCSの測定を行って副腎機能の評価を行うことが望ましいものと思われる。

ま と め

1. RA患者の尿中17KS-S, 17OHCS値を測定した。

2. RAでは51.7%に17KS-Sの正常基準値以下の症例が認められ, RAではストレス対応能力が低下していることが示唆された。

3. 尿中17KS-S, 17OHCSの変動を見た12例中7例(58.3%)にretrospectiveに明確なストレスサーを確認出来た。

4. ステロイドの投与群では17KS-S, 17OHCS値が低下していた。

5. 尿中17KS-S, 17OHCSの測定はRAのストレス測定に有効であった。

本研究は平成13年度厚生科学研究費補助金事業¹⁴⁾によって行い, 第46回日本リウマチ学会(2002年4月神戸)にて発表した。厚生省ならびに班長の西林保朗先生に深謝致します。

文 献

- 1) 青木矩彦: 内分泌代謝学入門(改訂3版), p. 21-23, 金芳堂, 1999.
- 2) Andrew Baum, Neil Grunberg: ストレスホルモンの測定, ストレス測定法, p. 251-274 (小杉正太郎監訳), 川島書店, 1999.
- 3) Kogure, T., Fujinaga, H., Niizawa, A., et al.: Serum DHEAS level does not correlate with disease activity in postmenopausal patients with rheumatoid arthritis. 臨床リウマチ, 10: 245-252, 1998.
- 4) 志水正敏: ストレスと慢性関節リウマチ. リウマチ病セミナーIX(七川歡次監修), p. 31-37, 永井書店, 1998.
- 5) 田中正敏: ストレスの科学と健康(河野友信, 田中正敏編)p. 11-14, 朝倉書店, 1996.
- 6) 西風 脩, 古屋悦子: 尿17-Ketosteroid 硫酸抱合体と17-Hydroxycorticosteroid グルクロン酸抱合体. 臨床化学, 17: 55-63, 1988.
- 7) 西風 脩: 適応の歪み—摩耗と修復—(17-KS 硫酸の意味するもの). JUOE(産業医科大学雑誌), 15: 183-208, 1993.
- 8) 西風 脩: 内分泌学の新展開: Dehydroepiandrosterone 17-KS-Sulfates (17-KS-S) とは. 臨床病理, 46: 520-528, 1998.
- 9) 西風 脩, 古屋悦子: Catatoxic Steroidとしての17-KS 硫酸. 全人的医療, 3: 38-44, 1998.
- 10) Hall, G.M., Perry, L.A., Spector, T.D.: Depressed levels of Dehydroepiandrosterone sulphate in postmenopausal women with rheumatoid arthritis but no relation with axial bone density. Ann. Rheum.

- Dis., 52 : 211-214, 1993.
- 11) 古屋悦子, 前澤 貢, 西風 脩: 心理社会的ストレスと17-KS-S. 臨床病理, 46 : 529-537, 1998.
- 12) Holmes, T.H, Rahe, R: The social readjustment rating scale. J. Psychosom. Res., 11 : 213-218, 1967.
- 13) 行岡正雄: 精神的ストレスが慢性関節リウマチ (RA) に与える影響及び RA が惹起する精神症状に関する研究. 平成11年度厚生労働省免疫アレルギー報告書, p. 411, 2000.
- 14) 行岡正雄: 慢性関節リウマチ患者と心理 (第三報), 慢性関節リウマチにみられた抑鬱傾向に関する研究. 平成13年度厚生労働省免疫アレルギー研究報告書, p. 37-38, 2002.
- 15) 行岡正雄, 小松原良雄: RA に合併した抑うつ状態とその診断と治療. リウマチ科, 27 : 578-583, 2002.
- 16) 行岡正雄, 小松原良雄, 七川歡次: 関節リウマチ患者の抑うつ傾向, リウマチ42 : 584-590, 2002.

ABSTRACT

Measurement of stress levels in RA patients using urinary steroid hormones

Masao Yukioka, Yoshio Komatsubara, Kanji Shichikawa, Akira Maeda, Kazuhiko Yukioka*, Yutaka Furumitsu*

Department of Rheumatology, Yukioka Hospital,

*Department of Internal Medicine, Yukioka Hospital

[Objectives] Nishikaze hypothesized that urinary OHCS and 17KS-S respectively reflect the level of stress and recovering power, and reported that the level of stress and the ability to cope with stress can be assessed by measuring these 2 urinary hormones. Therefore, we measured these urinary stress hormones in RA patients to evaluate whether the level of stress in RA patients can be assessed based on changes in urinary hormone levels.

[Subjects] Two hundred and fifty urine samples from 190 RA patients during the night and early morning were collected. These RA patients consisted of 22 males and 168 females (mean age: 59 years old), and the mean duration of RA was 12.9 years.

[Results]

1) Of 178 RA patients, 92 (51.7%) showed 17KS-S levels below the standard value, and 10 (5.6%) showed 17KS-S levels above the standard value. In addition, 57 RA patients (32.0%) showed 17OHCS levels below the standard value, and 33 (18.5%) showed 17OHCS levels above the standard value, (standard levels of 17KS-S and 17OHCS reported by Nishikaze et al. were used).

2) Urine levels of 17KS-S and 17OHCS decreased in RA patients treated with steroids.

(17KS-S : 1.19 mg/gcr in RA patients treated with steroids, 1.70 mg/gcr in those not treated with steroids)

(17OHCS : 4.43 mg/gcr in RA patients treated with steroids, 7.07 mg/gcr in those not treated with steroids, (Wilcoxon $P < 0.01$)

3) When changes in 17KS-S and 17OHCS levels were defined as increases two times or larger than the minimum values, 12 of the 34 RA patients showed such changes in levels of 17KS-S and/or 17OHCS. In addition, the presence of apparent stressors was retrospectively confirmed in 7 (58.3%) of these 12 patients.