

表 3 手術前後の RAPID3 の変化

	RAPID3					
	手術前	手術後	p*1	Good/Moderate response	Poor response	p*2
人工関節置換術 (n=57)	12.7±6.58	11.0±6.66	0.037	25	32	0.045
その他の手術 (n=36)	11.6±5.56	10.8±6.22	NS	8	28	
下肢の手術 (n=73)	12.1±6.42	10.6±6.71	0.0488	26	47	NS
上肢の手術 (n=20)	12.6±5.46	11.9±5.50	NS	7	13	
内科治療強化あり (n=28)	12.0±5.32	9.62±5.88	NS	14	14	NS
内科治療強化なし (n=65)	12.3±6.57	11.5±6.66	NS	19	46	
罹病年数 10 年以下 (n=18)	16.0±6.87	8.44±5.86	<0.001	17	1	<0.0001
罹病年数 10 年より上 (n=75)	11.4±5.72	11.5±6.50	NS	16	59	
全体	12.2±6.20	10.9±6.46	0.0347	33	60	

*1: Wilcoxon ranked test, *2: Fisher's exact test

表 4 術後 RAPID3/DAS28 改善に対する多重ロジスティック回帰分析

	RAPID3 改善		DAS28 改善	
	オッズ比	p	オッズ比	P
罹患年数 10 年以下	5.80	0.0001	4.2	0.021
内科治療の強化	25.5	<0.0001	4.0	0.011
人工関節置換術	5.5	0.017	1.95	0.17
下肢の手術	1.2	0.85	1.56	0.45

NinJa2011 を利用した DAS28-ESR と DAS28-CRP の差に影響を及ぼす因子の検討

研究分担者 松井利浩 独立行政法人 国立病院機構相模原病院 リウマチ科 医長

研究要旨：NinJa(iR-net による RA データベース)の 2011 年度のデータを利用し、DAS28-ESR 値と DAS28-CRP 値の差(DAS28DIF)に影響を及ぼす因子を検討した。対象は NinJa2011 に登録された RA 患者 10367 例中、DAS28-ESR および DAS28-CRP に加え、各種 VAS、BMI 等の情報収集が可能であった 5987 例(男性 1158 例、女性 4829 例)。DAS28-ESR および DAS28-CRP の平均値[SD]はそれぞれ 3.23[1.28]、2.58[1.10]、DAS28DIF は 0.66 であり、DAS28-CRP は DAS28-ESR に比べ疾患活動性を有意に過小評価していた。DAS28DIF を従属変数として重回帰分析を行った結果、ESR、女性、年齢、mHAQ、BMI が抽出された。対象とする患者背景により DAS28-ESR と DAS28-CRP の関係は異なるため、DAS28-ESR を基にした DAS28-CRP の寛解基準値の設定は困難と考えられた。

H. 研究目的

関節リウマチ(RA)治療において、“寛解”や“低疾患活動性”といった明確な目標をもって治療強化を図るという T2T(Treat to Target)という概念が提唱されているが、どの疾患活動性指標を基準とした“寛解”、“低疾患活動性”を目指すべきかが示されておらず、現場では混乱をきたしている。その中でも、DAS28-ESR と DAS28-CRP は同等とする欧米の立場と異なり、我々は、本邦では DAS28-CRP は病勢を過小評価してしまうと問題提議してきた(Ann Rheum Dis. 2007;66:1221)。今回、NinJa(iR-net による RA データベース)の 2011 年度のデータを利用し、DAS28-ESR 値と DAS28-CRP 値の差(DAS28DIF = DAS28-ESR-DAS28-CRP)に影響を及ぼす因子を検討することを目的とする。

B. 研究方法

NinJa2011 に登録された RA 患者 10367 例中、DAS28-ESR および DAS28-CRP に加え、各種 VAS、BMI 等の情報収集が可能であった 5987 例(男性 1158 例、女性 4829 例)が対象。DAS28DIF に影響を及ぼす因子について、有意な単相関を示した項目を投入して DAS28DIF を従属変数とする重回帰分析(ステップワイズ法)を行った。患者背景は表 1 を参照。

C. 研究結果

C-1. DAS28-ESR および DAS28-CRP の分布。
DAS28-ESR および DAS28-CRP の平均値[SD]

はそれぞれ 3.23[1.28]、2.58[1.10]であり、両者の差(DAS28DIF)は 0.66 で有意であった。

C-2. DAS28DIF を従属変数とする重回帰分析。
DAS28DIF と各検討項目との単相関は表 2 のような結果となり、最も大きな相関を示したのが ESR を筆頭に年齢、性別(女性)、mHAQ、各種 VAS、罹患年数などが続いた。BMI は有意な負相関を示したが、その係数は-0.080 と小さかった。次に、単相関で有意水準 5%未満の関連を示した変数のうち、臨床的に意味のある項目(ESR、性別、年齢、罹患年数、mHAQ、class、BMI)を投入して DAS28DIF を従属変数としたときの重回帰分析を行ったところ、項目(標準化係数): ESR(0.633)、女性(0.194)、年齢(0.119)、mHAQ(-0.087)、BMI(-0.037)が抽出され、これらの Adjusted R²は 0.472 であった。各カテゴリー別 DAS28DIF は図 1 の通りであった。

D. 考察および E. 結論

DAS28DIF には患者背景が大きく影響することが明らかとなった。男女間の差については、もともと ESR の基準値が男女間で異なることから明らかなように、男女間で ESR と CRP の関係が異なることが要因と考えられた。ESR 値の影響は非常に大きかったが、活動性の低い群では両 DAS28 はほぼ同等に比較できる可能性も示唆された。その他、罹患期間、年齢のみならず BMI も影響していたが、欧米と日本人で DAS28DIF が異なる要因を考える場合、そ

の一因として BMI が関係している可能性も示唆された。DAS28-ESR を基にした DAS28-CRP における寛解基準値も種々提唱されているが、上記の結果から、対象となる患者背景により基準値が変動する可能性があることを十分留意する必要があると考えられた。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

【論文発表】

- 1) Current treatments of rheumatoid arthritis: from the “NinJa” registry. Saeki Y, Matsui T, Saisho K, Tohma S. Expert Rev Clin Immunol. 2012;8:455-465.
- 2) Incidence and the risk factor of

malignancy in Japanese patients with systemic sclerosis. Hashimoto A, Arinuma Y, Nagai T, Tanaka S, Matsui T, Tohma S, Endo H, Hirohata S. Inter Med. 2012;51:1683-8.

【学会発表】

- 1) Being underweight is associated with high disease activity and increased risk for hospitalization in patients with rheumatoid arthritis. Matsui T, Nishino J, Kuga Y, Tsuno H, Hashimoto A, Tohma S. The European League Against Rheumatism.2012.6.6-9, Germany.

H. 知的財産権の出題・登録 なし

表1. 患者背景

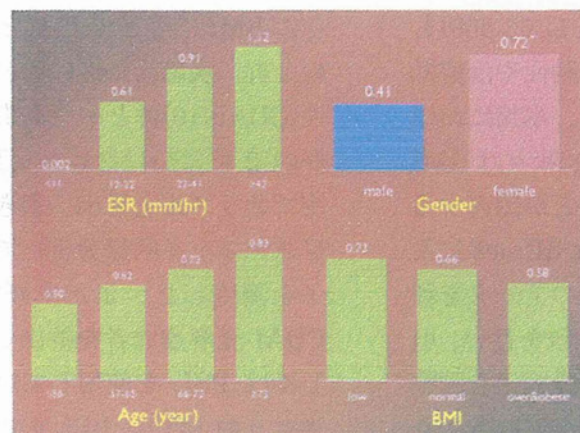
項目	平均	SD
年齢	63.1	12.9
罹患年数	12.1	10.8
DAS28-ESR	3.24	1.28
DAS28-CRP	2.58	1.10
DAS28-DIF	0.66	0.54
ESR(mm/hr)	30.0	25.1
CRP(mg/dl)	0.65	1.29
mHAQ	0.48	0.62
Pt Pain VAS	2.68	2.41
Pt Global VAS	2.72	2.40
Dr VAS	1.72	1.71
Height	155.8	8.32
Body Weight	53.3	10.5
BMI	21.9	3.51

表2. DAS28DIFとの単相関係数

項目	相関係数	p
ESR	0.803	<0.001
年齢	0.229	<0.001
性別(女性 vs 男性)	0.202	<0.001
mHAQ	0.166	<0.001
PtGV	0.152	<0.001
PtPain	0.147	<0.001
罹患年数	0.137	<0.001
DrGV	0.128	<0.001
Class	0.114	<0.001
Stage	0.106	<0.001
人工関節(有 vs 無)	0.105	<0.001
TJC28	0.084	<0.001
BMI	-0.080	<0.001
CRP	0.075	<0.001
SJC28	0.034	0.009

(Spearman's rank correlation coefficient)

図1. カテゴリー別 DAS28DIF



Ninja を利用した BMI 別関節リウマチ患者比較
-疾患活動性及び治療抵抗性比較-

研究協力者 津野宏隆 独立行政法人国立病院機構相模原病院
臨床研究センターリウマチ性疾患研究部 流動研究員
研究分担者 松井利浩 独立行政法人国立病院機構相模原病院 リウマチ科 医長

研究要旨：**Ninja**(iR-net による RA データベース)の 2011 年度のデータを利用し、BMI 別の RA 疾患活動性比較を行った。対象は **Ninja**2011 に登録された RA 患者 10367 例中、BMI および各種疾患活動性指標(DAS28、SDAI、CDAI)を算出し得た 7365 例(女性 5919 例、男性 1446 例)。女性で under-weight(U)群 16.3%、normal(N)群 66.5%、over-weight(Ov)群 14.7%、obese(Ob)群 2.5%、男性で U 群 8.6%、N 群 70.8%、Ov 群 18.9%、Ob 群 1.7%で、BMI、身長、体重の平均は女性で 21.8 kg/m²、153.3 cm、51.2 kg、男性で 22.6 kg/m²、165.9 cm、62.4 kg であった。男女とも U 群で有意に疾患活動性が高かった。多変量解析で罹患年数等を調整した結果、女性では多変量調整後も U 群が BMI 正常以上の群と比較して中疾患活動性以上となるリスクが有意に高いままであったが、男性ではその有意性が消失した。また男女とも U 群では、寛解達成に要する BMI あたりの MTX、PSL の量が、BMI 正常以上の群と比較して有意に多く、治療抵抗性であることが示唆された。BMI が低いことが、疾患活動性が高いことの原因であるのか結果であるのかを検証するためには、さらに今後前向き研究を行う必要がある。

I. 研究目的

関節リウマチ(RA)患者は関節の痛みや変形に伴う ADL、運動量の低下などにより、体重のコントロールが難しい場合も少なくない。海外での研究では、女性 RA 患者では Body mass index (BMI)が高いほど疾患活動性が高く、男性 RA 患者では BMI が高いほど疾患活動性が低いという報告 (Clin Exp Rheumatol. 2010;28:454)や、RA 患者のインフリキシマブに対する治療反応性は BMI が高い患者で劣るとい報告 (Arthritis Rheum. 2011;63:359)もあり、RA における BMI と疾患活動性や治療抵抗性との関連が注目されているが、本邦における大規模な検討は乏しい。昨年度、我々は BMI が低いことと疾患活動性が高いことが関連することを報告した。今年度は、**Ninja** (iR-net による RA データベース)の 2011 年度のデータを利用し、BMI 別の RA 疾患活動性比較を行い、引き続き多変量解析でいくつかの背景因子を調整した。さらに寛解達成に要する BMI 当たり MTX、PSL の量を算出し群間比較することで、

BMI と治療抵抗性の関連についても検証した。

B.研究方法

対象は **Ninja**2011 に登録された RA 10367 例中、BMI および各種疾患活動性指標(DAS28、SDAI、CDAI)を算出し得た 7365 例(女性 5919 例、男性 1446 例)。BMI 別に underweight(U)群(<18.5kg/m²)、normal(N)群(18.5-24.9 kg/m²)、overweight(Ov)群(25-29.9 kg/m²)、obese(Ob)群(≥30 kg/m²)の 4 群に分け、各種疾患活動性指標および各評価項目について群間比較した。さらに BMI について U 群と正常以上 (Nor<) 群の 2 群、疾患活動性について寛解～低疾患活動性(CDAI≤10)群と中～高疾患活動性(CDAI>10)群の 2 群に分けクロス集計表を作成し、 χ^2 検定でオッズ比を算出、引き続き多変量解析 (ロジスティック回帰分析) で罹患年数等の背景因子を調整した。また本研究対象患者の中から CDAI 寛解達成者を抽出し、そのうち MTX もしくは PSL を使用している者について、BMI 当たりの MTX、PSL の投与量を算出し、寛解達成に要している MTX/BMI、PSL/BMI を U 群

と Nor<群とで群間比較した。

C. 研究結果

C-1. 男女別 BMI、身長、体重分布. 全患者での分布は、U 群 1090 例(14.8%)、N 群 4959 例(67.3%)、Ov 群 1147 例(15.7%)、Ob 群 169 例(2.2%)であり、BMI、身長、体重の平均はそれぞれ 21.9 kg/m²、155.8 cm、53.7 kg であった。

男女別では、女性で U 群 965 例(16.3%)、N 群 3937 例(66.5%)、Ov 群 873 例(14.8%)、Ob 群 144 例(2.4%)、男性で U 群 125 例(8.6%)、N 群 1022 例(70.8%)、Ov 群 274 例(18.9%)、Ob 群 25 例(1.7%)であり、BMI、身長、体重の平均は女性で 21.8 kg/m²、153.3 cm、51.7 kg、男性で 22.6 kg/m²、165.9 cm、62.8 kg であった。

C-2. BMI カテゴリー別患者背景、疾患活動性及び各コンポーネント比較 (表 1) . 女性及び全体では、N 群と比べ U 群で有意に罹患年数が長く、疾患活動性が高かった。疾患活動性指標の各コンポーネントも同様の結果であった。男性では、U 群で疾患活動性が高い傾向を認めたが、疾患活動性の各コンポーネントでは女性よりも有意差のついた項目は少なかった。

C-3. 2×2 クロス集計表 (表 2) .

BMI について U 群 (<18.5) と Nor≤群 (18.5≤) の 2 群に、疾患活動性について CDAI≤10 群と CDAI>10 群の 2 群に分けクロス集計表を作成。男女とも、U 群で有意に CDAI>10 (中～高疾患活動性) であるリスクが高い (オッズ比: 全体 1.55、女性 1.53、男性 1.53) という結果であった。

C-4. ロジスティック回帰分析 (表 3) .

年齢、罹患年数、mHAQ、stage といった背景因子を調整するため、ロジスティック回帰分析を行った。全体及び女性では多変量調整後も有意に underweight が CDAI>10 のリスクとなったが、男性では多変量調整後に有意差が消失した。

C-5. BMI と治療抵抗性の関係 (図 1) .

CDAI 寛解達成者のうち MTX もしくは PSL を

使用している患者を抽出し、U 群と Nor≤群の 2 群で、それぞれの BMI 当たりの MTX 及び PSL の投与量を算出し、群間比較を行った。U 群では Nor≤群と比較し、有意に寛解達成に要する MTX/BMI もしくは PSL/BMI が高く、治療抵抗性であることが示唆された。

D. 考察および E. 結論

全体及び女性において U 群で有意に罹患年数が長いという結果からは、疾患活動性が高い状態が継続することで BMI が低くなる要素が大きいと考えられる。今回の解析で、年齢、罹患年数、stage、mHAQ などの背景因子について多変量調整を行った後でも、underweight が中疾患活動性以上であるリスクとなるという結果からは、低 BMI であること自体が疾患活動性が高くなることに何らかの影響を与えている可能性も考えられる。寛解達成者のうち MTX もしくは PSL を使用している患者では、寛解達成に必要な BMI 当たりの MTX、PSL 量が U 群で有意に多く、低 BMI が治療抵抗性に寄与する可能性が示唆された。今回の解析では、underweight が高疾患活動性、治療抵抗性の原因なのか結果なのかを明らかにすることは困難であり、結果の解釈には十分な注意を要する。これらの解明のためには今後 prospective な study が必要である。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表 なし

H. 知的財産権の出題・登録 なし

表1. BMI別患者背景及び各コンポーネント比較 (*p<0.05, **p<0.001 vs normal-wt)

全体	N	%	年齢	罹患年数	T68	S66	Pt-Pain	Pt-GVAS	Dr-GVAS	DAS28-ESR	DAS28-CRP	SDAI	CDAI	mHAQ	CRP	ESR
Under-wt	1090	14.8	62.4	14.3**	2.3**	1.9*	3.16**	3.31**	2.10**	3.54**	2.80**	10.3**	9.6**	0.63**	0.76	34.1**
Normal	4959	67.3	63.3	11.9	1.8	1.6	2.59	2.64	1.70	3.20	2.54	8.3	7.7	0.44	0.65	29.4
Over-wt	1147	15.7	63.9	11.0	1.7	1.4	2.62	2.61	1.70	3.14	2.56	8.1	7.4	0.44	0.68	28.2
Obesity	169	2.2	59.6**	9.4**	2.5*	1.3	2.78	2.77	1.78	3.26	2.72	9.0	8.3	0.56*	0.67	28.3
All	7365	100	63.2	12.1	2.5	1.9	2.68	2.73	1.76	3.31	2.60	8.6	8.0	0.47	0.68	29.9

女性	N	%	年齢	罹患年数	T68	S66	Pt-Pain	Pt-GVAS	Dr-GVAS	DAS28-ESR	DAS28-CRP	SDAI	CDAI	mHAQ	CRP	ESR
Under-wt	965	16.3	62.3	14.6**	3.1**	2.2*	3.22**	3.32**	2.12**	3.55**	2.79**	10.2**	9.5**	0.64**	0.75**	34.3**
Normal	3937	66.5	62.6	12.7	2.5	1.9	2.66	2.70	1.71	3.26	2.54	8.4	7.8	0.46	0.59	30.1
Over-wt	873	14.8	64.2**	12.0	2.5	1.8	2.73	2.73	1.74	3.28	2.62	8.4	7.7	0.50	0.66	29.6
Obese	144	2.4	60.2	10.6*	3.7*	1.6	3.08	3.06	1.90	3.42	2.82*	9.7	8.9	0.64**	0.72	30.5
All	5919	100	62.7	12.8	2.6	1.9	2.77	2.81	1.80	3.31	2.60	8.7	8.1	0.50	0.63	30.8

男性	N	%	年齢	罹患年数	T68	S66	Pt-Pain	Pt-GVAS	Dr-GVAS	DAS28-ESR	DAS28-CRP	SDAI	CDAI	mHAQ	CRP	ESR
Under-wt	125	8.6	65.5	9.8	3.7*	1.7	2.7	2.94	1.98	3.29	2.77	10.5*	9.2	0.49*	0.47*	34.3*
Normal	1022	70.8	66.0	9.2	2.4	1.8	2.3	2.42	1.65	2.97	2.55	8.3	7.4	0.38	0.89	26.5
Over-wt	274	18.9	62.8**	8.0	1.4	1.7	2.3	2.26	1.56	2.49*	2.39	7.1	6.4	0.28	0.73	22.7
Obese	25	1.7	56.4**	5.2	1.8	1.4	1.1*	1.04*	1.03	2.42	2.15	5.0	4.6	0.10	0.38	17.2
All	1446	100	65.2	8.9	2.3	1.7	2.3	2.4	1.7	2.9	2.5	8.2	7.3	0.33	0.90	26.3

表 2. 2×2 クロス集計表

全体	CDAI>10	CDAI<10	合計	オッズ比	95%信頼区間	p値
Under weight (BMI<18.5)	511 (45.7%)	607 (54.3%)	1118 (100%)	1.55	1.37-1.77	<0.0000
Normal (BMI≥18.5)	2195 (35.1%)	4052 (64.9%)	6247 (100%)	1 (Reference)		

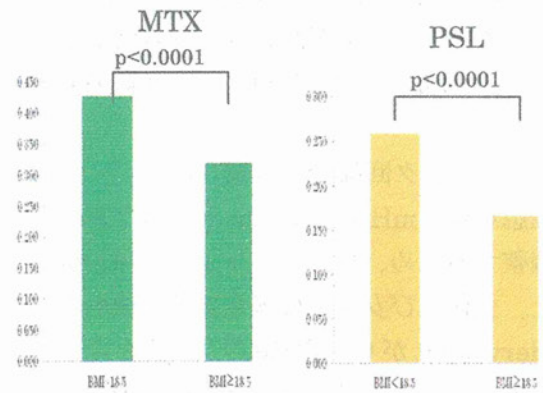
女性	CDAI>10	CDAI<10	合計	オッズ比	95%信頼区間	p値
Underweight (BMI<18.5)	458 (46.1%)	534 (53.9%)	992 (100%)	1.53	1.33-1.76	<0.0000
Normal (BMI≥18.5)	1770 (35.9%)	3157 (64.1%)	4927 (100%)	1 (Reference)		

男性	CDAI>10	CDAI<10	合計	オッズ比	95%信頼区間	p値
Underweight (BMI<18.5)	53 (42.1%)	73 (57.9%)	126 (100%)	1.53	1.05-2.21	0.02
Normal (BMI≥18.5)	425 (32.1%)	895 (67.8%)	1320 (100%)	1 (Reference)		

表 3. ロジスティック回帰分析

多変量調整による underweight の relative risk	オッズ比	95%信頼区間	p値
全体	1.34	1.14-1.57	0.0002
女性	1.37	1.16-1.62	0.0002
男性	1.10	0.68-1.80	0.67

図 1. BMI と MTX/BMI、PSL/BMI の関係



成人関節リウマチ患者における体重当たりの MTX 量に関する検討

- NinJa2011 -

研究分担者 松井利浩 独立行政法人 国立病院機構相模原病院 リウマチ科 医長

研究要旨： NinJa2011 に登録された 10367 例中、ステロイド未使用で DMARD として MTX のみで加療されている RA 患者のうち、SDAI、体重の判明している 1110 例(女性 905 例、81.5%)を対象とし、成人 RA 患者における体重当たりの MTX 過量(MTX/BW)[mg/w/kg]と、性別、疾患活動性指標、各種パラメーターとの関係を検討する。平均[SD]MTX 過量は女性 7.2[2.4]mg/w、男性 7.4[2.5]mg/w と有意差なく、平均[SD]MTX 過量/BW は女性 0.143[0.051]mg/w/kg、男性 0.119[0.042]mg/w/kg と有意に女性が多かった。男女とも MTX 過量は BW と有意な関係なく、BW と SDAI は有意な負の相関を示し、MTX 過量/BW は SDAI と有意な正の相関を示した。SDAI 寛解者のみでも同様の傾向を示した。一般診療においては、腎機能などに留意しながら、性別や体格で MTX 過量を加減する必要はないと考えられた。低体重者ほど体重当たりの MTX 過量を多く要することから、体重(BMI)別の治療戦略を検討する必要性も示唆された。

J. 研究目的

MTX は関節リウマチ(RA)治療の中心薬剤であるが、小児と異なり成人では投与量に体格は考慮されていない。NinJa の 2011 年度のデータを利用し、成人 RA 患者における体重当たりの MTX 過量(MTX/BW)[mg/w/kg]と、性別、疾患活動性指標、各種パラメーターとの関係を検討する。

B. 研究方法

NinJa2011 に登録された 10367 例中、ステロイド未使用で DMARD として MTX のみで加療されている RA 患者のうち、SDAI、体重の判明している 1110 例(女性 905 例、81.5%)を対象とした。患者の平均年齢は 60.8 歳、平均罹患期間は 9.7 年、平均体重は女性 51.7kg、男性 64.2kg。

C. 研究結果

C-1. 男女別 MTX 過量と MTX 過量/BW. 平均[SD]MTX 過量は女性 7.2[2.4]mg/w、男性 7.4[2.5]mg/w と有意差なく、平均[SD]MTX 過量/BW は女性 0.143[0.051]mg/w/kg、男性 0.119[0.042]mg/w/kg と有意に女性が多かった。
C-2. BW、MTX 過量、SDAI の関係(図 1). 男女とも MTX 過量は BW と有意な関係はなかつ

たが、BW と SDAI は有意な負の相関を示した。結果として、MTX 過量/BW は SDAI と有意な正の相関を示した。

C-3. SDAI 寛解者の BW、MTX 過量、MTX 過量/BW の関係(図 2). SDAI 寛解者のみでの解析では、MTX 過量と BW に相関はなく、低体重者ほど MTX 過量/BW は有意に多かった。また、平均 MTX 過量は女性 6.9mg/w、男性 6.8mg/w で差異はなく、平均 MTX 過量/BW は女性 0.134mg/w/kg、男性 0.106mg/w/kg と女性で有意に多かった。MTX 単独で SDAI 寛解を達成した患者の 95 パーセントイル MTX 過量は女性 12mg/w、男性 10mg/w であった。

D. 考察および E. 結論

まず、MTX 過量と性別は有意な関連が認められず、女性の方が体重当たりの MTX 使用量が多かった。これは男女間での吸収や代謝の違いや、男性の方が MTX に対する治療感受性の違いなどが考えられるが、推測の域を超えるものではない。また、MTX 過量と体重にも有意な関連が認められず、低体重者ほど疾患活動性が高い、治療抵抗性である、などが考えられた。寛解達成者だけを見ても同様の関係が示されたことから、一般診療においては、腎機能などに

留意しながら、性別(女性だから)や体格(体の大きさが小さいから)でMTX週量を加減する必要はないと考えられた。低体重者ほど体重当たりのMTX週量を多く要することから、体重(BMI)別の治療戦略を検討する必要性も示唆された。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

【論文発表】

- 1) Current treatments of rheumatoid arthritis: from the “NinJa” registry. Saeki Y, Matsui T, Saisho K, Tohma S. Expert Rev Clin Immunol. 2012;8:455-465.
- 2) Incidence and the risk factor of malignancy in Japanese patients with systemic sclerosis. Hashimoto A,

Arinuma Y, Nagai T, Tanaka S, Matsui T, Tohma S, Endo H, Hirohata S. Inter Med. 2012;51:1683-8.

【学会発表】

- 1) Being underweight is associated with high disease activity and increased risk for hospitalization in patients with rheumatoid arthritis. Matsui T, Nishino J, Kuga Y, Tsuno H, Hashimoto A, Tohma S. The European League Against Rheumatism.2012.6.6-9, Germany.

H. 知的財産権の出題・登録 なし

図1. 男女別BW、MTX週量、SDAIの関係

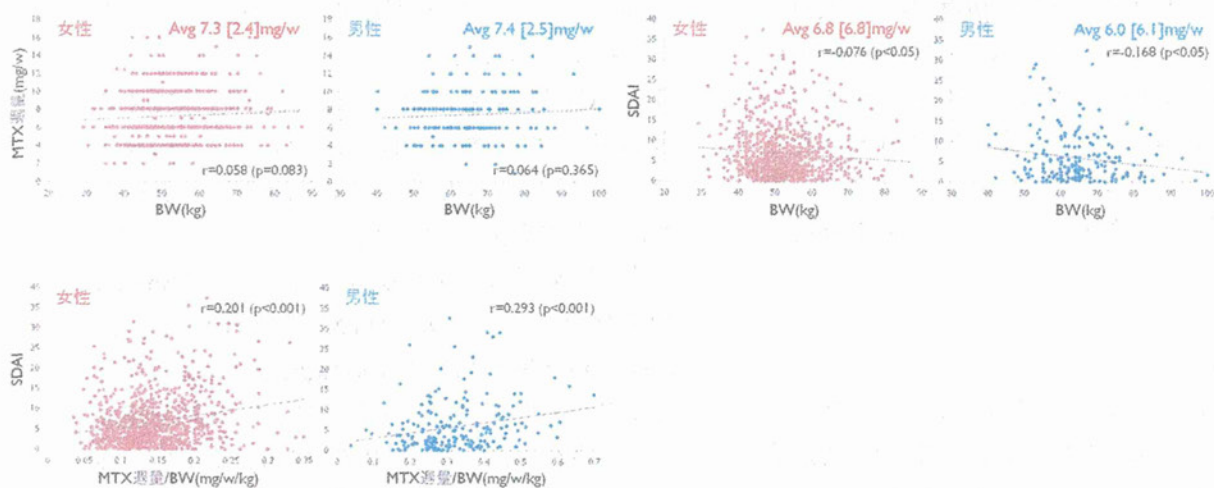
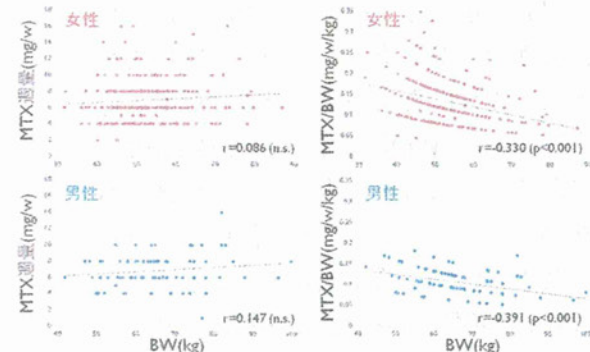


図2.SDAI寛解者におけるBW、MTX週量、MTX週量/BWの関係



関節リウマチ(RA)患者による疾患活動性の全般評価における季節要因の影響について —Ninjaに基づく解析

研究協力者 沢田哲治 東京医科大学病院 リウマチ膠原病科 診療科長

研究要旨：[目的] RA患者による疾患活動性の全般評価（Patient's Global assessment, PtGA）に影響する主要因は疼痛である。一方、RAの疾患活動性は気候や季節の影響を受けることが知られている。本研究の目的はNinjaデータベースを用いて、本邦RA患者のPtGAを規定する要因について季節要因を含め解析することである。[方法] 過去3年間のNinjaデータベースを用いて解析を行った。RA患者と医師の全般活動性評価および疼痛VASのデータが入手可能なRA患者を解析対象とした。季節の影響は、秋期（9～11月）と冬～夏期（12月～8月）の2群に分けて検討した。多変量解析ではPtGAを目的変数、年齢、性別、罹病期間、圧痛関節数、腫脹関節数、疼痛VAS、赤沈、CRP、ステージ、クラス、mHAQ、評価月を説明変数とした。[結果] 各年度において、PtGAおよび患者疼痛VAS、DAS28の平均値は、冬～春・夏に比して秋期で統計学的に有意に低値であった。重回帰分析では、疼痛VAS、mHAQ、腫脹関節数が重要な因子として同定された。季節に関しては、Stepwise法を行う前の重回帰式モデルでの標準偏回帰係数は0.005（ $p=0.41$ ）であり、多変量解析では季節がPtGAに与える有意な影響は示されなかった。[結論] 単変量解析では、秋期の患者全般評価は他の時期に比して統計学的に有意に低値であることが示された。季節が患者全般評価に与える影響は軽微であるが、RA患者の愁訴をより良く理解するには重要な要因であると考えられる。

K. 研究目的

RA患者による疾患活動性の全般評価（Patient's Global assessment, PtGA）に影響する主要因は疼痛であることが報告されている。一方、RAの疾患活動性は気候や季節、気圧の影響を受けることが以前から指摘されている。本研究の目的はNinjaデータベースを用いて、本邦RA患者のPtGAを規定する要因について季節要因を含め解析することである。

B. 研究方法

過去3年間（2009年～2011年）のNinjaデータベースを用いて、RA患者と医師の全般活動性評価および疼痛VASのデータが入手可能なRA患者を解析対象とした（2009年～2011年でそれぞれ6378名、6262名、8,733名）。今回の解析では季節の影響を検討するために、評価月を説明変数として採用した。評価月は比較的気候が安定している秋期（9～11月）と冬～夏期（12月～8月）の2群に分けて検討した。多変量解析ではPtGAを目的変数、年齢、性別、

罹病期間、圧痛関節数、腫脹関節数、疼痛VAS、赤沈、CRP、ステージ、クラス、mHAQ、評価月を説明変数とした。

C. 研究結果

最初にt検定による単変量解析を施行した。その結果、各年度において、PtGAおよび患者疼痛VAS、DAS28は、冬～春・夏に比して秋期で統計学的に有意に低値であった（表1）。

次に、2011年度のNinjaデータを用いて、重回帰分析を行った。Stepwise（Forward）法の結果、疼痛VAS（標準偏回帰係数、0.81）、mHAQ（0.12）、腫脹関節数（0.03）が重要な因子として抽出された。そのモデル式のR²（寄与率）は0.79と高く、標準偏回帰係数を説明変数ごとにみると、疼痛VASが最も高値であった。従って、過去の報告で指摘されているように、Ninja2011データにおいてもPtGAを規定する最も大きな要因は患者疼痛VASであることが示された。

評価月に関しては、Stepwise（Forward）を

行う前の重回帰式モデルでの標準偏回帰係数は0.005 (p=0.41) であり、季節変動が患者全般評価 (PtGA) に与える有意な影響は示されなかった。

D. 考察および E. 結論

東京女子医科大学の山中らは IORRA データベースを用いた解析により、RA 疾患活動性は秋に最も低いことを報告している。今回の *Ninja* データベースを用いた我々の解析においても、9-11月の秋期は、RA 患者による疾患活動性の全般評価 (PtGA)、疼痛 VAS、疾患活動性の複合指標である DAS28 は、他の季節に比して有意に低いことが示された。なお、いずれの指標も 2009 年-2011 年と年度が進むにつれて改善しているが、これは RA 治療方法の進展 (メトトレキサートを中心とする抗リウマチ薬および生物学的製剤の普及) が寄与している

ものと推察される。

一方、多変量解析では季節は統計学的に有意な要因として同定されなかった。これは患者全般評価を規定する主要因は疼痛と機能障害であり、季節変動の影響は比較的軽微であることに起因すると考えられる。しかし、影響の度合いは軽微であるが、季節変動は RA の活動性や疼痛に影響する要因のひとつであり、RA 患者の愁訴を良く理解するには季節への配慮も重要である。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表 なし

H. 知的財産権の出題・登録 なし

表1. 季節がRA患者の疼痛 (Pain)、RA患者による疾患活動性全般評価 (PtGA) およびDAS28に与える影響

		秋期	春・夏・冬期	p 値
NinJa2009	PtGA	2.98 (2.25)	3.17 (2.37)	0.0378
	Pain	2.83 (2.20)	3.13 (2.40)	0.0007
	DAS28	3.21 (1.20)	3.57 (1.31)	<0.0001
NinJa2010	PtGA	2.87 (2.27)	3.08 (2.40)	0.0182
	Pain	2.67 (2.19)	3.01 (2.39)	<0.0001
	DAS28	3.14 (1.16)	3.43 (1.29)	<0.0001
NinJa2011	PtGA	2.44 (2.20)	2.85 (2.41)	<0.0001
	Pain	2.29 (2.15)	2.79 (2.43)	<0.0001
	DAS28	2.99 (1.15)	3.34 (1.31)	<0.0001

関節リウマチの疾患活動性の全般的評価において患者と医師の不一致をきたす要因 —2011年 *Ninja* データを用いた解析

研究協力者 沢田哲治 東京医科大学病院 リウマチ膠原病科 診療科長

研究要旨: [目的] 関節リウマチ(RA)の全般評価に医師と患者で不一致を生じることがある。この要因を明らかにすることは、疾患認識を患者と共有し、患者中心の医療を実践するのに有用である。本研究の目的は2011年 *Ninja* データを用いて、RA患者と医師の疾患活動性の全般評価が乖離する要因を明らかにすることである。[方法] RA患者と医師の全般活動性評価および疼痛 VAS のデータが入手可能な8,733名のRA患者を対象に解析を行った。年齢、性別、罹病期間、圧痛関節数、腫脹関節数、人工関節数、疼痛 VAS、stage、class、mHAQ、NSAID・ステロイド・DMARD・生物学的製剤(および治験薬)の有無、手術、入院、手術歴を評価項目とした。患者全般評価(PtGA)から医師全般評価(PhGA)を引いた ΔGA を計算し、差が2.5以上のpositive discordance群(1,612名)と2.5未満のno discordance群(7,018名)に分けて解析を行った。[結果] Positive discordance($\Delta GA > 2.5$)となる要因として、単変量解析の結果、高齢、女性、長い罹病期間、高疾患活動性(圧痛関節数、腫脹関節数、疼痛 VAS、DAS28など)、人工関節、mHAQ高値、ステージ・クラスの進行、ステロイド・NSAID内服、入院歴、外科手術が同定された。さらに多重ロジスティック回帰分析では、疼痛 VAS および mHAQ が positive discordance の要因として同定された。圧痛関節数、腫脹関節数、CRP のオッズ比では1未満となった。[結論] 疼痛 VAS および mHAQ の高値は PhGA に比して PtGA を悪化させる要因として重要であり、医師と RA 患者が疾患認識を共有するには、患者の疼痛ならびに日常生活能力に注意を払う必要がある。

L. 研究目的

関節リウマチ(RA)の全般評価に医師とRA患者とで差異を生じることがある。RAの疾患活動性全般評価をめぐる患者と医師との大きな乖離は、RA診療の障害となりうる。患者中心の医療が求められる今日、医師はこの乖離要因を見据え、患者と病状認識を共有して診療に当たる必要がある。

本研究の目的は2011年 *Ninja* データを用いて、RA患者と医師の疾患活動性の全般評価が乖離する要因を明らかにすることである。

B. 研究方法

2011年 *Ninja* コホートで、VAS評価が可能な8733名のRA患者を対象に解析を行った。解析を行った因子は年齢、性別、罹病期間、圧痛関節数、腫脹関節数、人工関節数、疼痛 VAS、ステージ、クラス、mHAQ、DAS28、SDAI、CDAI、NSAID・ステロイド・DMARD・生物学的製剤(および治験薬)の有無、手術、入院、

手術歴、BMIである。

患者全般評価 VAS (Pt-GA) から医師全般評価 VA (Ph-GA) を引いた ΔGA (Pt-Ph)を計算し、差が2.5以上の群(Positive discordance 1612名、Negative discordance 103例)と差が2.5未満の群(7018名、No discordance)に分けて、背景因子についてt検定や χ^2 二乗検定を行った。有意であった背景因子について、さらにロジスティック解析を行い、それぞれの因子の粗オッズ比および調整されたオッズ比を算出した。

C. 研究結果

2011年 *Ninja* コホートでは ΔGA (Pt-Ph)がpositive(患者VASの方が医師VASよりも悪い)の患者群がnegativeの患者よりも圧倒的に多く見られた(図1)。

VASの不一致に関して明確なカットオフ値の基準は知られていないが、先行研究では2.5 cmとしている報告が多く、本研究でもVASが

2.5 cm よりも大きく乖離した場合に不一致とみなした。

$\Delta GA(Pt-Ph) > 2.5$ となる要因について、単変量解析を施行したところ、高齢、女性、長い罹病期間、高疾患活動性（圧痛関節数、腫脹関節数、疼痛 VAS DAS28 など）、人工関節、高 HAQ、ステージ、クラス、ステロイド、NSAID 内服、入院歴、外科手術が、患者全般評価を医師全般評価よりも高くする要因として同定された（表 1 左）。さらに、ロジスティック解析の結果、疼痛 VAS および HAQ 障害が独立した特に重要な因子として同定された（表 1 右）。圧痛関節数、腫脹関節数、CRP 値は単変量ロジスティックの粗オッズ比では 1 を超えていたが、調整オッズ比は 1 未満であった。

図 2 は Pain VAS または mHAQ に基づき患者を層別化して横軸に配置し、縦軸には $\Delta GA(Pt-Ph)$ をプロットしたものである。このように、疼痛 VAS および HAQ が高いほど医師 VAS に比して患者 VAS が悪化することが示された。

なお、医師の全般評価および患者の全般評価を規定する要因について、個々に重回帰分析を行ったところ、医師の全般評価形成には多くの

要因（検査値や診察所見、問診所見など）が寄与していたが、患者の全般評価は疼痛 VAS、腫脹関節数、mHAQ 値の 3 つでその約 80% を説明することが可能であった。この解析結果は、 $\Delta GA(Pt-Ph) > 2.5$ となる要因が疼痛 VAS と mHAQ であることを支持するものである。

D. 考察および E. 結論

医師に比して患者全般評価を悪化させる要因として、疼痛 VAS および HAQ 障害が重要な因子として同定された。従って、医師と RA 患者が疾患認識を共有するには、患者の疼痛並びに日常生活能力について、注意を払う必要があると考えられる。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表 なし

H. 知的財産権の出題・登録 なし

図1. 医師と患者の全般評価のBland-Altman plot
(PtGAとPhGAの平均を横軸、 $\Delta GA(Pt-Ph)$ を縦軸に表示)

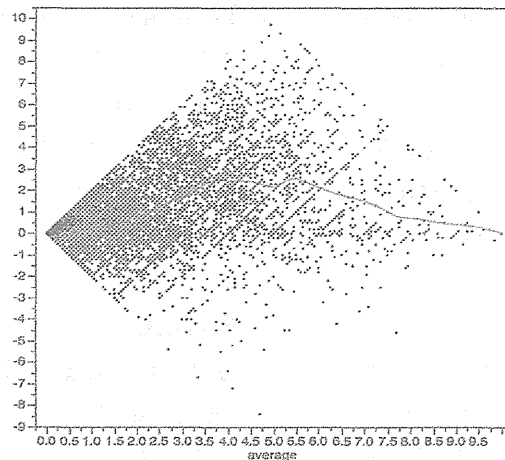
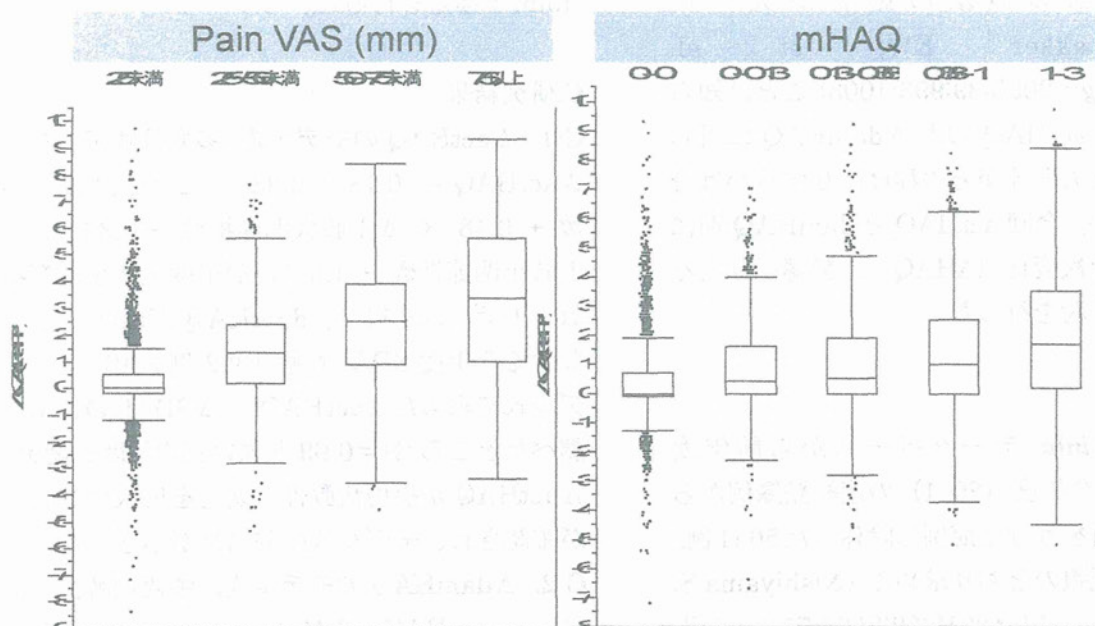


表 1. 医師に比して患者の全般評価を悪化させる (Positive discordance)
 要因に関する単変量解析と多変量ロジスティック解析

	Monovariate analysis				Multivariate analysis (Stepwise, forward)			
	Odd ratio	Lower	upper	Wald test	Odd ratio	Lower	upper	Wald test
Age	1.02	1.02	1.03	<0.0001				
Women	1.39	1.20	1.62	<0.0001				
Duration of RA	1.03	1.02	1.03	<0.0001				
Tender joint	1.03	1.02	1.04	<0.0001	0.91	0.89	0.92	<0.0001
Swollen joint	1.03	1.01	1.04	0.0041	0.93	0.91	0.96	<0.0001
Artificial joint	1.25	1.17	1.33	<0.0001				
Pain	1.77	1.72	1.82	<0.0001	1.99	1.92	2.07	<0.0001
Stage IV	1.67	1.49	1.89	<0.0001				
Class 2-4	2.02	1.77	2.31	<0.0001				
mHAQ score	2.57	2.37	2.78	<0.0001	1.32	1.19	1.47	<0.0001
ESR	1.01	1.01	1.01	<0.0001				
CRP	1.06	1.02	1.11	0.002	0.83	0.78	0.88	<0.0001
NSAID	1.42	1.28	1.59	<0.0001				
Steroid	1.50	1.34	1.67	<0.0001				
Surgery	1.59	1.29	1.96	<0.0001				
Admission	1.44	1.25	1.66	<0.0001				
History of surgery	1.66	1.46	1.87	<0.0001				

*多変量ロジスティック解析式の寄与率 R²=0.30

図 2. ΔGA(Pt-Ph)と患者疼痛評価 VAS、mHAQ との関係



Ninja2011 を用いた多変量解析による身体機能の年次変化 (Δ HAQ) に影響を与える関節領域の検討

研究協力者 西山 進 倉敷成人病センター リウマチ科 部長

研究分担者 吉永泰彦 倉敷成人病センター リウマチ膠原病センター センター長

研究要旨： *Ninja* データベースから 2010 と 2011 の連続登録例から整形外科手術をうけた症例は除外した 5641 例を対象とした。HAQ が疾患活動性に由来する actHAQ と不可逆的な関節破壊に伴う damHAQ の 2 成分に分離可能として、 Δ actHAQ, Δ damHAQ のモデル式を多変量解析で求め患者背景との関係を調べた。高活動性、stage・class 進行例、短い罹病期間、 Δ DAS28 低下は Δ actHAQ を有意に低下させる要因であり、一方高活動性、stage・class 進行例、長い罹病期間、 Δ DAS28 上昇は Δ damHAQ を有意に上昇させる要因であった。

M. 研究目的

身体機能評価 (HAQ) は疾患活動性が関与する可逆性成分の activity HAQ (actHAQ) と関節破壊に関する非可逆成分の damage-related HAQ (damHAQ) の 2 つの構成成分に分離可能である (Somlen JS, et al. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1058-64)。身体機能の障害は小関節よりも大関節の破壊の影響が大きい (Drossaers-Bakker KW, et al. *Rheumatology* 2000;39:998-1003) ことは知られているが、actHAQ および damHAQ に対して、小関節と大関節がどの程度関与するかは分かっていない。今回 actHAQ と damHAQ 別に身体機能の年次変化 (Δ HAQ) に影響を与える関節領域の検討を行った。

B. 研究方法

対象は *Ninja* データベースから前年度 (2010) と今年度 (2011) の連続登録例から整形外科手術をうけた症例は除外した 5641 例。関節指数は既報のとおり求めた (Nishiyama S, et al. *Rheumatol Int* 2012;32:2569-71)。簡単に述べると、関節を上肢大、上肢小、下肢大、下肢小の 4 つの領域に分け、各々の領域内の疼痛および腫脹関節数を領域内評価可能関節で割ったものをそれぞれ疼痛関節指数、腫脹関節指数とよび、2 つの和をその領域における関節指数とした。stage I, 罹病期間 ≤ 1 年、 Δ HAQ < 0 を満たす 79 例 (Δ HAQ は Δ actHAQ とみな

すことができる) を抽出して Δ HAQ と各々の領域の関節指数の相関関係を多変量解析で調べ、推定 Δ actHAQ を求めるモデル式を得た。次に Δ damHAQ = Δ HAQ - Δ actHAQ を従属変数とし、罹病期間、関節指数、stage、class を独立変数として 4161 例を使って多変量解析を行った。2 群間の比較は *t* 検定を、多群間の比較は Holm *t* 検定を行った。

C. 研究結果

C-1. Δ actHAQ のモデル式. 多変量解析の結果、 Δ actHAQ = $-0.18 + 0.33 \times \Delta$ 上肢大関節指数 + $0.48 \times \Delta$ 下肢大関節指数 - $0.89 \times \Delta$ 上肢小関節指数 - $1.3 \times$ 前年度上肢小関節指数のモデル式を得た。damHAQ がほぼ 0 とみなせる今年度 SDAI 寛解 1322 例を用いて、モデル式で求めた Δ actHAQ と Δ SDAI の相関を調べたところ $R^2 = 0.69$ と強い正の相関を認め、 Δ actHAQ が疾患活動性の変化を反映することが確認され、モデル式の妥当性が示された。

C-2. Δ damHAQ のモデル式. 多変量解析の結果、 Δ damHAQ = $0.16 + 0.04 \times$ 前年度 class + $0.18 \times \Delta$ class + $0.27 \times$ 今年度上肢大関節指数 + $0.20 \times$ 今年度下肢大関節指数 - $0.35 \times \Delta$ 下肢大関節指数のモデル式を得た。

C-3. 患者背景別にみた Δ actHAQ と Δ damHAQ. Stage III+IV (n = 2339) は stage I+II (n = 2301) に比べて Δ actHAQ は有意に低値で (-0.31 ± 0.24 vs -0.28 ± 0.21 , $p < 0.001$)、 Δ

damHAQ は有意に高値であった (0.33 ± 0.42 vs 0.26 ± 0.34 , $p < 0.001$)。同様に class 2+3+4 ($n = 3250$)は、class 1 ($n = 1470$)に比べて Δ actHAQ は有意に低値で (-0.34 ± 0.43 vs -0.26 ± 0.28 , $p < 0.001$)、 Δ damHAQ は有意に高値であった (0.33 ± 0.51 vs 0.28 ± 0.32 , $p < 0.001$)。図 1 に示すとおり Δ actHAQ は罹病期間が短いほど、疾患活動性が高いほど、また Δ DAS28 が低下するほど有意に低下した。 Δ damHAQ は罹病期間が長いほど、疾患活動性が高いほど、また Δ DAS28 が上昇するものほど有意に上昇した。年齢は Δ actHAQ, Δ damHAQ の両者に影響を与えなかった。

D. 考察および E. 結論

身体機能の年次変化 (Δ HAQ) を Δ actHAQ と Δ damHAQ の 2 つに分離してモデル式を求めた。 Δ actHAQ のモデル式は SDAI 寛解者における Δ SDAI と強い相関を認めたことで妥当性が確認された。stage/class 進行例および疾患活動性が高い群で Δ actHAQ は有意に低値、damHAQ は有意に高値であったが、これは stage/class 進行例では疾患活動性が高く、また活動性が高いものほど damHAQ が進行する一方で actHAQ 低下する余地が大きいことが考えられる。罹病期間が短く、DAS28 が低下するものほど Δ actHAQ が有意に低値で、罹病期間が長く、DAS28 が上昇するものほど Δ damHAQ が有意に高値であったことから、早期に疾患活動性を抑制すれば damHAQ の進行をおさえ、actHAQ も低下させることにつながり、両者の総和である HAQ の低下につながると考えられる。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

【学会発表】

- 1) 領域別にみた抗リウマチ薬の効果-Ninja データベースに基づく国内研究. 西山 進, 大橋敬司, 相田哲史, 吉永泰彦, 岸本裕樹, 戸田巖雄, 吉原由樹, 三好信也, 萬木 章, 宮脇昌二, 當間重人. 第 56 回日本リウマチ学会総会・学術集会 2012.4.26~28.東京
- 2) 本邦関節リウマチ患者における罹患関節領域と身体機能との関係-Ninja データベース 2010 に基づく国内研究. 西山 進, 大橋敬司, 相田哲史, 吉永泰彦, 岸本裕樹, 戸田巖雄, 吉原由樹, 三好信也, 萬木 章, 宮脇昌二, 當間重人. 第 56 回日本リウマチ学会総会・学術集会 2012.4.26~28.東京
- 3) RA 寛解基準に影響を与える関節領域の検討-Ninja データベースに基づく国内研究. 西山 進, 大橋敬司, 相田哲史, 吉永泰彦, 岸本裕樹, 戸田巖雄, 吉原由樹, 三好信也, 萬木 章, 宮脇昌二, 當間重人. 第 56 回日本リウマチ学会総会・学術集会 2012.4.26~28.東京
- 4) Upper/small joints are emphasized in new ACR/EULAR remission criteria, while physicians have respect for large joints: a nationwide study based on the NinJa (National database of rheumatic diseases by iR-net in Japan) 2010. Nishiyama S, Ohashi K, Aita T, Yoshinaga Y, Miyawaki S, Tohma S. EULAR 2012 2012.6.6~9 Berlin
- 5) Clinical features of RA patients with or without Remission states of ACR/EULAR and modified health assessment questionnaire (mHAQ). Nishiyama S, Ohashi K, Aita T, Yoshinaga Y, Miyawaki S, Tohma S. EULAR 2012 2012.6.6~9 Berlin

H. 知的財産権の出題・登録 なし

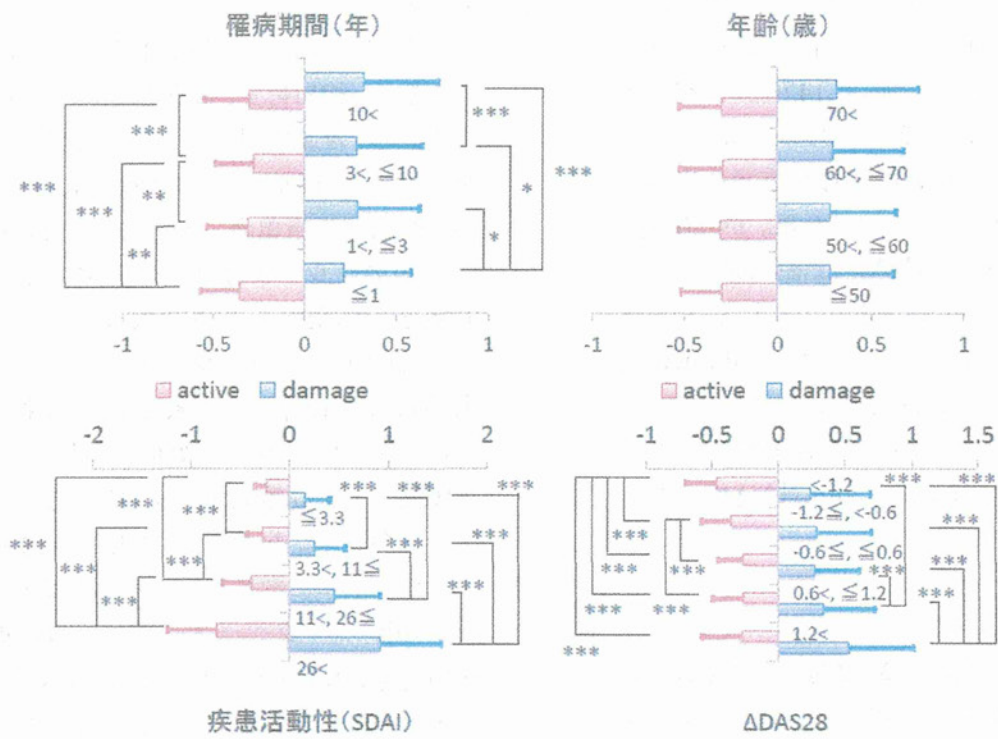


図1 患者背景別の ΔactHAQ (active)と ΔdamHAQ (damage)の比

NinJa を利用した mHAQ の検討

研究協力者 高樋 康一郎 独立行政法人 国立病院機構刀根山病院 整形外科 医師
研究分担者 西野仁樹 西野整形外科リウマチ科 院長

研究要旨：関節リウマチ(RA)患者の身体機能障害の特徴を把握するため、NinJa(iR-net による RA データベース)の 2011 年度のデータを利用し mHAQ スコアならびにその構成 8 項目について検討した。mHAQ スコアは疾患活動性・罹病期間に伴い悪化した。悪化の程度は小項目間で異なり、罹病当初は更衣、起居、入浴、蛇口開閉の動作が突出して悪化するものの、罹病期間が長くなるにつれて全般的機能低下に至ることが判明した。また罹病期間にかかわらず、mHAQ は患者全般評価と非常に高い相関を示し、患者は身体機能障害を重要視していることが示唆された。10 年以上の長期罹患例において mHAQ スコア ≤ 0.5 を満たすか否かで 2 群にわけ検討したところ、低値群は小項目中特に食事、伸展動作が維持されている症例が多いことが判明し、前述の動作は機能的寛解維持の指標になることが示された。

N. 研究目的

関節リウマチ(RA)患者治療において、臨床的寛解(炎症コントロール)、構造的寛解(関節変性コントロール)とともに、機能的寛解(機能障害のコントロール)が重要な目標であることは論を待たない。HAQ(Health Assessment Questionnaire)は身体機能障害についての代表的の評価法であるが、NinJa ではその簡易型評価法 modified HAQ(mHAQ)を用いている。HAQ・mHAQ については一般にその総合点で評価され、構成小項目については検討されることは皆無である。本研究では RA 身体機能障害の特徴をより詳細に調べるために小項目変化の傾向を解析し、また機能的寛解維持症例の特徴を明らかにすべく検討した。

B. 研究方法

対象は NinJa2011 に登録された RA 症例中、mHAQ 小項目について解析可能であった 9268 例を対象とした。各種疾患活動性指標および各評価項目について検討を行った。

C. 研究結果

C-1. 疾患活動性・罹病期間の影響

疾患活動性を DAS28 CRP を用いて寛解・低疾患活動性・中等度疾患活動性・高疾患活動性の

4 つに分けると mHAQ スコアは疾患活動性の悪化とともに上昇することが示された(図 1)。罹病期間については発症 2 年以下(836 例)・2-5 年(1701 例)・5-10 年(2256 例)・10 年以上(4475 例)の 4 群にわけて比較すると発症後 2-5 年で若干改善傾向にあるも、その後罹病期間とともに大きく悪化した(mHAQ=0.30, 0.27, 0.31, 0.67)。mHAQ 小項目の比率を見ると、発症早期は#1 身支度、#2 起居、#5 入浴、#7 蛇口開閉動作の悪化が著しく、罹病期間が長くなるとともに、小項目間の差が小さくなった(標準偏差 2.85→1.94) (図 2)。

C-2. mHAQ と各種評価項目との関連

DAS SDAI をはじめとする疾患活動性評価においても計算項目にくみこまれていることからわかるように、患者全般評価(Patient's Global Assessment: PGA)は患者立脚型評価として非常に重要である。各罹病期間において、mHAQ スコアは PGA との相関係数が非常に高いことが示された($r=0.515\sim 0.563$)。言い換えるならば、身体機能障害は PGA に大きな影響を及ぼす可能性が示唆された。

C-3. 長期罹患症例における機能的寛解維持

罹病期間 10 年を越える 4448 症例を対象に、mHAQ スコア ≤ 0.5 を満たす(機能的寛解群)か否かの 2 群にわけて比較検討を行った。mHAQ

小項目平均値を百分率表示すると、機能的寛解群では#蛇口開閉動作などは 1/4 の症例ですですに障害されているものの、#3 食事 #6 伸展動作は維持されていることがわかった。#3,6 がともにいくらか困難以上であった場合、機能的寛解が維持できている症例は 17 例 0.7%であった(図 3)。これらから、機能的寛解維持の指標として mHAQ の食事、伸展動作は重要であることが示唆された。

D. 考察および E. 結論

疾患活動性の悪化・罹病期間の延長が mHAQ スコアを悪化させることが示されたが、小項目に注目すると一律に変化するのではないことが判明した。近年 activity-related HAQ および damage-related HAQ の概念が提唱され、疾患活動性による機能障害ならびに関節変性による機能障害が注目されているが、本研究もそれら

を裏付ける結果となった。一方今回の結果については年齢の関与や小項目ごとの感度の影響も否定できず、多変量解析もしくは同年齢の集団におけるサブ解析を行って検証する必要がある。しかしながら、身体機能障害が患者の自己評価に大きな影響を与える可能性が示され、長期罹患症例において機能的寛解維持のための特徴が確認できたことは、日常診療に多用される mHAQ のより有意義な活用につながる事となる。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表
なし

H. 知的財産権の出題・登録 なし

図1. 疾患活動性・罹病期間のmHAQへの影響

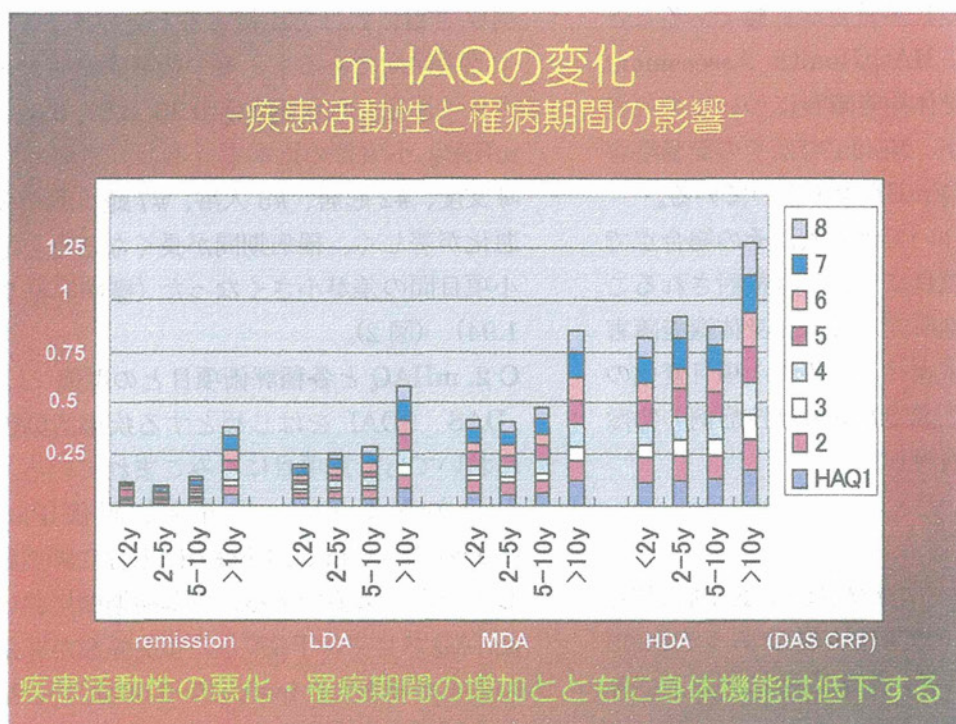


図2 罹病期間とmHAQ小項目の推移

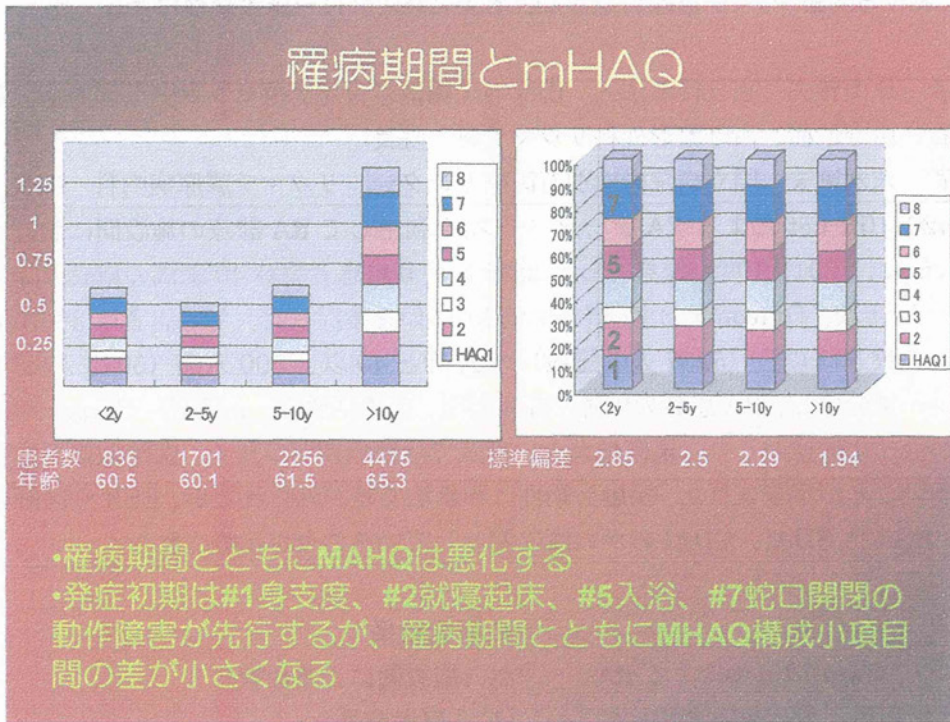
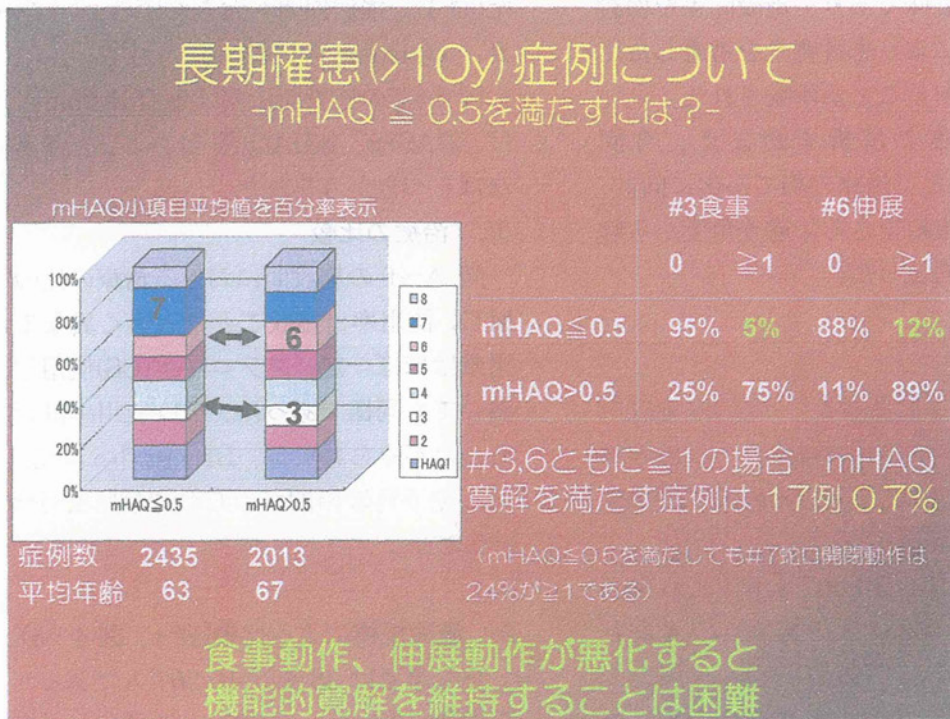


図3 長期罹患症例における機能的寛解維持



Ninja における関節リウマチ診療の施設間比較第2報(2011)～施設規模による比較～

研究協力者 片山雅夫 独立行政法人 国立病院機構名古屋医療センター 膠原病内科医長

研究分担者 西野仁樹 西野整形外科リウマチ科 院長

研究分担者 末永康夫 国立病院機構別府医療センター リウマチ膠原病内科 部長

研究要旨：Ninja2011(iR-net による RA データベース)を利用して RA 診療の施設間における差について解析を行う。Ninja に 2011 年度登録を行った 38 施設中登録患者数が 40 未満の施設は除外し、各施設間の各臨床データ(背景、Outcome および治療など)の違いを検討した。登録患者は 38 施設 10,367 人で、これを登録患者数 500 以上 (5237 人/5 施設) の A 群と 40 以上 500 未満 (5042 人/27 施設) B 群の大小規模にグループ分けし、RA 患者の年齢、罹病期間、疾患活動性、mHAQ、Stage、Class など各種臨床データについて比較検討した。規模の大きい病院では罹病期間が長く、関節破壊が進行し機能障害が強い症例が多いことが示唆された。疾患活動性は評価法で差がみられたが、ESR や医師全般的評価の違いが DAS28-ESR と SDAI、CDAI のかい離に関与していることが示唆された。

O. 研究目的

昨年度 JCR において Ninja(iR-net による RA データベース)2010 を利用して Ninja 参加施設における関節リウマチ(以下 RA)診療の施設間比較を報告した(第1報)。同報告において RA 治療の均てん化における問題として、患者背景が異なるため、Outcome や治療法の比較を単純に行うのみでは無意味であり、施設間差を検討する場合は、施設により患者背景を考慮した比較法を作る必要があることが示唆された。

そこで、昨年度の解析を踏まえ、今回 Ninja2010 を利用して治療の均てん化に向け、RA 診療の施設間比較をさらに違う角度から解析を行うことを目的とした。

B. 研究方法

1. Ninja に 2011 年度登録を行った 38 施設中登録患者数が 40 未満の施設は除外し、各施設間の各臨床データ(背景、Outcome および治療など)の違いを検討した。
2. 登録患者は 38 施設 10,367 人で、これを登録患者数 500 以上 (5237 人/5 施設) の A 群と 40 以上 500 未満 (5042 人/27 施設) B 群の大小規模にグループ分けし、RA 患者の年齢、罹病期間、疾患活動性、mHAQ、Stage、Class など各種臨床データについて比較検討した。

C. 研究結果

1. 施設間による比較

I. 患者背景

2011 年度の登録患者数が 40 未満の施設を除いた A~f の施設間における患者背景の比較では、年齢は比較的ばらつきが少ないが、高齢化率(65 歳以上患者の割合)は大きなばらつきがみられた(図 1)。罹病期間も大きくばらついていた。

II. Outcome の比較

同 A~f の施設間における Outcome の比較では、DAS28、mHAQ(図 2)および寛解率に大きなばらつきがみられた。

III. 治療の比較

同 A~f の施設間における治療の比較では、MTX 使用率は施設ごとに大きく異なるが、使用量はほぼ一定、ステロイド(CS)使用率・量においても同様であった。BIO 使用率は大きなばらつきがみられたが、BIO 使用率と mHAQ の間にやや負の相関がみられた(図 3、 $P<0.05$ 、 $r=0.373$)。

2. 施設規模による比較(表 1、図 4・5)。

登録患者は 38 施設 10,367 人であった。登録患者数 500 以上 (5237 人/5 施設) の施設 (A 群) と 40 以上 500 未満 (5042 人/27 施設) の施設 (B 群) の比較では、A 群で患者年齢が高い、罹患年数が長い、DAS28-ESR が高値、SDAI、