

現在、次なる目標は登録患者 15000 人、そして全国 47 都道府県医療施設の参加である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

研究代表者の項参照

H. 知的財産権の出願・登録状況

特許取得 なし

実用新案登録 なし

その他 なし



[分担研究報告]

第Ⅱ章 本邦関節リウマチ患者の疾患活動性・身体機能等に関する研究報告

関節リウマチ患者の疾患活動性、身体機能の経年的変化—*Ninja* を利用した横断的解析—

研究分担者 當間重人

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 部長

研究要旨：本分担研究では、登録 RA 患者における疾患活動性あるいは身体機能状況を横断的に把握し、それを経年的に比較している。疾患活動性を示す CRP、DAS28-ESR、SDAI、さらに身体機能を示す mHAQ は経年的に改善していた。他の分担研究で明らかになっていることであるが、ステロイド薬の投与頻度や投与量に関して年度間に大きな差異がなく、むしろ減量されていることから、これは標準的 RA 治療の普及や新規治療薬の導入による改善であろうと考えられる。しかしながら、この結果は必ずしも同一コホートを観測して得られたものではない。そこで、治療の進歩を観測する目的で、集計年度別に罹患期間が 2 年未満の患者群に注目し各寛解率を算出してみた。結果は現在に近いほど寛解率が高くなっており、治療薬や治療戦略が奏効していると考えられた。ただし、未だ疾患活動性コントロールが不十分、また身体機能が低下したままの RA 患者も少なくないことも認識しておく必要がある。

A. 研究目的

国立病院機構免疫異常ネットワークリウマチ部門（iR-net）を中心として組織されている本研究班は 2002 年度から関節リウマチ（RA）関連情報の収集を開始している。この分担研究では、2002 年度から 2012 年度までの RA 患者における身体的機能および疾患活動性の推移を明らかにすることを目的としている。

B. 方法

本研究班参加施設から *Ninja* に収集された RA 患者情報（2002–2012 年度）を用い、身体機能と疾患活動性の推移を見た。すなわち、各年度において任意の評価日における登録患者の RA 疾患活動性コントロール状況と身体機能評価を行い、経年変化を見たものである。本研究は、必ずしも同一患者を経年的に追跡したものではなく、横断的情報を経年的に比較したものである。すなわち、各年度同一患者集団を観測した結果ではないので、治療介入法の変化による疾

患活動性や身体機能への影響なのかは疑問が残るところである。そこで、各年度罹病期間が 2 年未満の登録 RA 患者の中で、寛解達成患者率を算出し経年的に比較してみた。

C. 結果

①：CRP（図1）、DAS28-ESR（図2）、SDAI（図3）、mHAQ（図4）は全て経年的改善が持続していた。

②：各年度罹病期間が 2 年未満の登録 RA 患者の中で、寛解達成患者率を算出し経年的に比較してみたところ、DAS28-ESR（図5）・SDAI（図6）・CDAI（図7）・Boolean（図8）の寛解率は全て現在に近いほど、寛解率が高くなっていった。また、mHAQ 寛解（図9）も同様の傾向であった。

図1 CRP値の経年的推移

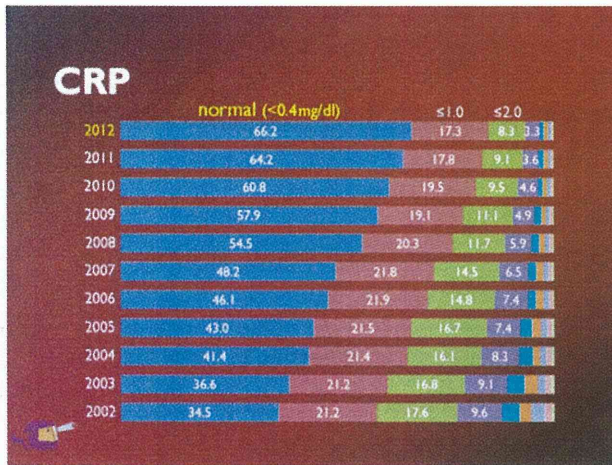


図4 mHAQの経年的推移

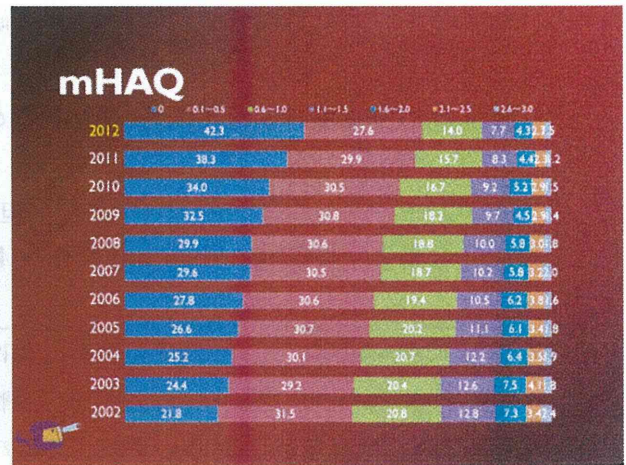


図2 DAS28-ESRの経年的推移

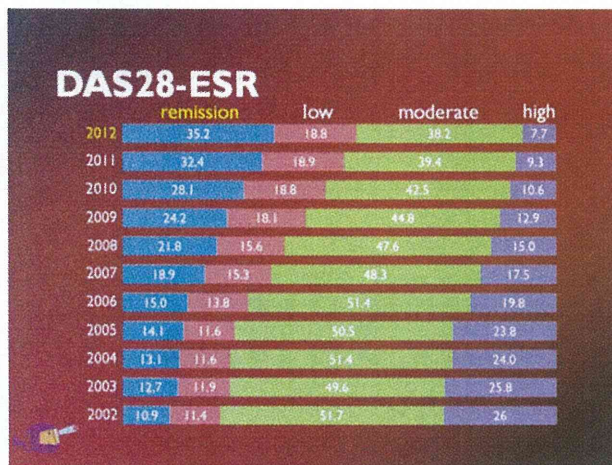


図5 罹患2年未満の寛解率の経年的推移 (DAS28-ESR)



図3 SDAIの経年的推移

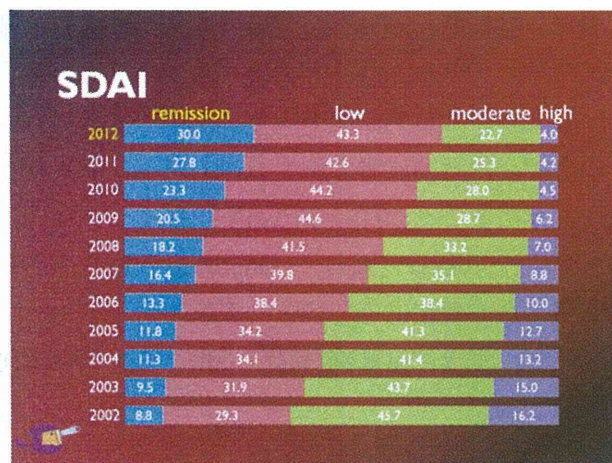


図6 罹患2年未満の寛解率の経年的推移 (SDAI)

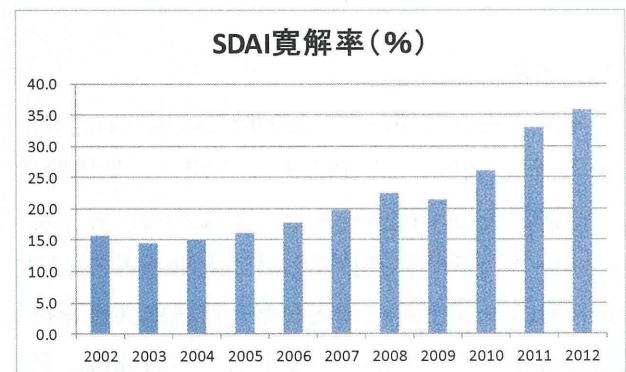


図7 罹患2年未満の寛解率の経年的推移
(CDAI)

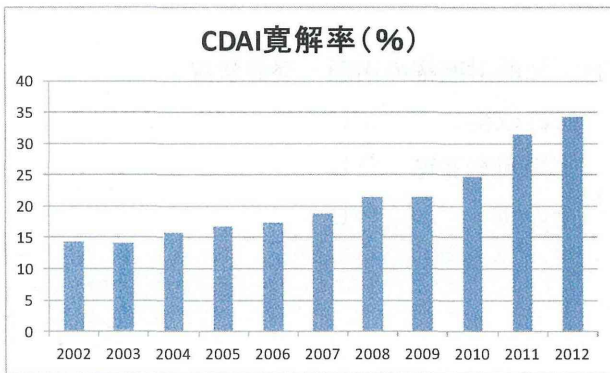


図8 罹患2年未満の寛解率の経年的推移

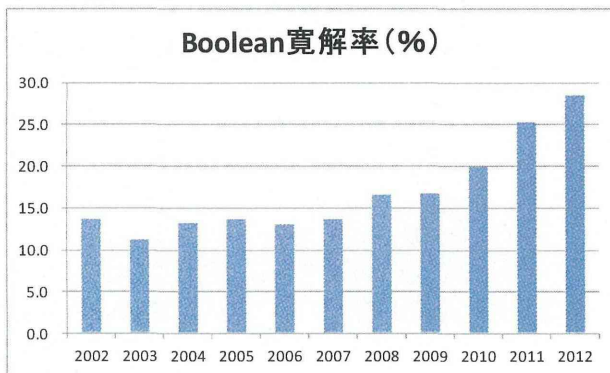
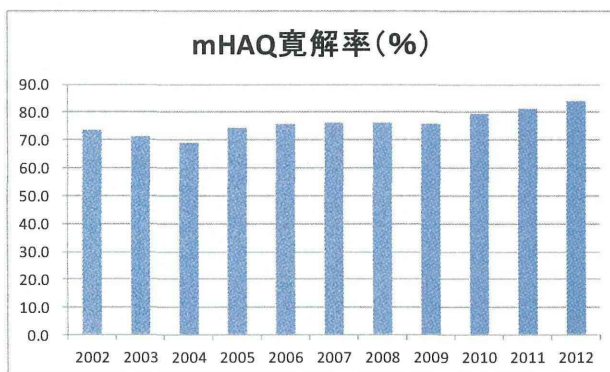


図9 罹患2年未満の寛解率の経年的推移



D. 考察

CRP・DAS28-ESR・SDAIなどの疾患活動性指標においては、引き続き経年的改善が観測できた。各年度同一患者集団を観測した結果ではないので、当然、患者集団の背景の違いによる可能性は残るが、各年度の罹病期間2年未満群における各

種寛解率の経年的改善は、早期診断・早期治療介入・標準的治療の普及・新規治療薬の導入・タイトコントロールの推奨などによる好ましい結果であると考えられる。近年、総合的疾患活動性指標としてSDAI、CDAI、Booleanなどが提唱され、タイトコントロールのツールとして用いられようとしている。今年度の検討でも各指標の経年的改善が確認された。しかしながらDAS28-ESRを用いた場合と比較すると大きな違いがあることも明らかとなっている。低疾患活動性の達成率に関して、DAS28-ESRよりSDAI、CDAIの方がかなり高い達成率を示していることが再び確認されたのである。このことは実臨床において選択する疾患活動性指標により目標が異なることを意味している。複数ある総合的疾患活動性指標から臨床に応用する指標を選択する際、この事実を十分認識しておく必要があることを再度強調しておく。

E. 結語

Ninja 登録RA患者の疾患活動性や身体機能は経年的に改善し続けていた。これほど勢いを失わずに病状の改善が継続して観測される疾患が他にあるのだろうか？ 早期診断、早期治療介入のための新分類基準・標準治療の普及・生物学的製剤等新規抗リウマチ薬の登場が関与しているものと思われる。大変に喜ばしいことであるが、他方、有害事象についても観測を続ける必要がある。本分担研究では治療効果を横断的に解析しているが、様々な有害事象等により追跡が困難な症例を観測出来ていない可能性があると考えられるからである。「光の部分は観測しやすいが、影は見えにくい」と言うことである。すなわち、一度登録された患者さんに関しては、極力、縦断的追跡調査を継続する必要があるだろう。決して容易なことではないが本研究の根幹を成す部分である。他の分担研究で担当しているが、まだ十分とは言えないと考えられる。前年度の報告書でも言及したが、医学医療分野に限定するという約束で住民基本台帳などが利用できればよいと思う。

本コホートにおいて、10年以上の長きにわたり登録が継続されている症例も多数いる。今後はそのような集団の経過も測定し、治療介入法の変化による影響を観測する必要があるだろう。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

研究代表者の項参照

H. 知的財産権の出願・登録状況

特許取得 なし

実用新案登録 なし

その他 なし

Ninja を用いた早期リウマチ患者の身体機能予後と関連因子の検討

研究協力者 平田明恵 独立行政法人国立病院機構九州医療センター 膠原病内科 医師
研究分担者 末永康夫 独立行政法人 国立病院機構別府医療センター リウマチ科 医長

研究要旨：【目的】 *Ninja* のデータを利用し、近年の関節リウマチ治療戦略の変革が身体機能の経時変化に及ぼした影響を検討する。**【方法】** *Ninja* データベースより、2004年と2007年の各年度において発症2年以内、mHAQ>0で、5年後のmHAQが追跡可能であった354名（2004年度156名、2007年度198名）を解析対象とし、mHAQの5年後変化量（ Δ mHAQ）を年度間で比較した。またBaseline年度間で差のある背景因子および Δ mHAQと相関の強い因子を5年後mHAQの予後因子として抽出し、5年後mHAQを1点以上悪化させる因子を多重ロジスティック回帰分析にて抽出した。**【結果】** BaselineのmHAQに年度間で差はないが、 Δ mHAQは2007年度群で有意に低かった（ $P=0.04$ ）。Baseline因子ではMTX用量が2007年度で多い傾向にあり、発症早期（2年以内）の生物学的製剤使用率が2007年度で有意に高かった。 Δ mHAQとBaseline因子の関連性は、StageⅢ以上と有意な正の相関、mHAQおよび発症早期の生物学的製剤使用と有意な負の相関が見られた。多変量解析では、発症早期生物学的製剤使用が Δ mHAQ悪化抑制の独立した因子であった（調整オッズ比0.27、95%CI0.08-0.91）。またStageⅢ以上は Δ mHAQを悪化させる傾向にあった（調整オッズ比1.94、95%CI0.99-3.80）。各年度群の5年間のmHAQの推移では、baselineから1年後にmHAQの大きな減少が見られ、特に2007年度群で顕著であった。また生物製剤の導入時期は発症1年以内の割合が2007年度群で特に高かった。**【考察および結語】** 発症早期関節リウマチにおいて5年後mHAQは最近の年度でより改善しており、この改善の大部分はbaselineから1年後にまでに認められた。本研究では発症早期の生物学的製剤導入は5年後mHAQ悪化抑制の独立した因子であった。近年のRA治療における適切な症例に対する早期からの生物製剤を用いた治療が、機能予後を改善していると考えられた。

A.研究目的

近年、関節リウマチ(RA)の治療戦略は大きく変化した。臨床的寛解を目標とした発症早期からの積極的な治療介入により活動性のコントロールは改善し、長期の機能予後改善も重要な課題となった。今回、近年の二つの年度をbaselineとし、5年後の身体機能変化を検討した。身体機能変化におけるBaseline年度間差を評価し、5年後mHAQの予後因子を検討した。

B.研究方法

本研究班参加施設から*Ninja*に登録されたRA患者情報(2004-2012年度)のうち、2004年と2007年の各年度において発症2年以内、mHAQ>0で、5年後のmHAQが追跡可能であった354名(2004

年度156名、2007年度198名)を解析対象とした。 Δ mHAQ(5年後mHAQ-baseline mHAQ)をBaseline年度間で比較し、baseline年度間で差のある背景因子および Δ mHAQと相関の強い因子を5年後mHAQの予後因子として抽出した。さらに多重ロジスティック回帰分析にて5年後mHAQを1点以上増悪させる因子を検討した。

C.研究結果

表1に患者背景をBaseline年度別に示した。BaselineのmHAQに年度間で差はないが、 Δ mHAQは2007年度群で有意に低かった（ $P=0.04$ ）。Baseline因子ではMTX用量が2007年度で多い傾向にあり、生物製剤の使用率とくに発症早期（2年以内）の生物製剤使用率が2007年

度で有意に高かった。ΔmHAQ と Baseline 因子の関連性は、Stage III 以上と有意な正の相関、mHAQ および発症早期の生物製剤使用において有意な負の相関が見られた（スピアマン順位相関係数でそれぞれ 0.15、-0.52、-0.13）（表 2）。5 年後 mHAQ の 1 点以上の悪化をアウトカムとした各因子の多変量調整オッズ比を表 3 に示した。発症早期生物学的製剤使用が 5 年後 mHAQ 悪化抑制の独立した因子であった。また Stage III 以上は 5 年後 mHAQ を悪化させる傾向にあった。各年度群の 5 年間の mHAQ の推移では、baseline から 1 年後に mHAQ の大きな減少が見られ、とくに 2007 年度群で顕著であった（図 1）。また生物製剤の導入時期は発症 1 年以内、発症後 1~2 年がそれぞれ 2004 年度で 3%、27%、2007 年度で 26%、32%と、2007 年度群でより早期に導入されていた（図 2）。発症早期に生物製剤が導入された群では 5 年後の活動性と mHAQ がより大きく減少していたが、stage3 以上の者の割合はより増加していた（図 3）。

表 1. Baseline 年度別の患者背景

	2004年度 (n=155)	2007年度 (n=195)	P
mHAQ	0.40 (0.60)	0.40 (0.55)	0.86
ΔmHAQ	-0.13 (0.54)	-0.25 (0.48)	0.04
年齢	57.5 (12.2)	57.1 (13.1)	0.72
女性 (%)	75.5	77.4	0.67
罹病期間 ≤ 1 年 (%)	60.0	56.4	0.12
Stage ≤ 2 (%)	85.2	83.6	0.69
SDAI	17.4 (11.8)	15.8 (12.4)	0.24
Δ SDAI	-8.2 (14.2)	-8.5 (12.1)	0.83
MTX (%)	39.4	43.6	0.42
MTX > 8mg (%)	20.7	28.2	0.10
Biologics (%)	20.7	32.3	0.01
早期Biologics* (%)	5.8	18.5	0.0004

*発症 2 年以内のBiologicsの使用
mHAQ、ΔmHAQは中央値 (IQR)。その他記載のないものは平均値 (SD)。

表 2. ΔmHAQ の関連因子

	ΔMHAQとの相関係数*	P
年齢	0.07	0.19
性別 (女性)	0.10	0.07
Stage ≥ 3	0.15	0.006
SDAI	-0.39	<0.0001
mHAQ	-0.52	<0.0001
MTX(mg)	0.05	0.41
早期Biologics	-0.13	0.02

* Spearman順位相関係数

表 3. 5 年後 mHAQ の 1 点以上の悪化を outcome とした baseline 因子の多変量調整オッズ比と 95%信頼区間

Baseline因子	調整オッズ比*	95% 信頼区間	P
mHAQ > 0.5	0.82	(0.46-1.46)	0.49
Stage ≥ 3	1.94	(0.99-3.80)	0.05
早期Biologics	0.27	(0.08-0.91)	0.03
MTX > 8mg	1.47	(0.78-2.77)	0.23
年齢 > 60	1.49	(0.84-2.64)	0.17
女性	0.82	(0.44-1.53)	0.53

*年齢、性別、mHAQ、Stage、早期Biologics使用、MTXを調整

図 1. Baseline 年度別の 5 年間の mHAQ 推移

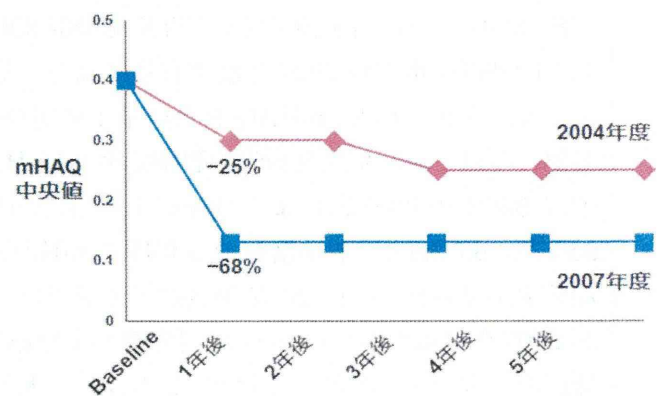


図 2. Baseline 年度別の生物製剤開始時期

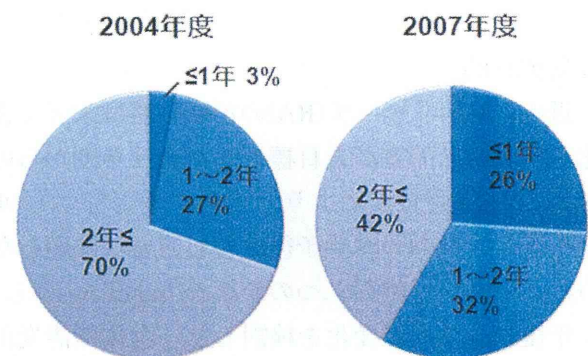
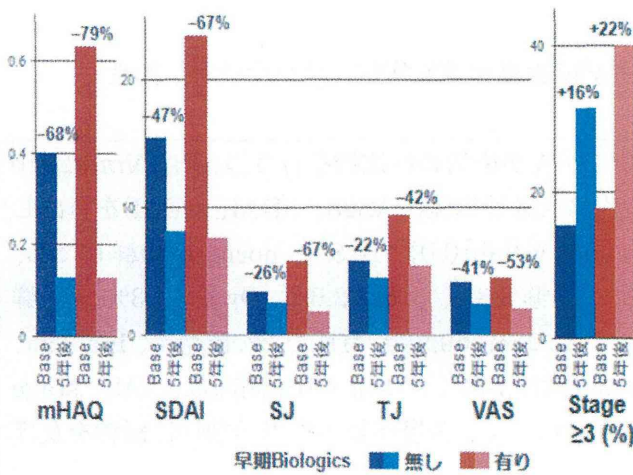


図 3. 早期生物製剤導入の有無別に見た 5 年後の活動性および stage



D. 考察

RA における身体機能障害予後因子として、観察開始時点の状態とその 1~2 年間の変動、活動性（発症早期）、関節破壊（罹病期間長期）などが報告されている。

我々の検討では、どちらの baseline においても 5 年後の mHAQ は改善していた。この改善のほとんどは baseline から 1 年後までに見られており、2 年目以後は改善がほとんどなかった。早期の介入による短期間での RA のコントロールが機能予後改善において重要であると考えられる。

今回の研究では、より最近の年度において 5 年後 mHAQ の改善が大きく、近年の治療戦略の変革を反映しているものと考えられる。今回検討した baseline 年度間での治療の変化として、MTX 用量、発症後早期の生物学的製剤の使用率の増加が認められた。

さらに、早期の生物学的製剤導入は最近の機能予後改善の独立した要因であった。発症早期生物製剤導入群では、5 年後の疾患活動性の減少率が大きく、発症早期では活動性のコントロールが機能予後改善に重要であるという過去の報告と一

致する。

表 1 で示すように生物学的製剤の早期導入は近年で飛躍的に増加しており、この事が 5 年後の mHAQ 悪化抑制に働いたと考えられる。

一方、5 年後の stage は早期生物学的製剤導入群で悪化していた。これは、RCT と違い実臨床では早期生物学的製剤導入群により予後不良な症例が多く含まれるためと考えられる。しかし、アウトカムとして重要なのは機能障害であり、この解剖学的障害の差が今後の機能障害に及ぼす影響を観察する必要がある。

E. 結論

早期 RA において 5 年後 mHAQ は近年改善しており、その改善のほとんどは baseline から 1 年後までに見られた。本研究では発症早期の生物学的製剤導入は 5 年後 mHAQ 悪化抑制の独立した因子であった。近年の RA 治療における適切な症例に対する早期からの生物製剤を用いた治療が、機能予後を改善していると考えられた。早期生物学的製剤導入群では活動性および 5 年という比較的短期間の機能予後は改善するも関節破壊は悪化しており、今後さらに経過を追っていく必要がある。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

【学会発表】

- 1) 全身性エリテマトーデスの経過中に赤芽球癆を発症した一例 平田 明恵、宮村 知也 第 54 回日本リウマチ学会 2010 年 4 月 22 日(神戸)
- 2) 肝動脈瘤を合併した全身性エリテマトーデスの一例 平田 明恵、宮村 知也 第 38 回九州リウマチ学会 2009 年 9 月 6 日(福岡)

H. 知的財産権の出題・登録 なし

Ninja を利用した BMI 別関節リウマチ患者比較-1
-疾患活動性比較-

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*2010 年度のデータを利用し、BMI 別の RA 疾患活動性比較を行う。対象は *Ninja*2010 に登録された RA 患者 7254 例中、BMI および各種疾患活動性指標(DAS28、SDAI、CDAI)を算出し得た 3255 例(女性 2631 例、男性 624 例)。女性で underweight(U)群 16.8%、normak(N)群 67.2%、overweight(Ov)群 13.8%、obese(Ob)群 2.2%、男性で U 群 8.8%、N 群 72.6%、Ov 群 17.3%、Ob 群 1.3%で、BMI、身長、体重の平均は女性で 21.7 kg/m²、153.2cm、50.9kg、男性で 22.4kg/m²、165.7cm、61.6kg であった。男女とも BMI が低いほど疾患活動性指標が高く、圧痛・腫脹関節数、VAS、stage なども同様であった。しかし、BMI が低いほど罹患年数が長く、罹患年数が疾患活動性に影響を及ぼしている可能性は否定できない。

A. 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う報告 (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。本研究では *Ninja* (iR-net による RA データベース)の 2010 年度のデータを利用し、BMI 別の RA 疾患活動性比較を行い、その現状を検証する。

B. 研究方法

対象は *Ninja*2010 に登録された RA7254 例中、BMI および各種疾患活動性指標(DAS28、SDAI、CDAI)を算出し得た 3255 例(女性 2631 例、男性 624 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。

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 697 例(15.3%)、N 群 2222 例(68.3%)、Ov 群 470 例(14.4%)、Ob 群 66 例(2.0%)であり、BMI、身長、体重の平均はそれぞれ 21.8 kg/m²、155.6cm、53.0kg であった。男女別では、女性で U 群 442 例(16.8%)、N 群 1769 例(67.2%)、Ov 群 362 例(13.8%)、Ob 群 58 例(2.2%)、男性で U 群 55 例(8.8%)、N 群 453 例(72.6%)、Ov 群 108 例(17.3%)、Ob 群 8 例(1.3%)であり、BMI、身長、体重の平均は女性で 21.7 kg/m²、153.2cm、50.9kg、男性で 22.4kg/m²、165.7cm、61.6kg であった。

C-2. 男女別 BMI 別背景比較. 罹患年数は、女性では N 群に比べ、有意に U 群で長く、Ob 群で短かった。男性では、N 群に比べ Ov 群および Ob 群では有意に罹患年数が短かった。

C-3. 男女別 BMI 別疾患活動性指標および評価項目比較(表 1). BMI の Linear 解析では、男女ともに各疾患活動性指標は BMI 低下と共に増加した。カテゴリ解析では、女性では N 群と比較し U 群で有意に活動性が高く、男性では U 群で最も活動性が高く、順次、疾患活動性が低下していた(図 1)。男女とも、SDAI 寛解は U 群で最も低く(女性 16.3%、男性 20.0%)、stage も同様に U 群で最も進んでいた。また、男女とも、圧痛・腫脹関節数、各種 VAS は U 群で最悪だった。女性における

ESR/CRP 比をみると、BMI 増加と共に低下していた。

D. 考察および E. 結論

男女とも BMI が低いほど疾患活動性は高い傾向を認めた。BMI が低いほど罹患年数が長かったため、罹患年数が疾患活動性に影響を及ぼしている可能性は否定できず、多変量解析もしくは同罹患年数の集団におけるサブ解析を行って検証する必要がある。また、女性において ESR/CRP 比が BMI に影響されることから、疾患活動性指標が BMI により影響される可能性が示唆された。公平な比較のためには、ESR や CRP を含まない CDAI などの指標が適切ではないかと考えられた。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

【論文発表】

- 1) Predictors of survival and causes of death in Japanese patients with systemic sclerosis. Hashimoto A, Tejima S, Tono T, Suzuki M, Matsui T, Tohma S, Endo H, Hirohata S. *J Rheumatol*. 2011;38:1931-9.
- 2) An autopsy case of necrotizing fasciitis with rapidly progressive purpura caused by hemolytic streptococcal infection in a patient with rheumatoid arthritis. Iwata K, Arinuma Y, Nakayama H, Nogi S, Futami H, Takaoka H, Hashimoto A, Shimada K, Komiya A, Matsui T, Saito I, Tohma S. *Mod Rheumatol*. 2011;21:669-72.
- 3) Neutrophil CD64 is upregulated in patients with active adult-onset Still's disease. Komiya A, Matsui T, Nogi S, Iwata K, Futami H, Takaoka H, Arinuma Y, Hashimoto A, Shimada K, Ikenaka T, Nakayama H, Furukawa H, Tohma S. *Scand J Rheumatol*. 2012;41:156-8.

【学会発表】

- 1) The increasing use of tacrolimus in Japanese patients with rheumatoid arthritis. Matsui, T, Tohma S. The European League Against Rheumatism 2011.6.16-19, London, UK
- 2) Validity of disease activity indices in patients with rheumatoid arthritis under tocilizumab therapy. Arinuma Y, Matsui, T, Tohma S. The European League Against Rheumatism 2011.6.16-19, London, UK
- 3) Predictors of survival in Japanese patients with systemic sclerosis. Hashimoto A, Matsui, T, Tohma S, Endo H, Hirohata S. The European League Against Rheumatism 2011.6.16-19, London, UK
- 4) 各種感染症における好中球上 CD64 測定の有効性. 松井利浩. 第 39 回日本臨床免疫学会総会 2011.9.15-17. 東京
- 5) NinJa2009 における生物学的製剤使用状況. 松井利浩, 當間重人. 第 55 回日本リウマチ学会総会 2012.7.17-20. 神戸
- 6) NinJa を利用した罹患年数別関節リウマチ治療の現状. 松井利浩, 當間重人. 第 55 回日本リウマチ学会総会 2012.7.17-20. 神戸
- 7) 関節リウマチにおける新寛解基準の検証と疾患活動性指標の特徴比較. 松井利浩, 久我芳昭, 西野仁樹, 金子敦史, 有沼良幸, 當間重人. 第 55 回日本リウマチ学会総会 2012.7.17-20. 神戸
- 8) リウマチ性疾患の臨床検査 イムノクロマト法による抗 CCP 抗体測定試薬 MEBChrom CCP テストの検討. 松井利浩, 小宮明子, 當間重人. 第 55 回日本リウマチ学会総会 2012.7.17-20. 神戸
- 9) リウマチ治療に伴う感染症の現況と対策 生物学的製剤使用時の感染症対策. 松井利浩, 當間重人. 第 55 回日本リウマチ学会総会 2012.7.17-20. 神戸

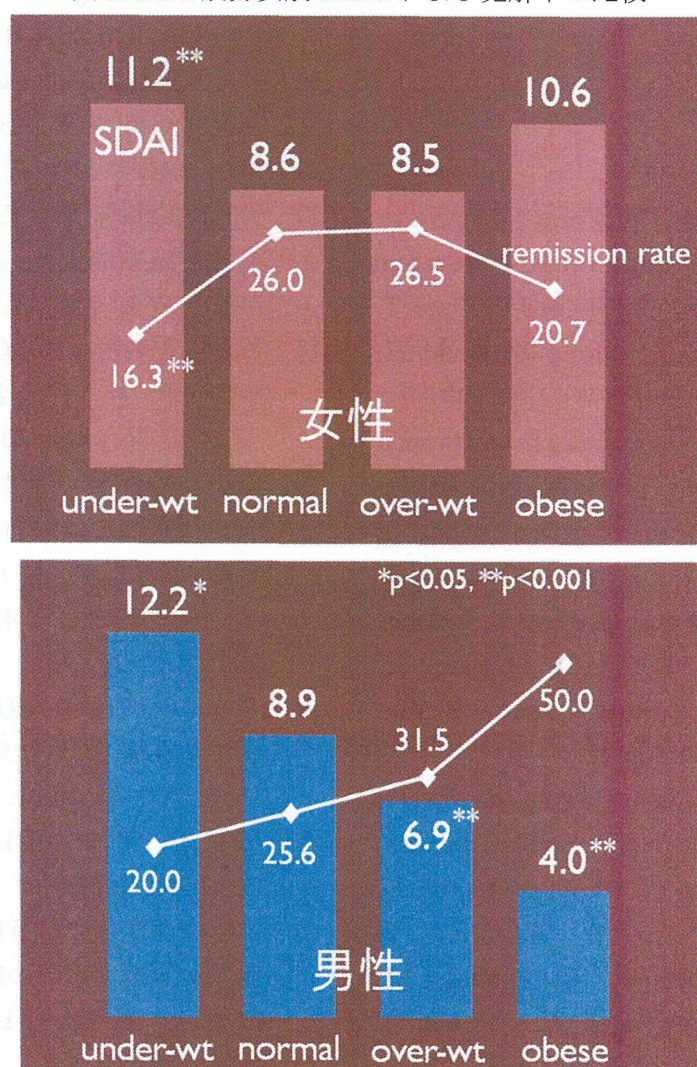
H. 知的財産権の出題・登録 なし

表1. BMI別男女別SDAIおよび寛解率の比較

Female	SDAI	T68	S66	Pt-Pain	Pt-GVAS	Dr-GVAS	mHAQ	CRP	ESR	ESR/CRP
Under-wt	11.2**	3.2**	2.3**	3.48**	3.67**	2.39**	0.75**	0.72	36.0**	163.7
Normal	8.6	2.3	1.8	2.90	2.95	1.87	0.52	0.59	31.6	158.9
Over-wt	8.5	2.1	1.6	2.97	3.08	1.93	0.54	0.61	31.4	135.3*
Obese	10.6	3.5	1.7	3.39	3.49	2.23	0.83**	0.83	32.9	100.4**
All	9.0	2.4	1.8	3.02	3.10	1.98	0.57	0.62	32.3	155.2
Male	SDAI	T68	S66	Pt-Pain	Pt-GVAS	Dr-GVAS	mHAQ	CRP	ESR	ESR/CRP
Under-wt	12.2*	3.6	2.1	3.18	3.50	2.64**	0.56	1.23	34.1	71.8*
Normal	8.9	2.0	1.8	2.80	2.86	1.90	0.39	0.92	29.3	99.8
Over-wt	6.9**	1.6	1.1**	2.31*	2.41	1.51*	0.28*	0.63*	23.2*	79.2
Obese	4.0**	0.1**	1.1	1.55	1.58*	0.81**	0.17*	0.53**	24.9	49.6**
All	8.8	2.1	1.7	2.73	2.82	1.89	0.38	0.89	28.6	93.1

*p<0.05, **p<0.001 vs normal-wt

図 1. BMI 別男女別 SDAI および寛解率の比較



Ninja を利用した BMI 別関節リウマチ患者比較-2 -薬物使用状況・人工関節置換術施行率・入院率-

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：Ninja2010年度のデータを利用し、BMI別のRA疾患活動性比較を行う。対象はNinja2010に登録されたRA患者7254例中、BMIおよび各種疾患活動性指標(DAS28、SDAI、CDAI)を算出し得た3255例(女性2631例、男性624例)。女性では、normal群に比べunderweight群でステロイド使用率は有意に高かったが平均使用量は高BMI群で有意に多かった。MTX使用率は男女ともBMI別の有意な傾向は認められなかったが、女性ではBMIが大きいほど平均使用量が少なく、ステロイドとは逆の傾向を示した。人工関節置換術施行率および入院率も、男女ともunderweight群で高い傾向を示した。BMIが低いことはRAにとってリスク因子とも考えられるが、BMIが低いほど罹患年数が長く、罹患年数が薬剤の使用や手術・入院率に影響を及ぼしている可能性もあり、さらなる解析が必要であると考えられた。

A.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う報告(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。本研究ではNinja (iR-netによるRAデータベース)の2010年度のデータを利用し、RA患者におけるBMI別の薬物使用状況、人工関節置換術施行率、入院率の現状を検証する。

B.研究方法

対象はNinja2010に登録されたRA7254例中、BMIおよび各種疾患活動性指標(DAS28、SDAI、CDAI)を算出し得た3255例(女性2631例、男性624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、上記評価項目について群間比較した(入院は2010年度内の有無)。

C.研究結果 (図1-3)

C-1. BMI別ステロイド使用率と平均使用量. 女性ではN群に比べてU群で有意にステロイド使用率が高く、平均使用量はBMI増加と共に増加した。男性ではステロイド使用率および使用量において有意な傾向は見られなかった。

C-2. BMI別MTX使用率と平均使用量. 女性ではステロイドと異なり、低BMIほどMTX使用量は多い傾向であった。男性ではBMI増加と共にMTX使用率および使用量は増加傾向を示した。

C-3. BMI別人工関節置換術施行率および入院率
疾患活動性指標および評価項目比較(表1)。男女とも、U群およびOb群で人工関節置換術施行率および入院率は多い傾向であった。

D.考察およびE.結論

女性では、ステロイド使用に関してN群に比べU群で使用率が有意に高く、Ov群、Ob群で平均使用量が有意に多かったが、これは疾患活動性およびBMIあたりの薬剤量を反映している

ものと考えられた。しかし、MTX では使用率に差はなく、平均使用量は有意差を認めないものの BMI が低いほど多く、ステロイドとは逆の傾向を示した。最近では生物学的製剤において、BMI が高いと効果が減弱するなどの報告が散見されるが、本研究でも BMI カテゴリー間での各薬剤に対する有効性および治療戦略に差があるのかなど、詳細な検討をさらに進めていきたいと考えている。人工関節置換術施行率および入院率に関しては、低 BMI 自体が原因なのか結果なのか、罹患年数の影響がないのかなど、さらに詳細なサブ解析を進めていきたいと考えている。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

【論文発表】

- 1) Predictors of survival and causes of death in Japanese patients with systemic sclerosis. Hashimoto A, Tejima S, Tono T, Suzuki M, Matsui T, Tohma S, Endo H, Hirohata S. *J Rheumatol*. 2011;38:1931-9.
- 2) An autopsy case of necrotizing fasciitis with rapidly progressive purpura caused by hemolytic streptococcal infection in a patient with rheumatoid arthritis. Iwata K, Arinuma Y, Nakayama H, Nogi S, Futami H, Takaoka H, Hashimoto A, Shimada K, Komiya A, Matsui T, Saito I, Tohma S. *Mod Rheumatol*. 2011;21:669-72.
- 3) Neutrophil CD64 is upregulated in patients with active adult-onset Still's disease. Komiya A, Matsui T, Nogi S, Iwata K, Futami H, Takaoka H, Arinuma Y, Hashimoto A, Shimada K, Ikenaka T, Nakayama H, Furukawa H, Tohma S. *Scand J Rheumatol*. 2012;41:156-8.

【学会発表】

- 1) The increasing use of tacrolimus in

Japanese patients with rheumatoid arthritis. Matsui T, Tohma S. The European League Against Rheumatism 2011.6.16-19, London, UK

- 2) Validity of disease activity indices in patients with rheumatoid arthritis under tocilizumab therapy. Arinuma Y, Matsui T, Tohma S. The European League Against Rheumatism 2011.6.16-19, London, UK
- 3) Predictors of survival in Japanese patients with systemic sclerosis. Hashimoto A, Matsui T, Tohma S, Endo H, Hirohata S. The European League Against Rheumatism 2011.6.16-19, London, UK
- 4) 各種感染症における好中球上 CD64 測定の有用性.松井利浩,第 39 回日本臨床免疫学会総会 2011.9.15-17.東京
- 5) NinJa2009 における生物学的製剤使用状況.松井利浩,當間重人. 第 55 回日本リウマチ学会総会 2012.7.17-20.神戸
- 6) NinJa を利用した罹患年数別関節リウマチ治療の現状. 松井利浩,當間重人. 第 55 回日本リウマチ学会総会 2012.7.17-20.神戸
- 7) 関節リウマチにおける新寛解基準の検証と疾患活動性指標の特徴比較. 松井利浩,久我芳昭, 西野仁樹, 金子敦史, 有沼良幸,當間重人. 第 55 回日本リウマチ学会総会 2012.7.17-20.神戸
- 8) リウマチ性疾患の臨床検査 イムノクロマト法による抗 CCP 抗体測定試薬 MEBChrom CCP テストの検討. 松井利浩,小宮明子, 當間重人. 第 55 回日本リウマチ学会総会 2012.7.17-20.神戸
- 9) リウマチ治療に伴う感染症の現況と対策 生物学的製剤使用時の感染症対策.松井利浩,當間重人. 第 55 回日本リウマチ学会総会 2012.7.17-20.神戸

H. 知的財産権の出題・登録 なし

図 1. BMI 別ステロイド使用状況

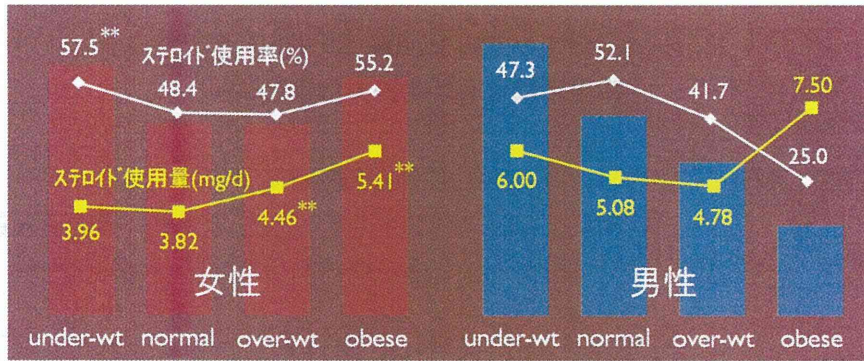


図 2. BMI 別 MTX 使用状況

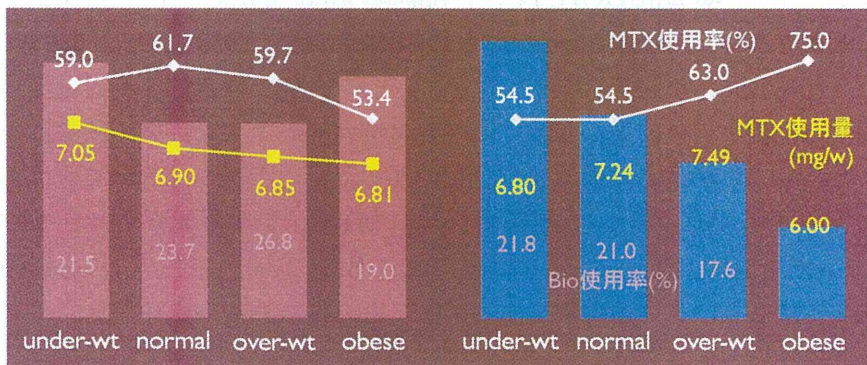
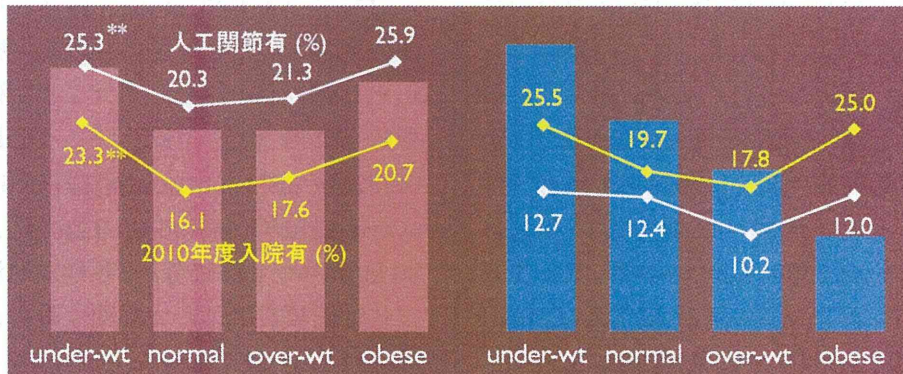


図 3. BMI 別人工関節置換術施行率および入院率



Ninja を利用した BMI 別関節リウマチ患者比較-3

-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：Ninja2011 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 Ninja2011 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。

A. 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う報告 (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 Ninja2011 に登録された RA10367 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*	1.47**	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	2.69*	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
Underweight (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)		

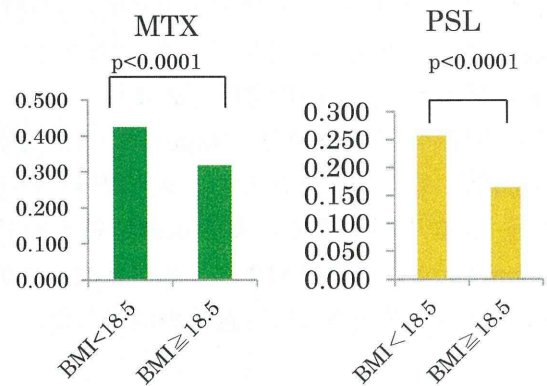
女性	CDAI>10	CDAI≤10	合計	オッズ比	95%信頼区間	p値
Underweight (BMI<18.5)	458 (46.1%)	534 (53.9%)	992 (100%)	1.53	1.33-1.76	<0.0000
Normal (BMI≥18.5)	1770 (35.9%)	3157 (64.1%)	4927 (100%)	1 (Reference)		

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



Ninja を利用した BMI 別関節リウマチ患者比較
-低 BMI が 1 年後の疾患活動性に及ぼす影響について-

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 リウマチ科

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 年度及び 2012 年度のデータを利用し、ある時点での低 BMI が 1 年後の疾患活動性に及ぼす影響について検討する。対象は **Ninja**2011 に登録された RA 患者 10368 例中、罹患年数 3 年以内で BMI および疾患活動性指標(CDAI)を算出し得た 1509 例。これをベースラインの疾患活動性を揃えるため、①疾患活動性有する(CDAI >2.8):980 名と②寛解(CDAI ≤2.8) : 529 名に分けた。①、②をそれぞれ BMI <18.5(低 BMI) 群と BMI ≥18.5 (BMI 正常以上) 群の 2 群に分け、低 BMI 群と BMI ≥正常以上群で 1 年後(**Ninja**2012) の CDAI に差があるか解析した。①疾患活動性を有する群では、ベースライン(**Ninja**2011)においては低 BMI 群と BMI 正常以上群で差がなかったが、1 年後(**Ninja**2012)には CDAI が 9.89 vs. 7.53, p<0.01 と有意に低 BMI 群の方が活動性が高いという結果であった。②ベースラインですでに寛解を達成している群では、両群の 1 年後の CDAI に有意な差は認めなかった。以上から、疾患活動性を有する RA 患者においては、低 BMI であることが 1 年後の疾患活動性に悪影響を及ぼす可能性が示唆された。

A. 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う報告 (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。平成 23 年度において、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、さらに平成 24 年度においては、多変量解析により罹患年数、年齢、mHAQ、stage などの背景因子を調整しても、低 BMI であることが疾患活動性が高いことのリスクになることを報告した。しかし、低 BMI であることが疾患活動性が高いことによる単なる結果なのか、それとも低 BMI であること自体が疾患活動性が高いことの一因となりうる

のかは未だに明らかでない。今年度は、**Ninja** (iR-net による RA データベース)の 2011 年度及び 2012 年度のデータを連続的に解析することによって、ある時点での低 BMI が 1 年後の疾患活動性に及ぼす影響について検討した。

B. 研究方法

対象は **Ninja** 2011 に登録された RA10368 例中、罹患年数 3 年以内で BMI および疾患活動性指標(CDAI)を算出し得た 1509 例。まず、この 1509 例をベースラインの疾患活動性を揃えるため、①疾患活動性有する(CDAI >2.8) : 980 名と②寛解(CDAI ≤2.8) : 529 名に分けた。さらに①、②をそれぞれ BMI <18.5(低 BMI) 群と BMI ≥18.5 (BMI 正常以上) 群の 2 群に分け、低 BMI 群と BMI 正常以上群で 1 年後(**Ninja**2012) の CDAI に差があるか解析した。

C. 研究結果

C-1. ベースラインで疾患活動性を有する (CDAI>2.8) 患者群における、1 年後の疾患活動性比較 (低 BMI 群 vs. BMI 正常以上群)

ベースライン (NinJa 2011) において、低 BMI 群で有意に女性の比率、Stage, PSL 使用率が有意に高かったが、疾患活動性は低 BMI 群と正常以上群で有意な差は認めなかった (図 1-a)。しかし、1 年後 (NinJa 2012) においては、ベースラインでは差のなかった腫脹関節数、疼痛関節数、SDAI, CDAI が低 BMI 群で有意に高い結果となった (図 1-b)。

C-2. ベースラインですでに寛解を達成 (CDAI ≤ 2.8) している患者群における、1 年後の疾患活動性比較 (低 BMI vs. BMI 正常以上群)

ベースライン (NinJa 2011) において、低 BMI 群で有意に年齢が若く、女性の比率と mHAQ が高く、Biologics 使用率が低かった (図 2-a)。1 年後 (NinJa 2012)、低 BMI 群と BMI 正常以上群で疾患活動性に有意差は認めなかった (図 2-b)。

D. 考察および E. 結論

疾患活動性を有する群ではベースラインの疾患活動性に差は認めなかったが、1 年後の CDAI, SDAI, SJC28, TJC28 は有意に低 BMI 群の方が高かった。一方、寛解群においては、ベースラインの時点では低 BMI 群と BMI 正常以上群の間で疾患活動性に差は認めず、さらに 1 年後にも疾患

活動性には有意な差は認めなかった。ベースラインで疾患活動性を有する群において、低 BMI が 1 年後の活動性コントロール不良に関与した原因としては、低 BMI 群が他の合併症を有する率が高いことなどから RA に対する治療が不十分になっている可能性や、低 BMI では治療抵抗性が増す可能性などが推測される。今回の解析では 1 年後の活動性評価を行ったが、今後数年単位での評価を行うことで、低 BMI が疾患活動性不良の risk factor となりうることについて、さらに有益なデータを得られる可能性がある。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

【論文発表】なし

【学会発表】1) 関節リウマチにおける Body mass index と疾患活動性の関係—低 BMI は 1 年後の疾患活動性不良と関連する— 津野宏隆、松井利浩、橋本篤、西野仁樹、當間重人. 第 56 回日本リウマチ学会総会 2014.4.24-26.東京

H. 知的財産権の出題・登録 なし

図 1. 疾患活動性を有する (CDAI > 2.8) 患者における低 BMI 群と BMI 正常以上群の比較

図 1-a. ベースライン (NinJa 2011) での各種パラメータ

NinJa 2011	BMI < 18.5	BMI ≥ 18.5	p 値
Age (yr)	60.8	61.4	p=0.60
Sex (female, %)	87.3	74.8	p<0.01
Disease duration (yr)	1.65	1.59	p=0.52
Stage	1.78	1.61	p=0.02
Class	1.71	1.69	p=0.76
SJC28	2.29	2.53	p=0.41
TJC28	3.08	2.94	p=0.72
PhGA (cm)	2.09	2.22	p=0.46
PtGA (cm)	3.45	3.20	p=0.23
CRP (mg/dl)	0.61	0.86	p=0.07
ESR (mm/h)	27.6	30.9	p=0.19
DAS28-ESR	3.73	3.66	p=0.53
DAS28-CRP	3.03	3.04	p=0.84
CDAI	10.9	10.9	p=0.97
SDAI	11.5	11.7	p=0.79
mHAQ	0.43	0.36	p=0.09
PSL 使用量 (mg/day)	2.37	2.12	p=0.42
PSL 使用率 (%)	52.2	41.3	p=0.02
MTX 使用量 (mg/week)	8.24	8.16	p=0.81
MTX 使用率 (%)	56.0	61.0	p=0.27
Biologics 使用率 (%)	13.4	17.7	p=0.22

図 1-b. 1 年後 (NinJa 2012) における各種パラメータ

NinJa 2012	BMI < 18.5	BMI ≥ 18.5	p 値
Stage	1.92	1.72	p=0.02
Class	1.75	1.64	p=0.08
SJC28	2.11	1.45	p=0.02
TJC28	2.75	1.76	p<0.01
PhGA (cm)	1.83	1.61	p=0.20
PtGA (cm)	2.89	2.50	p=0.11
CRP (mg/dl)	0.57	0.57	p=0.99
ESR (mm/h)	25.2	25.9	p=0.74
DAS28-ESR	3.29	3.08	p=0.12
DAS28-CRP	2.69	2.49	p=0.06
CDAI	9.89	7.55	p<0.01
SDAI	9.98	7.92	p=0.02
mHAQ	0.55	0.51	p=0.49
PSL 使用量 (mg/day)	1.68	1.59	p=0.73
PSL 使用率 (%)	43.3	34.2	p=0.04
MTX 使用量 (mg/week)	8.53	8.74	p=0.60
MTX 使用率 (%)	54.5	59.5	p=0.28
Biologics 使用率 (%)	15.7	19.5	p=0.29