

## リウマトイド因子 / 抗 CCP 抗体値パターンが 関節リウマチに対する整形外科手術へ及ぼす影響に関する研究

研究分担者 水木 伸一 松山赤十字病院 リウマチ膠原病センター 部長

### 研究要旨

関節リウマチ (RA) 患者の中で整形外科手術に至った割合をリウマトイド因子 (RF) / 抗 CCP 抗体 (ACP) 値パターンで分けて比較すると、RF/ACP 両者 low 群では 5.1%であったのに対して、ACP 単独 high 群では 14.3%、RF 単独 high 群では 19.7%、RF/ACP 両者 high 群では 19.9%と有意に頻度が高かった。RF/ACP 値パターンは背景因子として、RA 整形外科に至る病態に関連していることが明らかになった。

### A. 研究目的

関節リウマチ (RA) は関節を炎症の首座とする全身性炎症性疾患で、遺伝的要因と環境要因とが複雑に関連して発症する多因子病といわれている。その発症へ至る病態はさまざまであるため、治療方針を決定するに当たっては症例の背景を知ることが重要である。

リウマトイド因子 (RF) や抗 CCP 抗体 (ACP) は発症に関与する背景因子で、その陽性パターンは RA 疾患活動性や骨関節破壊との関連において、RF は ACP に比較してより関連していると報告されている。しかし、これら自己抗体の陽性パターンと RA 整形外科手術との関連性についての報告はない。

RF/ACP 陽性パターンが RA 整形外科手術に至る病態へ及ぼす影響を明らかにすることを目的に、当センターデータベースを活用して解析を行った。

### B. 研究方法

対象は当院データベースより抽出した。主病名が RA であり、かつ RF・ACP 検査値結果のある 2,052 名を対象とした。RF と ACP はデータ内の最高値をその患者の値として解析に用いた。

RA 整形外科手術に関する情報は、当センター手術データベースから RA に対して行われた機能再建手術すなわち人工関節置換術 (膝、股、肘)、手の外科手術 (伸筋腱移行術、指関節形成術)、足趾形成術、足関節固定術を抽出した。人工関節再置換術などの再手術や骨折は除外した。

RF/ACP 値パターン別に RA 整形外科手術に至ったものの比率を  $\chi^2$  検定で比較検討した。

(倫理面への配慮)

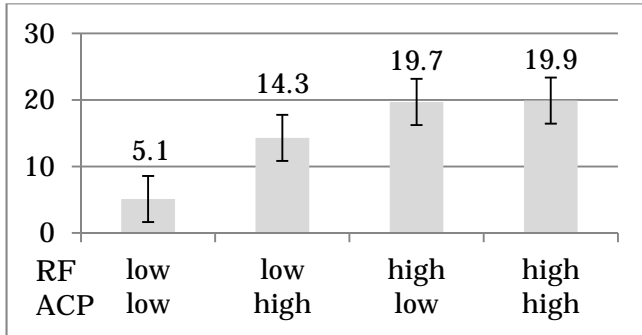
後向き観察研究で、倫理面の問題は発生しない。

### C. 研究結果

2,052 名の RF 陽性率は 79.0%、その中央値は 78 IU/ml (1~14,278) ACP 陽性率は 61.9%、その中央値は 61.9 IU/ml であった。そのうち 332 名 (16.2%) が RA 整形外科手術に受けていた。

ロジスティック回帰 ROC 解析で RA 整形外科手術に至るカットオフ値は RF 34 IU/ml、ACP 4.1 IU/ml であった。このカットオフ値で RF/ACP 値を高値 (high) / 低値 (low) とし、4 群に分け手術に至った割合を比較した (図 1)。手術に至った割合は、RF/ACP 両者 low 群では 5.1%であったのに対して、ACP 単独 high 群では 14.3%、RF 単独 high 群では 19.7%、RF/ACP 両者 high 群では 19.9%と有意に頻度が高かった ( $\chi^2$  検定:  $p < 0.001$ )。単独 high 群を比較した場合、RF 単独 high 群は ACP 単独 high 群よりも頻度が高い傾向であった。

図 1 .RF/ACP 陽性パターン別の RA 整形外科手術に至った割合の比較



## H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

## D. 考察

SokoloveらはRF/ACP陽性パターンとRA疾患活動性との関係についてVARAレジストリに登録された1987年ACR分類基準を満たすRA患者1,488名を解析し、報告している。RA疾患活動性は、RF/ACP両者陰性群と比較するとACP単独陽性群とは有意差ない、一方でRF単独陽性群、両者陽性群群では有意に高かったと報告している。また血清中炎症性サイトカイン濃度も同様の傾向であったと報告している。

またHechtらはRA患者238名のMCP関節の骨びらんをCTで解析し、その数・大きさはRF/ACP両者陰性群、RF/ACP単独陽性群では差はなく、両者陽性群では有意に大きかったと報告している。

本研究でのRA整形外科手術に至った割合は、上記の報告と同様の傾向であった。RFは単独でもACP単独よりもRA炎症・活動性に関連し、さらには整形外科手術に至る病態へも関連していると考えられた。

## E. 結論

RF/ACP両者高値がRA整形外科手術と最も強く関連していた。RF単独高値はACP単独高値よりも整形外科手術に関連している傾向があった。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

水木伸一、東岡和彦、吉田健志、押領司健介、鎌田一億、横田英介. リウマトイド因子 / 抗CCP抗体陽性度が関節リウマチ手術へ及ぼす影響. 第25回日本リウマチ学会中国・四国支部学術集会. 2014.12.5