

(分担研究) 体軸性脊椎関節炎の多施設共同前向きコホート研究

研究代表者：国立大学法人大阪大学大学院医学系研究科
運動器バイオマテリアル学寄附講座准教授 富田哲也

研究分担者：兵庫医科大学内科学リウマチ・膠原病科 臨床教授 松井 聖
研究協力者：兵庫医科大学内科学リウマチ・膠原病科 佐野 統

研究要旨

疫学調査：脊椎関節炎（SpA）は小児期にも発症する疾患であり小児 SpA 専門家も含めた、全国の分担研究者からなる疫学データの大量、確実な取得体制を整え、先行している脊椎関節炎学会での疫学調査データと併せ、多角的に SpA 患者背景の検討を行う。分担、協力研究者が、世界的に用いられている COMOSPA のデータセットを記入することで最終的には諸外国との比較も可能となり、本邦での特徴を明らかにする。また平成 27 年に新規指定難病となった強直性脊椎炎（AS）の個人調査票（新規時、1 年後の更新時）を積極的に活用することで各都道府県単位の申請が行なわれている AS の正確な実態を把握する。疫学解析は難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研究班と連携し実施する。

A 研究目的

本研究では SpA の本邦でのより詳細な実態調査を行なう目的で全国的に、SpA 患者の有病率を評価し、これら合併症を有する患者の SpA の臨床的表現型や治療などの疾病素因 / 関連因子を評価することを目的とする。本研究は、日本脊椎関節炎学会が中心となり、患者データベースを登録して行う多施設共同前向きコホート研究である。

B 研究方法

多施設共同前向きコホート研究。本研究に関して同意の得られた患者の情報を各施設で収集した後、連結匿名化を行い、データの収集を行う。二重連結匿名化することにより個人情報匿名化を確保している。収集する情報とは、以下に示す基本的患者情報(年齢・性別・発症年齢等)や、通常の診療過程で得られる病状・検査所見・薬歴等であり、以下に収集情報の項目を示す。

C データ収集項目 (COMSPA)

1) 選択基準

- 1: ASAS 分類基準に従い体軸性脊椎関節炎または末梢性脊椎関節炎に罹患している。
- 2: 18 歳以上である。

3: 質問票の質問を理解し回答を記入することができる。

4: 文書による同意を取得できた。

1～4に「はい」と答えた患者のみ組み入れる。

2) 患者背景

喫煙状況、飲酒状況、学歴、結婚歴

3) SpA の特徴

1 診断、2.表現型、3 .疾患活動性 (ASDAS-CRP) DAS オリジナル 4 .疾患重症度

5 治療歴および現在の治療 (脊椎関節炎評価検討国際学会の ASAS-NSAID スコア)

4) SpA の合併症

A 心血管疾患 B 感染症 C がん D 骨粗鬆症 E 消化器疾患 G 慢性肺疾患

5) 疾患活動性：ASAS-CRP

6) 脊椎関節炎の合併症に対する評価(症例報告書：患者用)

1. 健康状態の包括的評価 2. 機能状態 日常行動 3.BASF1 4. BASDAI

5. 勤務状況 6. QOL 7.その他医学的な問題 (自己記入式合併症質問票)

8. 臨床検査は可能なときに実施する

D. 研究結果

当科 5 例の検討では、症状が出現した年齢は 32.0 ± 10.7 歳、診断時の年齢が 36.4 ± 6.8 歳、診断までの期間が 4.4 ± 4.2 年であった。男女比は全例男性、喫煙歴は全例にあった。家族歴は全例みられなかった。HLA-B27 は 4 例中 3 例でみられ、HLA-A24 は 4 例中 4 例でみられた。炎症性背部痛は 5 例中 4 例でみられ、関節炎は 5 例中 3 例でみられた。また、付着部炎は 5 例中 1 例にみられた。ぶどう膜炎と指炎は 5 例中 1 例にみられた。しかしながら、乾癬や炎症性腸疾患はみられなかった。mNY 基準は 5 例中 4 例、Amor 基準は 5 例中 5 例、ESSG 基準は 5 例中 5 例、ASAS 基準は 5 例中 4 例満たしていた。CRP の平均が 3.76 ± 1.60 mg/dl, ESR 72.4 ± 27.1 mm/h, リウマトイド因子や抗 CCP 抗体はいずれも陰性であった。BASDAI 6.13 ± 1.52 , BASMI 4.4 ± 1.94 BASFI 4.31 ± 1.55 , ASAS 3.96 ± 0.44 であった。全例で高疾患活動性であり、炎症反応も高値であった。仙腸関節炎は X 線で 5 例中 4 例にみられ、MRI では 5 例中 5 例にみられた。また、脊椎では syndesmophyte の形成が全例でみられた。治療歴は、全例に NSAIDs が使われており、MTX が 5 例中 3 例に使われていた。また、プレドニゾロンは 5 例中 1 例、TNF 阻害薬は 5 例中 4 例に使われていた。

E 考察

骨変形を来す前の早期の段階で、SpA を診断・治療するには、過去の報告からは、mNY 基準、ESSG 基準は困難な可能性があり、ASAS 基準は、HLA-B27 陽性率の低い本邦では分類基準として、やや分が悪い可能性がある。今後、体軸性脊椎関節炎の多施設で前向きコホート研究データを蓄積し、日本人における AS (axSpA, nr-axSpA) の病態把握や診断基準の解析と治療効果と治療の最適化のため多施設共同研究で検討する。

F 研究発表

論文発表

1. Matsui K, Maruoka M, Yoshikawa T, Hashimoto N, Nogami M, Sekiguchi M, Azuma N, Kitano M, Tsunoda S and Sano H, Assessment of 2012 EULAR/ACR New Classification

Criteria for Polymyalgia Rheumatica in Japanese Patients Diagnosed using Bird's Criteria. Int. J. Rheum. Disease, 2017. Mar 6. doi: 10.1111/1756-185X.13006. [Epub ahead of print]

2. Sekiguchi M, Fujii T, Matsui K, Murakami K, Morita S, Ohmura K, Kawahito Y, Nishimoto N, Mimori T, Sano H and ABROAD Study Investigators. Differences in Predictive Factors for Sustained Clinical Remission with Abatacept Between Younger and Elderly Patients with Biologic-naive Rheumatoid Arthritis: Results from the ABROAD Study. J. Rheumatol. 2016 Nov; 43(11): 1974-1983.
3. Azuma N, Katada Y, Kitano S, Sekiguchi M, Kitano M, Nishioka A, Hashimoto N, Matsui K, Iwasaki T, Sano H. Rapid decrease in salivary epidermal growth factor levels in patients with Sjögren's syndrome: A 3-year follow-up study. Mod Rheumatol. 2015 Nov; 25(6):876-82. doi: 10.3109/14397595.2015.1034941. Epub 2015 May 27
4. 松井 聖, 横山雄一, 安部武生, 荻田千愛, 吉川卓宏, 古川哲也, 丸岡 桃, 齋藤篤史, 西岡亜紀, 関口昌弘, 東 直人, 北野将康, 角田慎一郎, 佐野 統. 多彩な臨床症状を示した乾癬性関節炎にインフリキシマブの点滴時間短縮でアナフィラキシーショックを起こしアダリムマブに変更し軽快した 1 症例. 日本脊椎関節炎学会誌 2014;6:101-7 (10月)

学会発表

1. 賀来智志, 佐野 統, 松井 聖, 安部武生, 田村誠朗, 任 智美, 児玉典彦, 山崎亜希.
再発性多発性軟骨炎を合併した SAPHO 症候群の 1 例. 日本脊椎関節炎学会第 26 回学術集会
2016.9 東京 (9/24)
2. 田村誠朗, 松井 聖, 藤原誠子, 東 幸太, 壺井和幸, 安部武生, 荻田千愛, 齋藤篤史,

谷 名，吉川卓宏，西岡亜紀，森本麻衣，
関口昌弘，東 直人，北野将康，佐野 統。

当科における SAPHO 症候群症例の検討。日
本脊椎関節炎学会第 26 回学術集会 2016.9 東
京

(9/24)

- 3 . 安部武生，東 幸太，壺井和幸，荻田千
愛，横山雄一，古川哲也，田村誠朗，吉川
卓宏，齋藤篤史，西岡亜紀，関口昌弘，東
直人，北野将康，松井 聖，佐野 統。前
胸部痛で発症した軸性脊椎関節炎の 2 症例。
日本脊椎関節炎学会第 25 回学術集会
2015.9 倉敷 (9/12)
- 4 . 吉川卓宏，東 幸太，壺井和幸，安部武
生，荻田千愛，横山雄一，古川哲也，丸岡
桃，田村誠朗，齋藤篤史，西岡亜紀，北野
将康，角田慎一郎，松井 聖，佐野 統。
多施設共同疫学研究のための当科における
強直性脊椎炎・軸性脊椎関節炎患者の実態
評価 2015。日本脊椎関節炎学会第 25 回学
術集会 2015.9 倉敷 (9/12)
- 5 . 吉川卓宏，古川哲也，安部武生，荻田千
愛，横山雄一，日野拓耶，西岡亜紀，関口
昌弘，東 直人，北野将康，角田慎一郎，
松井 聖，佐野 統。多施設共同疫学研究
のための当科における強直性脊椎炎患者の
実態評価。日本脊椎関節炎学会第 24 回学術
集会 2014.10 大阪 (10/4)
- 6 . 安部武生，東 直人，荻田千愛，横山雄
一，古川哲也，吉川卓宏，日野拓耶，齋藤
篤史，西岡亜紀，関口昌弘，北野将康，角
田慎一郎，松井 聖，佐野 統。消化管ア
ミロイド シス発症を契機に診断し得た強
直性脊椎炎の一例。日本脊椎関節炎学会第
24 回学術集会 2014.10 大阪 (10/4)