

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）

「強直性脊椎炎に代表される脊椎関節炎及び類縁疾患の医療水準ならびに患者 QOL 向上に資する
大規模多施設研究班」分担研究報告書

乾癬性関節炎の重症度評価に関する検討

研究分担者：亀田 秀人(東邦大学 医学部)
森田 明理(名古屋市立大学 大学院医学研究科)
研究協力者：渥美 達也(北海道大学 大学院医学研究院)
岸本 暢将(杏林大学 医学部)
岡本 奈美(大阪医科薬科大学 医学部)
川上 純 (長崎大学 大学院医歯薬総合研究科)
大久保 ゆかり(東京医科大学 医学部)
森 雅亮(東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科)
辻 成佳(日本生命病院)
藤本 学(大阪大学 大学院医学系研究科)

研究要旨： 乾癬性関節炎 (PsA) は多彩な罹患領域 (ドメイン) を有する全身性疾患であり、それぞれのドメインの病変が患者の生活の質 (QOL) に大きな影響を及ぼす。本研究ではPsA患者の重症度を正しく評価・判定するために必要な臨床評価項目を設定し、今後の臨床研究で項目としての妥当性確認や各項目の重み付けの検討を行う土台を作成することを目的とした。まず、重症度の概念は比較的短期的な予後不良の予測を示すものであり、その構成要因としては罹患臓器部位の生命・機能的な重要性、罹患臓器障害の程度、罹患臓器の病変活動性で合意を得た。続いて2010年から2021年までの12年間に報告されたPsA重症度に関連する文献を検索し、主要文献を分科会メンバーで共有した上で議論を行った。

まず、PsAの臨床研究におけるコア・アウトカム・セットのうち、何をPsAの重症度評価に含めるべきかについてアンケート調査を行った。インナー・コアとされた8項目とミドル・コアとされた4項目の中で67%以上の同意率を示した項目は筋骨格系の疾患活動性、皮膚の疾患活動性、疼痛、患者全般評価、身体機能、全身性炎症反応、構造的障害の7項目であった。そこでPsA治療における到達目標として国際的コンセンサスとなっているMinimal Disease Activity (MDA)の指標とされている圧痛関節数、腫脹関節数、皮膚病変、疼痛、患者全般評価、health assessment questionnaire-disability index (HAQ-DI)、付着部炎数に血清CRP値と関節の構造的変化を加えた9項目を選定したところ、先に合意した重症度の概念にも合致しており、最終的な同意率も圧痛関節数100%、腫脹関節数100%、皮膚病変100%、疼痛89%、患者全般評価100%、HAQ-DI89%、付着部炎数89%、血清CRP値78%、関節の構造的変化100%となったために、PsA分科会においてはこの9項目をPsAの重症度評価に含める臨床評価項目として設定し、データベースを用いた今後の解析で検証することとした。

A. 研究目的

乾癬性関節炎 (PsA) は皮膚病変、体軸関節炎、末梢関節炎、付着部炎、指趾炎、爪病変など多彩な罹患領域 (ドメイン) を有する全身性疾患であり、それぞれのドメインの病変が患者の生活の質 (QOL) に大きな影響を及ぼす。本研究ではPsA患者の重症度を正しく評価・判定するために必要な臨床評価項目を設定し、今後の臨床研究で項目としての妥当性確認や各項目の重み付けの検討を行う土台を作成することを目的とした。

B. 研究方法

まず、重症度の概念について討議し、重症

度とは比較的短期的な予後不良の予測を示すものであり、その構成要因としては罹患臓器部位の生命・機能的な重要性、罹患臓器障害の程度、罹患臓器の病変活動性が全員の合意を得た。さらに罹患臓器病変の治療反応性も構成要因として検討されたが、現時点では治療反応性の定義や予測が確立していないことから包括を見送ることとした。続いて2010年から2021年までの12年間に報告されたPsA重症度に関連する文献を検索し、主要文献としてPsAの総合的疾患活動性指数としてComposite Psoriatic Disease Activity Index (CPDAI) を提唱した2011年の文献、PsAの臨床研究におけ

資料 5

るコア・アウトカム・セットを策定した2017年の文献、現在国際的にPsAの治療目標として設定されているMinimal Disease Activity (MDA) と新たなPsAの総合的疾患活動性指数として提唱されたPsoriatic Arthritis Disease Activity Score (PASDAS) を比較検討した2020年の文献を全員で共有した上で議論を行った。

(倫理面への配慮)

本研究の実施にあたっては、文献検索と合議に基づく決定を行う過程で、特別な倫理面への配慮は要しないと考えられた。

C. 研究結果

まず、PsAの臨床研究におけるコア・アウトカム・セットのうち、何をPsAの重症度評価に含めるべきかについてアンケート調査を行った。インナー・コアとされた8項目については筋骨格系の疾患活動性が100%、皮膚の疾患活動性は89%、疼痛は67%、患者全般評価は67%、身体機能は89%、健康関連QOLは56%、倦怠感22%、全身性炎症反応は89%の同意率であった。そしてミドル・コアとされた4項目については経済的負担が0%、幸福感は11%、社会参加は44%、構造的障害は78%の同意率となった、従って、67%以上の同意率を示した項目は筋骨格系の疾患活動性、皮膚の疾患活動性、疼痛、患者全般評価、身体機能、全身性炎症反応、構造的障害の7項目であった。

この7項目のうち全身性炎症反応と構造的障害を除いた5項目はMDAの指標とされている圧痛関節数、腫脹関節数、皮膚病変、疼痛、患者全般評価、health assessment questionnaire-disability index (HAQ-DI)、付着部炎数の7項目で評価可能であるために、重症度評価においてMDAに追加すべき項目についてアンケート調査を行ったところ、まさに全身性炎症反応と構造的障害に相当する血清C反応性蛋白(CRP)値と関節の構造的変化が挙げられた。

こうして得られた9項目は先に合意した重症度の概念にも合致していたために、最終的な同意率を検証したところ、圧痛関節数100%、腫脹関節数100%、皮膚病変100%、疼痛89%、患者全般評価100%、HAQ-DI 89%、付着部炎数89%、血清CRP値78%、関節の構造的変化100%といずれも高い同意率となったために、PsA分科会においてはこの9項目をPsAの重症度評価に含める臨床評価項目として設定し、データベースを用いた今後の解析で検証することとした。

さらに2014-2015年度に行われた「疫学調査による新しい疾患概念に基づく乾癬性関節炎の診断基準と重症度分類の確立」研究班(研究代表者 中川秀己)において検討の参考とした

CPDAIについても同様にデータベースを用いた今後の解析で検証して、今回の設定項目との比較を行うこととした。

D. 考察

重症度の概念はこれまで活動性との関係性も含めて曖昧に用いられており、実際にCPDAIは活動性指数という名称ながら重症度の指標としても用いられていた。したがって今回の検討では分科会メンバーによる重症度概念の確認から始めたことには大いに意義があると考ええる。そして、重症度の概念に沿って評価項目に加えられた関節の構造的変化として、手足の関節X線を評価するvan der Heijde-Sharp scoreや脊椎のX線を評価するmodified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score (mSASSS)などをどのように利用するかが今後の課題の一つである。

治療反応性については今回見送られたが、欧州リウマチ学会の関節リウマチ治療管理に関する推奨では予後不良因子として「2剤以上の抗リウマチ薬に不応」という項目が挙げられており、さらなる議論が必要と考えられた。

検証に用いるデータベースとしては本研究班が登録を進めているレジストリがまず挙げられ、既に200例以上の登録が行われていることから、次年度はこれを活用する予定である。

E. 結論

PsA分科会メンバーによる文献検索と合議により、PsA重症度の判定に含めるべき臨床評価項目として圧痛関節数、腫脹関節数、皮膚病変、疼痛、患者全般評価、HAQ-DI、付着部炎数、血清CRP値、関節の構造的変化の9項目が選定された。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし