

(川尻 真也) 論文内容の要旨

主 論 文

The power Doppler ultrasonography score from 24 synovial sites or 6 simplified synovial sites, including the metacarpophalangeal (MCP) joints, reflects well the clinical disease activity and level of serum biomarkers in patients with rheumatoid arthritis

(関節リウマチ患者において MCP 関節を含む 24 滑膜部位あるいは簡素化した 6 滑膜部位の関節超音波パワードプラーによるスコアは疾患活動性の臨床的評価と血清バイオマーカーをよく反映する)

(川尻真也、川上純、岩本直樹、藤川敬太、佐藤克也、玉井慎美、中村英樹、岡田覚丈、古賀智裕、山崎聡士、井田弘明、折口智樹、江口勝美)

(Rheumatology (Oxford) ・ 2010 年 11 月 4 日 Accept、2011 年掲載予定)

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻
(主任指導教員：川上 純 教授)

【緒 言】

関節リウマチ (RA) における新しい検査法として関節超音波がトピックであるが、本邦では未だ普及していない。今回我々は、RA 患者において独自の関節超音波パワードプラーによるスコアリング (PDUS スコア) を行い、臨床的疾患活動性評価と血清マーカーとの関連を検討した。

【対象と方法】

対象は RA 患者 22 名である。12 関節 (両側肘関節、手関節、第 2 指 MCP 関節、第 3 指 MCP 関節、膝関節、足関節) 24 滑膜部位において関節超音波を行った。各関節にてパワードプラー (PD) で 0~3 点の半定量を行い、その合計を 12j-PDUS スコア (0~72 点) とした。また、上記 12 関節のうちの 6 関節 (両側手関節、第 2 指 MCP 関節、第 3 指 MCP 関節) 6 滑膜部位にて同様のスコアリングをしたものを 6j-PDUS スコア (0~18 点) とした。関節超音波施行同日に臨床的疾患活動性評価 (DAS28 ; disease activity score of 28 joints、SDAI ; simplified disease activity index、CDAI ; clinical disease activity index)

と血清学的評価（CRP、ESR、VEGF：vascular endothelial growth factor、MMP-3：matrix metalloproteinase-3、MMP-9、TIMP-1：tissue inhibitor of metalloproteinases-1）を行った。血清 VEGF、MMP-3、MMP-9、TIMP-1 濃度は ELISA 法にて測定した。また、健常人 8 名からも血清を採取し、血清学的評価を行った。

【結 果】

対象患者の背景は、平均年齢 64 歳、男女比 5：17、平均罹病期間 2.3 年であった。臨床的疾患活動性評価 DAS28、SDAI、CDAI の平均値は各々 5.69、30.6、28.3 と比較的高値であり、各々の評価法の間で強い正の相関を認めた。RA 患者の血清 VEGF、MMP-3、MMP-9、TIMP-1 濃度は各々 695pg/ml、185U/l、1962pg/ml、214pg/ml と健常人（各々 308pg/ml、30U/l、55pg/ml、160pg/ml）と比較して有意に高値であった。12j-PDUS スコアは中央値 13.5（範囲 1～39）であった。12j-PDUS スコアは DAS28 ($r=0.72$, $p<0.001$)、SDAI ($r=0.60$, $p=0.006$)、CDAI ($r=0.60$, $p=0.006$) と有意な正の相関を認めた。また、12j-PDUS スコアは血清 VEGF ($r=0.62$, $p=0.005$)、MMP-3 ($r=0.47$, $p=0.030$)、TIMP-1 ($r=0.54$, $p=0.014$) 濃度と有意な正の相関を認めた。6j-PDUS スコアは中央値 7.0（範囲 1～38）だった。6j-PDUS スコアは 12j-PDUS スコアと強い正の相関を認めた ($r=0.92$, $p<0.0001$)。また、6j-PDUS スコアは DAS28 ($r=0.67$, $p<0.01$)、SDAI ($r=0.55$, $p<0.05$)、CDAI ($r=0.54$, $p<0.05$)、血清 VEGF 濃度 ($r=0.62$, $p<0.01$) と有意な正の相関を認めた。

【考 察】

Naredo らの US に関する報告 (Arthritis Rheum 2008;59:515-22) や OMERACT による MRI に関する報告 (J Rheumatol 2003;30:1385-6) から RA の画像評価には第 2 指 MCP 関節、第 3 指 MCP 関節が重要と考え、今回のスコアリングに同部位を含めた。12j-PDUS スコアは RA 疾患活動性を非常によく反映していた。さらに簡素化した 6j-PDUS スコアは臨床診療において十分許容可能であり、治療効果判定など経時的な評価にも有用と考えられた。血清マーカーでは、特に血清 VEGF 濃度と 12j-PDUS スコアは強い相関を認めた。VEGF は血管透過性および血管新生に重要な因子の一つであり、RA の病態に深く関与することが示されている。また、PDUS はダイナミック MRI における滑膜の早期造影効果との関連が示されている。したがって、本検討の結果からも PDUS は RA 滑膜における血管透過性および血管新生を表していることが示唆された。

（備考）※日本語に限る。2000 字以内で記述。A4 版。