

# 住吉 玲美 論文内容の要約

## 主 論 文

Rheumatoid arthritis patients with low baseline Health Assessment Questionnaire scores have a risk of functional disability progression: a *post hoc* analysis of a nationwide longitudinal cohort in Japan

健康評価質問票を用いた機能障害指数が低く、疾患活動性を有する関節リウマチ患者は1年後の機能障害進行のリスクがある：全国多施設前向き縦断コホートの事後解析

住吉玲美、日高利彦、古賀智裕、岡田覚丈、福田孝昭、石井智徳、植木幸孝、小寺隆雄、中島宗敏、高橋裕一、本多靖洋、寶來吉朗、渡部龍、奥野洋史、荒牧俊幸、泉山朋政、高井修、宮下賜一郎、川尻真也、岩本直樹、一瀬邦弘、玉井慎美、中村英樹、折口智樹、江口勝美、川上純

## 掲載雑誌

Clinical and Experimental Rheumatology (38 巻 6 号 1096-1101 頁 2020 年)

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科先進予防医学共同専攻  
(主任指導教員：川上 純 教授)

## 緒 言

関節リウマチ (rheumatoid arthritis: RA) は、進行性の関節破壊を特徴とする全身性の炎症性疾患である。治療目標は、臨床的寛解、構造的寛解、機能的寛解を達成することで、このうち機能的寛解は、RA 患者における機能的障害と心血管死亡率、全死亡率の増加および労働障害との関連から重要である。

健康評価質問票 (Health Assessment Questionnaire: HAQ) を用いた機能障害指数である HAQ-disability index (DI) は、臨床試験や観察研究において、機能障害の調査として最も一般的なものであり、これまでの研究で、HAQ-DI の進行を予測する多くの因子が同定されている。これまで報告された予測因子には、ベースラインの HAQ-DI、高齢、女性、疾患活動性高値、リウマトイド因子陽性または抗環状シトルリン化ペプチド抗体陽性、放射線障害、併存疾患の数、低社会経済状態が含まれていた。しかし、HAQ-DI 進行の予後因子は様々であり、臨床所見を画像で収集した大規模な多施設共同前向き研究はない。

我々は、日本全国で多施設共同前向き研究を行い、登録時に臨床的疾患活動性が中等度から高度の RA 患者と疾患活動性が低い患者における臨床的に重要な X 線画像による進行の予後因子について報告した (Medicine (Baltimore) 2016; 95:e3476. PLoS One 2017; 12: e0175281.)。この観察コホートを用いて、中等度から高度の疾患活動性を

有する RA 患者の 1 年後の HAQ-DI 進行を予測する因子を同定した。

### 対象と方法

従来の合成疾患修飾性抗リウマチ薬 Disease modifying anti rheumatic drugs (DMARDs) による治療を受けた後、試験開始時に中等度から高度の疾患活動性を有する生物学的疾患修飾性抗リウマチ薬 (bDMARDs) 未使用の日本人 RA 患者 388 名を対象に評価を行った。これらの患者は、Treat to Target (T2T) 戦略に従って 1 年間治療された。28 関節における疾患活動性スコア-赤血球沈降速度 (DAS28-ESR) および HAQ-DI を 3 ヶ月ごとに評価した。また、ベースライン時と 1 年後に modified total sharp score (mTSS) を用いて関節破壊を評価した。HAQ-DI の進行は、 $HAQ-DI > 0.1$  の年次進行と定義した。

1 年後の HAQ-DI 進行を予測する因子を探るために、多重ロジスティック回帰分析を行った。

### 結 果

HAQ-DI の進行は 71 名 (18%) に認められた。単変量解析における HAQ-DI 進行の予測因子は、女性、ベースライン時の DAS28-ESR、ベースライン時の  $DAS28-ESR > 5.1$ 、ベースライン時の C-反応性蛋白、ベースライン時の HAQ-DI、ベースライン時の  $HAQ-DI < 0.5$ 、ベースライン時の mTSS、ベースライン時の関節裂隙狭小化 (JSN) score、ベースライン時の JSN score  $> 5.5$  および 12 週時の低疾患活動性非達成となっていた。多重ロジスティック回帰分析の結果、HAQ-DI の進行と関連する独立変数は、ベースライン時の  $DAS28-ESR > 5.1$  (オッズ比 [OR] 0.31, 95% CI 0.13-0.74,  $p=0.0083$ )、ベースライン時の  $HAQ-DI < 0.5$  (OR 2.27, 95% CI 1.22-4.26,  $p=0.0102$ )、12 週時の低疾患活動性 (OR 0.42, 95% CI 0.21-0.82,  $p=0.0112$ ) であり、ベースライン時の  $DAS28-ESR \leq 5.1$ 、ベースライン時の  $HAQ-DI < 0.5$  および 12 週間の低疾患活動性非達成が HAQ-DI 進行に関する予後因子となることを明らかにした。

### 考 察

本研究結果は、ベースラインの HAQ-DI が低い患者は HAQ-DI 進行のリスクが高いことを示した。疾患活動性の高い RA 患者は、既に機能障害を有しており、そのような患者では元々 HAQ-DI が高値であるため、HAQ-DI 進行の可能性は低いことがわかった。ベースラインの HAQ-DI が低い患者は治療強化による HAQ-DI 寛解率も高いが、その反面、HAQ-DI 進行のリスクも高くなる。12 週時の低疾患活動性の非達成が HAQ-DI 進行に関連していることから、T2T による早期の治療介入および臨床的改善の達成・維持が 1 年後の機能改善に重要であることも示唆された。