

## [課程－2]

### 審査の結果の要旨

氏名 大野 久美子

本研究は、関節リウマチ（rheumatoid arthritis、以下 RA）の骨粗鬆症と身体機能障害に関する評価法について検討し、以下の結果を得た。

1. RA 患者に骨形成促進薬であるテリパラチドを投与し、12 ヶ月間、骨代謝マーカー、dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) による骨密度 CT (computed tomography) を用いた有限要素解析による予測骨折荷重を測定した。骨形成マーカーである PINP (procollagen type I N-terminal propeptide) は、投与1ヶ月以降、0ヶ月と比較し有意に上昇し、以降高値を維持した。骨吸収マーカーである TRACP-5b (Tartrate-Resistant Acid Phosphatase-5b) は、投与後漸増し、3ヶ月以降、0ヶ月と比較し有意に上昇した。腰椎骨密度は、6ヶ月以降、0ヶ月と比較し有意に上昇した。大腿骨頸部骨密度は、有意差はなかった。CT/有限要素解析による予測骨折荷重は腰椎において6ヶ月以降、0ヶ月と比較し有意に上昇し、大腿骨近位部立位・転倒条件はともに有意差はなかった。
2. テリパラチド投与後12ヶ月時、骨密度と予測骨折荷重を上昇させる因子を検討した。従属変数は12ヶ月腰椎骨密度上昇の有無、12ヶ月腰椎予測骨折荷重上昇の有無、説明変数は年齢、罹病期間、薬剤、疾患活動性、身体機能、骨代謝マーカー（ベースライン、各時期の上昇量）とし、単ロジスティック回帰分析を用いて検討した。結果は腰椎骨密度において有意な因子はなかった。一方、腰椎予測骨折荷重は PINP1ヶ月時上昇量が有意であり、ROC 解析において、AUC (area under ROC curve) は0.86と大きく寄与しており、最適カットオフ値は74.8  $\mu$ g/Lであり、このカットオフ値の感度は80%、特異度は86%であった。現在、多くの骨粗鬆症治療薬の選択肢がある中、投与早期に12ヶ月後の投与効果を予測することは、薬剤選択や変更の一助になり、臨床上有用と考えられる。
3. RA の身体機能に関して、RA 大規模データベースを用い、各関節（肩、肘、手、手指、股、膝、足、足趾）が身体機能 MHAQ (Modified Health Questionnaire) に与える影響と、各関節の両側及び片側罹患による影響を検討した。この結果、肩、肘、膝、足関節の罹患が身体機能に有意な影響を及ぼすこと、さらに関節が両側罹患すると片側罹患より身体機能が悪化することを示した。また、ロジスティック回帰分析における各関節の身体機能障害に対するオッズ比を整数化し、関節機能障害を予測する関節スコアリ

ングシステムを開発した。身体機能に深く影響する関節を明らかにし、罹患関節の治療の優先順位を決定できると考えられる。罹患関節の有無を把握し、薬物治療によって疾患活動性をコントロールし、さらに罹患関節に対する自助具やリハビリテーション、そして関節固定や人工関節置換術などの手術治療を勧めることができ、これらの治療介入によって関節の負担を軽減させ、機能障害の悪化を予防できると考えられる。

4. 他年度データベースを用い、関節スコアリングシステムの検証を行ったところ、妥当であることが確認された。

以上、RA 患者における骨強度評価、関節スコアリングシステムは一般臨床で使用可能な評価法である。これらを用い、RA および骨粗鬆症に対する早期治療介入、治療効果評価を行うことは、RA 患者の身体機能の維持、生活の質の改善につながることを期待され、学位の授与に値するものと考えられる。