

# 藤川 敬太 論文内容の要旨

## 主 論 文

High serum cartilage oligometric matrix protein determines the subset of early-stage RA patients with high serum C-reactive protein, matrix metalloproteinase 3 and MRI-proven bone erosion.

(早期関節リウマチにおける血清 COMP 値と手指関節 MRI での早期骨破壊との関連性)

藤川敬太、川上 純、玉井慎美、上谷雅孝、高尾正一郎、有馬和彦、岩本直樹、荒牧俊幸、川尻真也、一瀬邦弘、蒲池 誠、中村英樹、折口智樹、井田弘明、青柳 潔、江口勝美

The Journal of Rheumatology, accepted

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：江口 勝美 教授)

## 緒 言

関節リウマチ(RA)における滑膜炎は、関節軟骨・皮質骨表面や骨髄に病理学的変化を来す。以前、我々は早期関節リウマチ患者において手指関節 MRI の滑膜炎・骨髄浮腫・骨びらんが、CRP やマトリックスメタロプロテアーゼ-3 (MMP-3) の炎症性マーカーを反映すると報告した。しかし、軟骨の変化は手指 X 線のみならず MRI でも検出できない。軟骨代謝マーカーである血清中の cartilage oligometric matrix protein (COMP)濃度は、早期関節リウマチにおいて軟骨の破壊に伴って上昇し、骨変化進展の予後予測に有用であると考えられている。そこで、血清 COMP 値が、手指関節 MRI の骨破壊およびその他の血清学的マーカーと関連性があるか検討した。

## 対象と方法

長崎大学第一内科の早期関節炎クリニックにおける、早期関節リウマチ患者 98 名を対象とした。全ての患者は、発症 2 年以内で 1987 年アメリカリウマチ学会の関節リウマチ分類基準を満たした。大関節の変形性関節症においても血清 COMP 値は高値になるため、変形性股関節症・膝関節症の患者は除外した。対象患者の血清を用いて CRP、MMP-3、抗 CCP 抗体を測定し、また、RA の疾患活動性は Disease activity score (DAS) で評価した。また、両手指関節 MRI (1.5 テスラ) では、滑膜炎・骨髄浮腫・骨びらんをそれぞれ 15 ヲ所 (両手 30 ヲ所) で評価した。血清 COMP 値は年齢と正の相関を認

めたため ( $r=0.39$ ,  $p<0.001$ )、相関係数の算出には年齢補正を行い、それぞれの群間比較には age adjusted mean を用いた。

## 結 果

98名の早期関節リウマチ患者の、疾患活動性の中央値はDAS28-CRP4.3(高疾患活動性)で、手指関節MRIにおいて骨髄浮腫は47%、骨びらんは33%で陽性であった。血清COMP値の中央値は10.3U/ml、抗CCP抗体の中央値は20.3U/ml、血清MMP-3濃度の中央値は66.6ng/mlであった。血清COMP値とCRP( $r=0.21$ ,  $p=0.035$ )、MMP-3( $r=0.20$ ,  $P=0.046$ )は、正の相関を認めた。手指関節MRIで骨びらんを認めた患者は、骨びらんを認めなかった患者に比して血清COMP値が高値であった(12.00U/l vs. 10.16U/l,  $p=0.017$ )。低疾患活動性(DAS28-CRP<2.7)、中等度疾患活動性(DAS28-CRP 2.7-4.1)、高疾患活動性(DAS28-CRP>4.1)のそれぞれの群では血清COMP値の差は認められなかった。また、抗CCP抗体陽性群と陰性群において血清COMP値の差は認められなかった。

## 考 察

血清COMP値が、炎症マーカーであるCRPとMMP-3と相関を認めたのは、RAにおける骨・軟骨の破壊は隣接する滑膜からの炎症が波及しておこることを反映していると考えられた。また、MRIで骨びらんを認めた群で有意に血清COMP値が高値であることは、早期の骨・軟骨破壊を反映していると考えられた。早期関節リウマチ患者における血清COMP値の上昇は、滑膜の炎症と関節破壊の進行を反映していることが示唆された。