

喜多 潤子 論文内容の要旨

主 論 文

Significant improvement in MRI-proven bone edema is associated with protection from structural damage in very early RA patients managed using the tight control approach

MRI 骨髄浮腫の著明な改善はタイトコントロールアプローチの
超早期関節リウマチ患者において構造破壊の保護と関連する

喜多 潤子、玉井 慎美、有馬 和彦、川尻 真也、寶來 吉朗、岩本 直樹、岡田 寛丈、
古賀 智裕、中島 好一、鈴木 貴久、山崎 聡士、中村 英樹、折口 智樹、井田 弘明、
青柳 潔、上谷 雅孝、江口 勝美、川上 純

Modern Rheumatology • 2012 Jun 6. [Epub ahead of print]

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) では早期からの診断とそれに続く Treat to Target strategy (目標達成に向けた治療) は、極めて重要な診療指針となっている。2010年のRA分類基準は持続性、かつ/または、骨侵食性関節炎に進展する患者をRAと捉え、早期の段階でこれらの特徴を有する関節炎患者を分類するために作成されたが、私たちも同じ目的で、手指関節のmagnetic resonance imaging (MRI)と自己抗体を用いて、診断未確定早期関節炎患者のアウトカムを予測する方法を報告した。

単純レントゲンはRAの進行や治療に対する反応を判断するために広く使われる基本技術であるが、これは早期や超早期症例と比較して、晩期RAの病態評価に適している。超早期RA患者の構造破壊は、単純レントゲンでは適切に評価できず、その場合、MRIや超音波検査が有効と考えられる。

MRIによる画像変化の重症度は、半定量化したRA MRI Scoring (RAMRIS)の滑膜炎、骨髄浮腫、骨侵食のそれぞれのスコアで評価する。しかしながら今日までほとんどの臨床試験、特に超早期RAを含む試験では、RAMRISで抗リウマチ薬の治療効果は評価されていない。Cyclosporine, Methotrexate, Steroid in RA (CIMEATRA) 試験はその中の数少ない試験で、エントリー時のRAMRISのMRI骨髄浮腫の重要性を2年後および5年後の関節破壊で明らかとしたが、治療の過程でのRAMRISスコアの変化には言及されていない。

私たちは最近、予後不良因子を持った超早期RA患者に対して合成疾患修飾抗リウマチ薬(DMARDs)を導入し、DMARDsフリーの寛解は、これら治療の期間中でMRI骨

髄浮腫が著明に減少した患者において達成されることを報告した。本研究はその成果を受けて、治療経過中のRAMRISの如何なるスコア変化および臨床パラメーターの変化が、関節破壊の進展防止に関連するかを解析した報告である。

【対象と方法】

エントリーされた13人は、両側手指関節MRI検査で骨髄浮腫が陽性かつ抗環状シトルリン化ペプチド抗体（CCP抗体）またはIgMリウマトイド因子のいずれか一方が陽性であり、いわゆる関節破壊が進行しやすい予後不良の患者群である。全例が2010 RA分類基準を満たし、Treat to Target strategyに則るタイトコントロールアプローチは12か月間適応された。両側手指関節の非造影MRIとレントゲンは6か月毎に施行した。MRIはRAMRISスコアによって測定し、単純レントゲンはGenant-modified Sharp scoreを使って評価した。12ヶ月後の関節破壊進展に関連する因子を統計学的に抽出した。

【結 果】

13人のベースラインのRAMRISスコアはCIMERSTRA試験より強かった。Simplified Disease Activity Index (SDAI) 寛解は7人の患者で達成された。RAMRISのスコアは骨髄浮腫スコアが最も改善し、ベースラインと比較して12ヶ月後では、33%以下のRAMRIS骨髄浮腫スコアの著明な減少は13人中8人で達成された。4人の患者は単純レントゲンの進行を示したが、9人は進行していなかった。この関節破壊進行なしに関連する因子としてはRAMRIS骨髄浮腫スコアの著明な減少（ $p=0.007$ ）とtime-integrated SDAI（SDAIの積分値）（ $p=0.031$ ）が検出された。

【考 察】

MRI骨髄浮腫は炎症性細胞の集簇部位と考えられ、タイトコントロールによる骨髄浮腫の改善は炎症反応の抑制を意味し、超早期RA患者において、骨関節の構造破壊の保護に関連することが期待された。