

(28)

氏名(生年月日) 松田祐子
 本籍
 学位の種類 博士(医学)
 学位授与の番号 乙第1873号
 学位授与の日付 平成10年7月17日
 学位授与の要件 学位規則第4条第2項該当(博士の学位論文提出者)
 学位論文題目 Time lag between active joint inflammation and radiological progression in patients with early rheumatoid arthritis
 (早期の慢性関節リウマチ患者では、炎症の強さのX線の骨破壊に対する影響は遅延する)
 論文審査委員 (主査)教授 溝口秀昭
 (副査)教授 内山竹彦, 高桑雄一

論文内容の要旨

〔目的〕

早期の慢性関節リウマチ(RA)患者において、骨破壊の進行がどの時期の、どのような臨床症状や検査所見と相関するかをプロスペクティブスタディで検討することと、それによりRAの早期治療の有効性を検討することである。

〔対象および方法〕

東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター初診のRA患者のうち、発症1年以内の118例をプロスペクティブスタディに組み込み外来で経過を追った。治療法は無作為に割り付けたが、経過により薬剤の変更、追加は可とした。外来で臨床所見、各種血液検査を1カ月ごとに記録し、両手両足の正面X線像を6カ月ごとに撮影した。骨変化はラーセン(Larsen)法、および骨びらんを持つ関節数により評価した。118例のうち、2年以上経過を追うことができた98例について解析した。

〔結果〕

初診から12カ月後の骨びらん数の増加、あるいはラーセン法による値を骨破壊の進行の指標とし、これがどの時期の臨床所見や検査所見に相関するかを検討した。その結果、6カ月後の臨床所見(圧痛関節数、腫脹関節数)、検査所見(赤沈、CRP)が12カ月後の骨破壊の進行に最もよく相関することがわかった。初診時や12カ月後の臨床所見、検査所見は12カ月後の骨破壊の進行の指標として、6カ月後の所見に劣るもの

であった。次いで、24カ月後の骨びらんの進行を指標とし、患者を骨破壊進行群(45例)と進行の少ない群(53例)に分類した。この2群で各臨床所見、各検査所見に差があるかどうかをオッズ比で比較検討した結果、6カ月後の各臨床所見、各検査所見を用いた場合最も高いオッズ比が得られた。すなわち、6カ月後の各臨床所見、検査所見は12カ月後、24カ月後の骨破壊に強い相関を持つことが示された。

〔考察〕

初診後12カ月、24カ月後の骨破壊の進行は初診時や12カ月後の臨床所見、検査所見より6カ月後の所見に強く相関した。これは6カ月後の臨床所見、検査所見がRAの骨破壊の進行の最もよい指標であることを示す。その理由は、初診時に炎症所見が強くても治療などにより6カ月以内に炎症を軽減できた例では骨破壊の進展が緩徐となるためと考えられる。抗リウマチ薬を中心とした慢性関節リウマチの早期治療により6カ月以内に炎症を鎮静化させることは骨破壊の進行を抑制するために有効であると思われる。

〔結論〕

早期のRA患者のプロスペクティブスタディにより6カ月後の炎症を示す臨床所見、検査所見が骨破壊の進行に最もよく相関することが示された。RA患者の治療では6カ月以内に関節炎症を鎮静化させることが最も有効である。

論文審査の要旨

本論文は、慢性関節リウマチ患者において、骨破壊の進行がどの時期のどのような臨床症状や検査所見と関連するかをプロスペクティブに調べ、初診6カ月後の炎症を示す臨床所見や検査所見がその後の骨破壊の進行と相関することを明らかにした。その結果、本疾患患者の治療では初診6カ月後の関節炎症を沈静化させることが治療上大切であることを明らかにした学術上意義のある論文と考える。

主論文公表誌

Time lag between active joint inflammation and radiological progression in patients with early rheumatoid arthritis (早期の慢性関節リウマチ患者では、炎症の強さのX線の骨破壊に対する影響は遅延する)

Journal of Rheumatology Vol 25 No 3 427-432
頁(1998年3月発行) Matsuda Yuko, Yamanaka Hisashi, Higami Kenshi, Kashiwazaki Sadao

副論文公表誌

- 1) Fatal pneumomediastinum in dermatomyositis without creatine kinase elevation (クレアチニナーゼ値の上昇を伴わない皮膚筋炎患者で縦隔気腫により死亡した1症例). Intern Med 32(8) :

643-647 (1993) Matsuda Y, Tomii M, Kashiwazaki S

- 2) Lack of association of HLA-DRB 1 genotype with radiologic progression in Japanese patients with early rheumatoid arthritis (発症早期の日本人慢性関節リウマチ患者においては、HLA-DRB 1 遺伝子型とレントゲン上の進行とは相関しない). Arthritis Rheum 40(12) : 2241-2247 (1997) Higami K, Hakoda M, Matsuda Y, Ueda H, Kashiwazaki S
- 3) 痛風患者の微量アルブミン尿に対する高血圧合併の関与. 日本プリン・ピリミジン代謝学会誌 16 (1) : 15-22 (1992) 山中 寿, 谷口敦夫, 鎌谷直之, 松田祐子, 御巫清允, 柏崎禎夫