

論文内容要旨

論文題名

Factors predicting disease-modifying antirheumatic drugs addition after initial methotrexate monotherapy in patients with rheumatoid arthritis

(関節リウマチ患者における初回メトトレキサート単剤療法後の疾患修飾性抗リウマチ薬の追加を予測する因子の検討)

掲載雑誌名

Clinical Rheumatology (掲載)

薬学専攻 薬物治療学 山口 天士

【背景・目的】

関節リウマチ (RA) は自己免疫機序による慢性の全身性炎症性疾患である。RA の治療が不十分な場合は不可逆的な骨破壊を生じる。治療目標は RA の寛解もしくは低疾患活動性 (LDA) の維持であり、診断後速やかなメトトレキサート (MTX) の開始が欧州リウマチ学会により推奨されている。6 ヶ月で治療目標を達成できない場合、疾患修飾性抗リウマチ薬 (DMARDs) を追加投与することでその後の疾患活動性が改善される。したがって、MTX 開始時に DMARDs の追加を予測することができれば、より早期の寛解や LDA につながる可能性がある。しかしながら、DMARDs 追加を予測する因子の検討は行われていない。そこで、本研究では、DMARDs 追加の早期判断を支援するため、RA 患者における初回 MTX 単剤療法後の DMARDs 追加を予測する因子を検討した。

【方法】

2011 年から 2017 年の間に昭和大学病院リウマチ・膠原病内科で RA と診断され、初回 MTX 単剤療法を開始した患者 311 名を対象に Retrospective Cohort Study を行った。除外基準を満たした 78 名を除外し、233 名を解析対象とした。アウトカムは、初回 MTX 単剤療法後 6 カ月目までの他の DMARDs 追加とした。単変量解析で統計学的に有意な因子に共変量として年齢、性別、喫煙歴、罹病期間、ESR を加え、多変量解析により、DMARDs 追加に独立して有意な予測因子を抽出し、オッズ比 (OR)、95%信頼区間 (CI) を算出した。

【結果】

年齢中央値は62歳(24-90), 圧痛28関節数(TJC28)中央値は5(0-28), 腫脹28関節数(SJC28)中央値は3(0-28), グルココルチコイド(GC)関節腔内注射歴は17名(7.3%)であった. また, MTX開始6ヶ月目までに他のDMARDsを追加した患者は65名(27.9%)であった. 単変量解析の結果, DMARDs追加群はMTX単剤療法群と比較してTJC28 [7(0-23) vs 5(0-28), $p = 0.042$], SJC28 [4(0-24) vs 3(0-28), $p = 0.003$], 非ステロイド性抗炎症薬の併用(70.8% vs 56.0%, $p = 0.038$), およびGC関節腔内注射歴(13.6% vs 4.8%, $p = 0.023$)のある患者が有意に多かった. 多変量解析の結果, SJC28(5関節増加あたりのOR, 1.390; 95%CI, 1.036-1.866; $p = 0.028$)とGC関節腔内注射歴(OR, 3.678; 95%CI, 1.170-11.557; $p = 0.023$)がRA患者における初回MTX単剤療法後のDMARDs追加に独立して有意な予測因子として抽出された.

【結語】

本研究によりSJC28とGC関節腔内注射歴が, RA患者における初回MTX単剤療法後のDMARDsの追加を予測する因子であることを明らかにした. これらの予測因子は, 初回MTX単剤療法後にDMARDs追加が必要となるRA患者を選別する重要な指標になる可能性がある. これらの予測因子を用いることで, より早期に積極的な治療への移行が可能となり, 寛解やLDAの早期達成につながることを期待される.