

(様式4)

## 学位論文の内容の要旨

須藤 貴仁 印

(学位論文のタイトル)

Prediction of large joint destruction in patients with rheumatoid arthritis using  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT and disease activity score.

( $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CTと疾患活動性を用いた関節リウマチの大関節破壊予測)

(学位論文の要旨) 2,000字程度、A4判

近年、関節リウマチ (RA) の治療は生物学的製剤 (Bio) 等の薬物治療の進歩により、劇的に変わってきている。しかしBioを使用しても関節破壊の進行を完全に抑えることはできないといわれている。RA患者の関節破壊と超音波検査との関連についての報告は散見されるが、これらは主に手足の小関節における検討が多く、大関節の関節破壊との関連を示したものは少ない。一方、FDG-PETはRAの滑膜炎を半定量的に評価することが可能であり、FDG-PET/CTを行うことで、RAの大関節における疾患活動性を視覚的に表すことが可能である。そこで今回、RA患者の大関節の関節破壊とFDG集積および疾患活動性との関連について検討を行った。

対象は当科通院中のRA患者のうち、Bio導入前にPET撮影に同意が得られた23例（男性6例、女性17例、平均年齢 $66.9 \pm 7.9$ 歳、平均罹病期間 $13.8 \pm 12.8$ 年）とした。Bio投与開始前及び投与後6ヵ月時にFDG-PET/CTを行い、1人あたり12箇所の大関節（両側肩・肘・手・股・膝・足関節）へのFDG集積量を測定した。測定には最大standardized uptake value (SUVmax) を用いた。また、Bio投与開始前および投与後24ヵ月時において、23例合計276関節に対して単純レントゲンを撮影し、Larsen gradeによる関節破壊評価を行った。SUVmaxや全身疾患活動性と大関節破壊進行の関連について統計学的に検討を行った。

Bio投与開始前にすでに人工関節置換術を施行されていた12関節を除いた264関節を対象とした。2年後に関節破壊進行を認めたのは33関節で、肩/肘/手/股/膝/足関節：7/1/1/4/12/8であった。また、Bio投与開始前の平均疾患活動性は、DAS28-CRP  $4.2 \pm 1.1$ 、DAS28-ESR  $5.2 \pm 1.1$ であった。関節破壊進行の有無で2群に分けて検討すると、関節破壊進行有り群では有意に罹病期間が長く、治療開始時のリウマチ因子、治療開始後6, 12, 24ヵ月時のDAS28-ESRが有意に高かった。また、FDG-PET/CTとの関連について、関節破壊進行有り群では、治療開始時と開始後6ヵ月でのSUVmaxが有意に高かった。ロジスティック回帰分析の結果では、Bio開始2年後の関節破壊進行に関連する因子は、治療開始時のSUVmaxと治療開始後6ヵ月時のDAS28-ESRであった。

過去の報告で、Kuperらは6年のフォローアップにおいて、50%のRA患者に少なくとも1つ以上のレントゲン上の大関節破壊を認めたと述べている。BakkerらはRAの大関節破壊はHAQ等の身体障害度を決定する主要な因子と述べていることから、RAにおいて大関節破壊の評価を行うことは重要と思われる。近年、MRIや関節エコーがRAの滑膜炎を評価するのに重要な役割を果たしている。MRIは特に手関節や手指の炎症性滑膜を描出するのに優れているが、全身の大関節を侵しうるRAにおいて、離れた多数の関節を同時には評価するのには向いておらず、金属のインプラント

が入っている関節の評価も難しい。関節エコーは低コストで広く普及してきているが、検者の技術に左右される面が大きく、股関節や膝関節などを評価するのは難しい。一方、FDG-PET/CTはより客観的で半定量的に、多数の大関節の滑膜炎を同時に評価することができ、過去にはSUVはエコーやMRIで評価された滑膜の厚さに高い相関を示したという報告もある。このため、本研究ではFDG-PET/CTを用いてRAの大関節破壊を評価した。本研究において、Bio治療開始して2年後の関節破壊進行に関連する因子は、治療開始時の高いSUVmaxと治療開始6カ月の高いDAS28-ESRであった。このことから、SUVmaxがもともと高い大関節はBio治療を行っても関節破壊が進んでしまう可能性があり、遅くとも治療開始6カ月の時点では疾患活動性を下げることが関節破壊進行を防ぐのに重要であることが示唆された。

本研究の問題点として、それぞれの患者で治療が異なり様々なDMARDsが使用されていること、諸家の報告からも2年というフォローアップ期間では短いと考えられること、Larsen gradeによる評価では小さな変化は同一のgradeに含まれるため、本来破壊のある関節を見逃している可能性があることなどが考えられる。

本研究の結果から、RA大関節破壊を防ぐためにも疾患活動性を下げる必要があり、FDG-PET/CTはRA大関節破壊評価に有用である可能性があると考えられた。