



## 第24回 日本臨床リウマチ学会

11月20～21日、第24回日本臨床リウマチ学会が盛岡市で開催された。実地医療におけるリウマチ診療の課題について活発な議論が交わされ、新たな生物学的製剤の臨床効果についても様々な報告がなされた。注目演題を紹介する。



### OVERVIEW

松野リウマチ整形外科（富山市）院長 松野 博明 氏に聞く

## 実地医家に広がる生物学的製剤 薬剤費の議論は避けて通れない

米国リウマチ学会（ACR）のACRガイドライン2002、治療手順の勧告（Recommendation）であるACR2008などを見ると、関節リウマチにはより早くからの積極的な対応が求められるようになりました。関節変化が起きる前の段階で診断をつけ、抗リウマチ薬（DMARDs）の投与を3ヵ月以内に始める。ここまで初期対応は、専門・非専門にかかわらず、プライマリケア医の役割といえるでしょう。

DMARDsを3ヵ月投与して改善がみられないければ、リウマチ専門医に紹介し、メトトレキサート（MTX）や生物学的製剤の処方へとつなげる。ACR2008などはかなり複雑なのですが、欧米の各指針を私なりに大まかにまとると、これが現在のリウマチ診療の流れです。

日本においても、既存のDMARDsにとどまらず、リウマチが専門でない先生方にもMTXの使用が広がっていると感じています。5年前は非専門医がMTXを使うことはまれでしたが、今は「MTXを使ってみたけど効かなかった」という紹介が増えました。

### 生物学的製剤は地域医療で

生物学的製剤については、リウマチ専門ではない先生方にはまだ敷居が高いようです。副作用への対応に加え、診療費が高額となって指導の対象になりやすくなるという懸念があるからです。

しかし、処方しているのは大きい病院

のみかというと、そんなことはない。基幹病院のリウマチ科長など第一線でリウマチ診療に当たってきた先生方の開業が最近増えており、地域医療の中で生物学的製剤の投与を積極的に進めています。かく言う私は開業して5年ですが、DMARDsやMTXでコントロールが悪い患者には生物学的製剤を使っています。

日本では関節リウマチを適応とする生物学的製剤は現在4種ですが、これらの使い分けの指針はまだありません。各先生方が自身のリウマチ診療の経験に基づいて使い分けているのが現状です。

私の場合、生物学的製剤の中ではエタネルセプトの処方が一番多く、症状のつらさから即効性を求める場合はインフリキシマブ、頻回の通院が難しい患者さんはインフリキシマブやアダリムマブという感じで使い分けています。

これらの抗TNF製剤で効かない場合、インターロイキン6（IL-6）阻害薬のトリリズマブという選択が考えられます。加えて私は、IL-6が血小板の生成に大きくかかわる点に注目し、血小板が高くて炎症が強い患者にはトリリズマブを処方するようになっています。

### 「払えないから続けられない」

ただ、生物学的製剤の使用については、経済的な障壁も無視できません。ドラッグフリー寛解を目指して関節リウマチの発症早期から生物学的製剤を積極的に投与しようという論調が近年主流

になります。しかし、臨床効果の議論とは別に、「効いているんだけど、支払いが厳しいから続けられない」と言われば、投与をあきらめざるを得ない。これが地域医療の現実です。

関節リウマチに生物学的製剤を使うと、自己負担を3割として、薬剤費だけで年間40万～50万円の出費になります。日本の多くを占める年収400万円以下の世帯では、収入の1割以上という大きな負担です。高額療養費制度による救済についても、薬剤によって投与間隔が違うため、制度適用の可否が分かれるという問題があります。

そういった状況についての議論を促す契機になればと思い、2009年11月の日本臨床リウマチ学会では「生物学的製剤の自己負担の国際比較」と題した発表を行いました。欧米各国における生物学的製剤の使用状況、米国における自己負担の割引キャンペーンなどを紹介したところ、大きな反響がありました。生物学的製剤の普及と並行し、医療経済の視点を入れた臨床研究、制度に対する提言も進めなければなりません。

### 緊急時の体制確保は投与の最低条件

MTX、生物学的製剤の使用は広がっていくでしょうが、くれぐれも副作用には注意していただきたいですね。

例えばMTX投与時は、脱水に特に注意する、熱発時は投与を中止するという基本から、平均赤血球容積（MCV）が100を超えた骨髄抑制の前兆であるとか、口内炎が出ると8週後くらいに肝障害が出る可能性が高いといった点など、押さえておかなければならないポイントは結構あります。

かなり昔の話ですが、投与の仕方さ



え知らずにMTXを飲ませていた医師から紹介を受けたことがあります。毎日朝晩に飲ませていて、当然のごとく、すぐに骨髄抑制の症状が出ていました。

そこまで分かっていないのは論外としても、MTXや生物学的製剤の投与に当たっては、何か起きたときに対応できる体制は必ず確保しておかなければなりません。逆にそこが分からなければ、無理して投与せず専門医に任せるべきということです。

緊急時の対応という点で特に重要なのは、呼吸器など他科との連携です。私の場合、近くの総合病院のリウマチ科の先生が窓口になってくれて、副作用で入院加療をお願いする際も入院中のリウマチのフォローをしてもらっています。

欧米では関節リウマチはリウマトロジストが診るもので、内科医と整形外科医がサブスペシャリティとして診ているのは日本くらいです。しかし、そこは逆に強みにでき、関節所見やX線写真に対する整形外科医のきめ細かな視点、内科医の血液所見の活用ノウハウなどを合わせれば、独自のエビデンスと診療スタイルを築けると思います。

（談）

## RAの初発関節に性差 男性は大関節からの発症多い

関節リウマチ(RA)の初発関節を調べた研究で、男性は女性に比べ、大関節からの発症が多いこと、初発関節の炎症の残存の有無により予後の臨床像が異なることが分かった。倉敷成人病センターの西山進氏が報告した。

西山氏らは、日常臨床において、大関節から発症する男性の症例を多く経験することに着目し、同センターに通院するRA患者の初発関節を調査した。同時に、初発関節と最終観察時の臨床像の関連についても検討した。

対象は、問診時に初発関節の聴取をし得た175例(男性32例、女性143例)。発症年齢は平均 $49.3 \pm 12.6$ 歳、罹病期間は $9.1 \pm 8.4$ 年、観察期間は $61.6 \pm 46.2$ カ月だった。

西山氏らは、診療録から初発関節を確認し、再診時に患者に再確認した。多発関節の場合は同時発症と考え、複数の関節をすべてカウントした。

肩、肘、股、膝を大関節とし、発症頻度を算出したところ、女性の28.5%に対して男性は55.8%と、男性で有意に高頻度だった(図1)。

患者の記憶の曖昧さを考慮して、発症1年未満の67例について再検討したところ、大関節の発症頻度は女性39.3%、男性40.0%とほぼ同等だった。しかし、発症1年以上では女性23.8%、男性63.2%と有意差が認められた( $p<0.001$ )。

同氏は、「記憶力の男女差よりも、男性が大関節症をRAの症状と考えないために初診が遅れている可能性がある」とした。

次に、最終観察時における関節炎の有無で、関節炎が消失して寛解(56例)、初発関節に炎症が残存(45例)、初発関節以外の関節に炎症が残存(74例)の3群について層別解析を行った。

その結果、最終観察時のDAS28値の比較で、初発関節に関節炎が残存していた群は、他の2群に比べて有意に高値

だった。

西山氏は「男性は女性に比べ、大関節からの発症が有意に高率だった。その理由については詳細な検討が必要だろう。一方、最終観察時に初発関節に炎症が残存する症例はDAS28が有意に高値であり、治療抵抗性である可能性が示唆される」と総括した。

## 生物製剤未使用例で TCZ治療の寛解率が著明に高い

トシリズマブ(TCZ)の投与が活動性の関節リウマチ(RA)の寛解率向上に寄与することを、聖マリアンナ医科大学難病治療研究センターの岡寛氏が報告した。特に他の生物学的製剤を未使用の症例で、寛解に至る例が多くみられ、メトトレキサート(MTX)が使いにくい症例などでは、生物学的製剤の第1選択薬になり得る可能性が示唆された。

本検討では、RA患者75例(男性11例、女性64例)に対してTCZ(8mg/kg)を投与し、投与12週時と24週時に有効性と安全性を評価した。同時にTCZ単独とMTX併用との効果の違い、および未治療例と切り替え例におけるTCZの効果についても検討した。

その結果、DAS28-ESR値は、ベースラインの4.70が、12週時に2.60、24週時には2.15に低下し、66.6%の症例が、EULAR対応基準の2.6未満を達成した。MTX併用群(56例)の寛解率は、12週時に61.1%、24週時に70.6%に達した。単独投与群でも寛解率は、12週時37.5%、24週時には57.2%となった。

他の生物学的製剤からの切り替え例(50例)では、12週時の寛解率が47.8%、24週時には61.0%となり、寛解と低疾患活動性を合わせるとほぼ8割に達した(図2左)。生物学的製剤未使用の25例では、12週時70.8%、24週時には79.2%になった(図2右)。なお、副作用による中止例は75例中8例(10.6%)にとどまり、入院を要するような重篤な副作用は認められなかった。

岡氏は、「生物学的製剤による治療を開始する場合、最初からTCZを選択し

図2 TCZ投与後の疾患活動性(DAS28-ESR)推移 生物学的製剤切り替え例(左:50例、うち投与中止8例)と未使用例(右:25例、うち投与中止1例)。(岡氏の発表図版を基に作成)



た方が寛解率が上がる可能性が示唆された」とし、「肺障害や口内炎、脱毛などでMTXを使いづらい症例や、全身型若年性特発性関節炎(JIA)では、TCZが第一選択薬になりうる」との見解を述べた。

## 高齢RA患者の治療は非積極的 疾患コントロールも不十分

高齢RA患者に対する抗リウマチ薬(DMARDs)治療の状況を調べた観察横断研究で、高齢患者では非高齢患者に比べて合併症が多く、非積極的な治療を受けており、疾患コントロールが不十分であることが分かった。順天堂大学膠原病内科の小笠原倫氏らが報告した。

小笠原氏らは、2008年1~3月に自院を外来受診した高齢(65歳以上)RA患者343例と、非高齢(65歳未満)RA患者626例について、診療記録を基にDMARDs使用状況と血液検査結果を比較した。

メトトレキサートの使用率は、高齢群が47.2%、非高齢群が56.9%( $p=0.0035$ )、平均投与量は高齢群が $5.46 \pm 1.66$ mg/週、非高齢群が $5.96 \pm 1.37$ mg/週( $p=0.0001$ )と、いずれも高齢群で有意に少なかった。

生物学的製剤の使用率はさらに差が大きく、インフリキシマブでは高齢群1.46% vs 非高齢群5.59%( $p=0.0008$ )、エタネルセプトでは高齢群0.58% vs 非高齢群3.19%( $p=0.0038$ )で、高齢群で有意に低かった。一方、ステロイド使用率は、有意な差がみられなかった。

血液検査結果から、高齢群と非高齢群のプロフィールを調べたところ、MMP-3、リウマトイド因子(RF)、抗CCP抗体については有意な差がなく、リウマチ関連の免疫学的パックグラウンドに差がないと考えられた。

一方、高齢群では非高齢群に比べてCRP、ESRが有意に高く、ヘモグロビンは逆に有意に低く、高齢群で疾患活動

性が高いことが示唆された。

ほかに、高齢群では、HbA1c、KL-6、BUNが有意に高く、アルブミン、eGFRは逆に有意に低いことが示され、糖尿病や腎機能低下、間質性肺炎などの合併症が多いことが示唆された。

小笠原氏はこれらの結果から、高齢RA患者は非高齢RA患者に比べて合併症を多く有し、非積極的な治療を受けていて、疾患コントロールが不十分として、高齢RAに特化した臨床研究や診療ガイドライン策定の必要性を指摘した。

## TNF阻害薬抵抗性RAへのTCZ 9割超が有効、3分の1は寛解

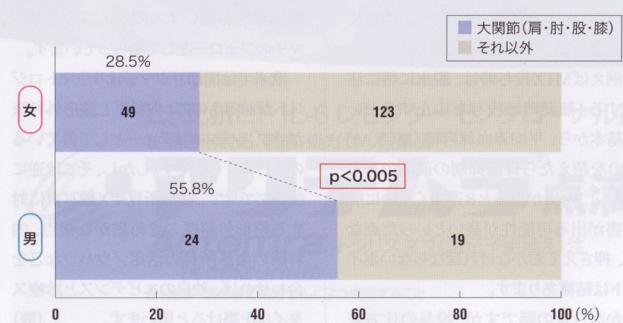
TNF阻害薬に抵抗性を示す関節リウマチ(RA)患者の臨床症状改善にトシリズマブ(TCZ)が有効であること、その効果判定にマトリックスメタロプロテアーゼ-3(MMP-3)の測定が有用であることが指摘された。甲南病院加古川病院リウマチ膠原病センターの田中泰史氏が報告した。

本検討の対象は、同センターで2008年4月以降にTCZの投与を開始したRA患者23例(男性8例、女性15例)。平均年齢は58.3歳(22~77歳)、罹病期間は平均5.7年(1~27年)。全例が他の生物学的製剤からの切り替えだった。切り替えの理由は、無効が19例、副作用が2例、投与時反応が1例、その他1例で、いずれもTNF阻害薬抵抗性と判定された。切り替え前の使用薬はインフリキシマブ6例、エタネルセプト16例、アダリムマブ1例だった。

TCZの効果は、臨床所見や疾患活動性の変化を指標に、投与後4週から44週まで、4週ごとに評価された。

その結果、投与開始4週後から圧痛関節数(TJC)と腫脹関節痛(SJC)に有意な改善( $p<0.01$ )が認められ、その状態が試験終了まで維持された。VASも投与8週後から有意な改善( $p<0.01$ )が

図1 RAの初発関節(西山氏の発表図版を基に作成)





みられ、その状態が試験終了まで維持された。CRPも投与4週後から有意に改善し( $p<0.001$ )、その後はほぼ正常化した。疾患活動性を示すDAS28-ESRとDAS28-CRPは、いずれも順調かつ有意に改善( $p<0.01$ )した。

EULAR基準に基づく最終観察時の改善率は、good response(著効)とmoderate response(有効)の合計が96.3%に達した。EULAR基準の寛解率は33.3%だった。MMP-3は8週目からは有意な改善がみられた( $p<0.01$ )。

DAS28-ESRおよびDAS28-CRPとMMP-3の推移を重ね合わせると、並行して改善されていくことが確認された。また、EULAR基準か医師の判定で著効とされ、6カ月間フォローできた症例が12例あったが、それらのMMP-3も著明改善とその持続が認められ、EULARおよび医師の判定とMMP-3との相関が認められた。田中氏は「MMP-3が効果予測因子として有用であることが示唆された」と結論とした。

## 生物製剤と滑膜切除の併用で寛解率の向上が実現する

生物学的製剤の治療効果が減弱した関節リウマチ(RA)患者に対し、関節鏡視下滑膜切除術を施行することで、寛解率を向上できる可能性が示された。東京女子医科大学東医療センターの神戸克明氏が発表したもの。

対象は、生物学的製剤の効果が減弱して滑膜切除術を施行した患者のうち、HAQ(High Assessment Questionnaire)解析を実施した患者17例(男性3例、女性14例)の30関節。患者の平均年齢は54.8(40~71)歳、平均罹病期間は9.9(1~36)年、平均観察期間36.7(12~60)カ月だった。

投与されていた生物学的製剤は、11例がインフリキシマブ、4例がエタネルセプト、2例がトリシリズマブ。併用薬はメトトレキサートが平均6.2mg/週、プレドニゾロンが平均4.3mg/日。手術部位は膝17例、肩7例、肘3例、手関節3例だった。

HAQは、衣服の着脱と身支度、起立、食事、歩行、衛生、伸展、握力、活動の8項目で評価した。

DAS28-CRP値は、術前には $5.17 \pm 0.56$ だったが、滑膜切除術後3年目には $3.14 \pm 0.44$ へと有意に低下した( $p=0.001$ )。

HAQ値も、術前の $1.63 \pm 0.79$ から、術後には $0.79 \pm 0.69$ まで有意に低下した( $p=0.001$ )。全体の47%では、HAQ値が機能的寛解の目安とされる0.5以下に至った。

手術部位別にHAQ値の変化をみると、

膝関節と肩・肘関節では、いずれも有意に低下していた。

しかしHAQの個別項目をみると、膝関節では全般に著明な改善傾向が示され、8項目中6項目で有意だった(図3)が、肩と肘では、有意な改善がみられたのは起立、伸展、握力のみだった。

神戸氏は以上の結果から、「関節鏡視下滑膜切除術と生物学的製剤との併用は、RAの機能改善に有効であることが再確認できた。特に膝関節の滑膜切除では食事、衛生、握力など、上肢に関連する項目を含むHAQの全項目で改善がみられたことは注目に値する」とした。

さらに、「術前術後のHAQ値は高い正相関を示し、術前高値例では滑膜切除術の効果に限界があることも示唆された。しかし、滑膜切除と生物学的製剤の併用療法は、早期治療によりHAQ寛解を目指した治療へ発展する可能性が十分ある」と述べた。

## トリシリズマブの48週投与で6割の多剤抵抗性RAが寛解

インターロイキン6(IL-6)阻害薬のトリシリズマブ(TCZ)が、多剤抵抗性の活動性関節リウマチ(RA)の臨床症状改善に有効である可能性を、佐世保中央病院の岩永希氏が報告した。

対象は、外来通院中の多剤抵抗性活動性RA患者40例(男性6例、女性34例)。平均年齢 $54.4 \pm 11.3$ 歳、平均罹病期間は $9.2 \pm 10.1$ 年、重症度はステージIが3例、IIが4例、IIIが10例、IVが23例で、進行症例が多かった。

過去に使用したDMARDsの平均薬剤数は $2.0 \pm 1.2$ 剤。36例にメトトレキサートの使用歴があり、うち8例は現在も使用を継続。14例には、他の生物学的製剤の使用歴があった。平均ステロイド内服量はプレドニゾロン換算で $4.9 \pm 3.8$ mgだった。

TCZ投与前の疾患活動性は疼痛関節数 $14.9 \pm 6.3$ 関節、腫脹関節数 $6.9 \pm 3.6$ 関節、VASを用いた患者による疼痛評価は $46.8 \pm 22.3$ mm、全般評価は $48.0 \pm 21.6$ mm、医師による全般評価は $48.2 \pm 15.6$ mm。CRPは $2.6 \pm 2.1$ mg/dL、ESR(赤血球沈降速度)は $65.4 \pm 36.4$ mm/時だった。DAS28-CRPは $5.0 \pm 0.8$ 、DAS28-ESRは $6.2 \pm 1.0$ で、活動性のRAと推察された。

本検討ではこれらの患者に対し、TCZ 8mg/kgを4週間隔で点滴静注し、48週にわたって治療効果を評価した。

その結果、疼痛関節数は、投与開始4週目に著明な低下を認め、48週目には2.7に減少した。腫脹関節数も投与開始4週目から低下を認め、48週目には0.4に減少した。VASの変化はやや緩徐だつ

図3●膝関節滑膜切除後の項目別HAQ値の変化(神戸氏の発表図版を基に作成)



たが、患者による疼痛評価は投与開始時の46.8が48週目には26.4に、全般評価は48.0から26.0に低下した。CRPとESRも投与4週目から顕著に低下し、48週目にはCRPは $0.1$ mg/dL、ESRは $10.7$ mm/時と、いずれもほぼ正常化した。

DAS28-ESRは、投与前の平均値が6.19と高疾患活動性の水準だったが、4週目から低下を認め、48週目には2.37になった。DAS28-CRPも同様で、4週目から低下傾向となり、48週目には2.15となった。

疾患活動性別の症例数でみると、投与前には症例の約8割が高度、その他は中等度だったが、4週目には約3割が軽度以下となり、その半数が臨床的寛解を達成していた。その後も寛解が漸増し、48週目には約6割の患者が寛解となった。1日 $4.9\text{mg}$ だったステロイドの平均投与量も48週目には $2.0\text{mg}$ に減量された。

治療反応性については、4週目に8割の症例でgood responseが示され、36週からは48週まで良好な治療反応性が継続された。安全性については、感染症(3例)、倦怠感(1例)、皮疹(1例)、患者の希望(1例)で投与中止になったが、重篤な有害事象はなく、34例(85%)が48週まで治療を継続できた。

以上の結果から岩永氏は、「TCZの48週投与で活動性RA患者40例中25例を寛解導入できた。多剤抵抗性の活動性RAに対し、TCZは有効」と結論づけた。

## RA診療の満足度は理解度で左右される

### 関

節リウマチ(RA)患者の診療に対する満足度は、患者の理解度に大きく左右されることが改めて示された。横浜市立大学附属病院リウマチ・血液・感染症内科の須田昭子氏らが発表した。

須田氏らは、2009年5月の日本リウマチ友の会総会に参加した関節リウマチ(RA)患者500人に調査票を配布。回答者の特性、受診の環境、RAの状態といった基本データと、医師の態度、患者の態度とRAについての知識、患者・医師関係と診療に対する満足度を5段階評価(非常にそう思う~全く思わない)で回答してもらった。

382人(76.4%)から回答を得た。94%が女性、76%が60歳以上、58%が罹病期間20年以上だった。

「診察に満足か」という問い合わせの回答で、満足度が高い群(213人)と低い群(151人)に分け、両群を比べると、年齢、性別、罹病期間など患者の特性はいずれも満足度に関連しなかった。

一方、医師の態度は、「温かみのある物語や言葉」「視線を合わせて話す」「質問しやすい雰囲気」など、質問した11項目すべてが満足度に関連していた。

患者の態度とRAの知識についても同様に各項目が満足度と関係していたが、「病気や薬についての情報を積極的に集めたい」は両群で同等だった。

診察環境では、待ち時間や診察時間は満足度に関係していたが、「通院の困難さ」との関係はみられなかった。

須田氏は、関節リウマチ患者の診療に対する満足度に特に影響すると考えられる因子を挙げ(表1)、「説明に対する患者の理解度を上げる工夫が重要」とした。なお、「自施設にフィードバックするのはこれから(須田氏)」という。

表1●RA診療の満足度に影響する因子

#### 医師の態度

- 悩みや相談に十分対応している
- 視線を合わせて話す
- 終わりに「ほかに何かありませんか?」と確かめる

#### 患者の知識や態度

- 医師の説明を十分に理解している

#### 診療の環境

- 1回の診察時間がちょうどよい長さ

## 生物学的製剤の導入で手術が減少している可能性

様々な病期の関節リウマチ(RA)患者への生物学的製剤導入と整形外科手術施行の関連をみた観察研究で、生物学的製剤の導入で、滑膜切除術や関節形成術が減少していることが示された。発症2年以内に生物学的製剤を導入し得た群では、手術に至ったのは13例中1例と少なかった。神戸大学大学院保健学研究科・医学系研究科整形外科学講座の三浦靖史氏らが報告した。

三浦氏は自院整形外科で、インフリキシマブとメトトレキサート(MTX)により治療しているRA患者を対象に、生物学的製剤の導入時期と、整形外科手術実施の有無、手術の種類と実施時期などとの関連を調べた。

対象は39例(男性5例、女性34例)、発症時年齢は $39.4 \pm 13.2$ 歳(13~70歳)。生物学的製剤投与開始時の年齢は $48.9 \pm 13.4$ 歳(22~71歳)、投与開始時の罹病期間は $9.5 \pm 8.7$ 年だった。

結果は、生物学的製剤導入前に10例21手術、導入後に6例11手術が行われていた。手術の種類は、膝関節全置換術(TKA)が生物学的製剤導入前、導入後

ともに3例5手術、滑膜切除術は導入前が3例6手術、導入後に1例2手術。関節形成術は、導入前に5例9手術、導入後には1例2手術が行われていた。

また、発症2年以内に生物学的製剤の投与を開始した13例のうち、手術に至ったのは両側TKAに至った1例のみだった。

この1例は発症後3カ月目にMTXを開始、13カ月目にエタネルセプトを開始したが、導入後5カ月で効果減弱したためインフリキシマブに切り替えた。さらに切り替え後12カ月で効果不十分のためレフルノミドを併用している。両側TKA実施後はDAS28-CRPは1.6となり、臨床的寛解が得られている。

三浦氏はこれらの結果から、①生物学的製剤の早期導入は加重関節の破壊防止に有効な可能性がある、②本症例群に関する限り、生物学的製剤導入はTKAの減少には貢献しなかったが、滑膜切除術や関節形成術は減少する傾向がみられた、③生物学的製剤導入後も関節破壊が進行したり、疾患コントロールが不良である場合、手術による関節機能の再建や滑膜切除は抗リウマチ薬の併用療法として重要であると結論づけていた。

## RA患者の手術部位感染 ステロイド服用が危険因子に

関節リウマチ(RA)患者の整形外科手術における手術部位感染を調べた研究で、ステロイド投与が危険因子になること、表層感染が半数以上と多いことが示された。横浜市立大学附属市民総合医療センター リウマチ・膠原病センターの針金健吾氏らが報告した。

針金氏らは、整形外科手術を受けたRA患者756例(女性691例、男性65例、手術時平均年齢は62.3歳)を対象とした。手術の内容は、人工関節手術が406例、その他が350例だった。人工関節手術は、人工膝関節置換術(TKA)が249例、人工股関節置換術(THA)が76例でそれに次いだ。その他の手術では、足趾形成術が93例で最も多く、滑膜切除術が62例と次に多かった。

結果として、表層感染が9例(1.2%)、深部感染が8例(1.1%)発生していた。深部感染は、筋膜・筋層が4例、関節内3例、骨髓1例だった。

術式別では人工関節手術で12例(3.0%)、人工関節手術以外では5例(1.4%)で前者で多かったが有意差は認められなかった。手術部位別では、上肢

が238例中1例(0.4%)だったのに対して下肢は496例中15例(3.0%)で、下肢の発生率が上肢に対し、有意に多かった( $p=0.03$ )。

針金氏らは次に、手術部位感染の危険因子について調べた。結果は、プレドニゾロン内服群では488例中15例(3.1%)と非内服群の268例中2例(0.8%)に比べて有意に感染が多かった( $p=0.041$ )。MTXについては逆に投与群が371例中4例(1.1%)、非投与群が385例中13例(3.4%)と、投与群で有意に少なかった( $p=0.047$ )。糖尿病の有無については有意差がみられなかった。

さらにプレドニゾロンについて投与量と手術部位感染発生率の関連をみたところ、投与量が0mg/日群では0.7%、1.0~4.9mg/日群では1.7%、5.0~9.9mg/日群では3.2%、10.0mg/日以上の群では5.8%と、高用量ほど感染発生率が高く、有意な量・反応関係が認められた( $p=0.01$ )。

針金氏は、「手術部位感染の発生率は2.2%と過去の報告と同程度だった。表層感染が半数以上を占めたことは、RA患者で皮膚の脆弱性が関与している可能性があり、術後、創状態を慎重に観察する必要がある」と述べていた。