

氏 名 むらかわ みゆき 村川 美幸

学位の種類 博士 (障害科学)

学位授与年月日 平成 21 年 9 月 9 日

学位授与の条件 学位規則第 4 条第 1 項

研究科専攻 東北大学大学院医学系研究科 (博士課程) 障害科学 専攻

学位論文題目 関節リウマチ患者に対するリハビリテーションと生物学的製剤の併用効果

論文審査委員 主査 教授 上月 正博

教授 出江 紳一 教授 張替 秀郎

論文内容要旨

【目的】

関節リウマチ (Rheumatoid arthritis; RA) 患者のリハビリ介入効果や、生物学的製剤の治療効果については多くの報告がある。しかし、リハビリと生物学的製剤治療を併用した場合の効果については、未だ明らかにされていない。また、治療後の疾患活動性、上肢機能、上肢障害、日常生活活動 (Activities of daily living; ADL) を治療前から予測できるかを詳細に検討した報告もこれまでなかった。

本研究では、リハビリと生物学的製剤の介入効果を明らかにするため、介入前後での疾患活動性、握力、上肢障害、ADL、生活の質 (Quality of life: QOL) を評価した。さらに、治療後の諸項目を治療前から予測するため、予測に必要な項目と予測率を明らかにした。

【対象と方法】

山形大学医学部附属病院で RA と診断され、本研究参加に同意が得られたリハビリ未経験患者で、調査終了まで評価できた 50 名を対象とした。

方法は、生物学的製剤使用の有無と、リハビリ介入の有無の組み合わせにより 4 群に分け、DAS28 (Disease Activity Score 28)、握力、DASH JSSH (Disabilities of the Arm, shoulder and Hand-Japanese Society for Surgery of the Hand version: DASH)、m-HAQ (modified Health Assessment Questionnaire)、SF-36 (MOS 36-item short-form health survey) を、介入前、介入後 1, 3, 6 ヶ月で評価した。

リハビリの介入は、個別訓練に自主訓練を並行させた集中訓練と、その後に自宅で行う在宅訓練の組み合わせとした。また、生物学的製剤として、エタネルセプトまたはインフリキシマブを用い、エタネルセプトは 1 回 10~25 mg を週 2 回皮下注射、インフリキシマブは 3mg/kg を 8 週毎に点滴静注とし、調査終了まで継続した。

【結果】

生物学的製剤を使用しなかった場合のリハビリ介入は DAS28、DASH、SF-36 の PF (身体機能) を改善させた (各 $p < 0.05$)。また、生物学的製剤を使用した場合のリハビリ介入は、DAS28 ($p < 0.05$)、握力 (右: $p < 0.01$ 、左: $p < 0.001$)、DASH ($p < 0.01$)、SF-36 の SF (社会生活機能) ($p < 0.05$) と MH (心の健康) ($p < 0.05$) を改善させた。さらに、介入前に生物学的製剤を使用しなかった患者の 6 ヶ月後を予測することはそれぞれ、DAS28 20.2% ($R^2=0.202$)、握力 45.4%

($R^2=0.454$)、DASH 55.7% ($R^2=0.557$)、m-HAQ 52.9% ($R^2=0.529$) であった。しかし、生物学的製剤を使用した患者の予測率は、握力で 42.8% ($R^2=0.428$) 説明できたが、DAS28、DASH、m-HAQ の項目は説明できなかった ($R^2=0$)。

【結語】

RA 患者に対するリハビリは、生物学的製剤の有無にかかわらず、DAS28 でみた「疾患活動性」と DASH による「上肢障害」を有意に改善させることが明らかになった。また、生物学的製剤との併用で、握力や QOL も有意に改善させ有効性が増すことが初めて示唆された。さらに、6 カ月後の DAS28、DASH、m-HAQ の予測は、生物学的製剤を使用しない場合は介入前に予測できた。しかし、生物学的製剤を使用することで、治療開始後でなければ予測できなくなることが明らかになった。

審査結果の要旨

博士論文題名.....関節リウマチ患者に対するリハビリテーションと生物学的製剤の併用効果.....

所属専攻・分野名.....障害科学 専攻・.....内部障害学.....分野.....

氏名.....村川 美幸.....

関節リウマチ(Rheumatoid arthritis; RA)患者のリハビリ介入効果や、生物学的製剤の治療効果については多くの報告がある。しかし、リハビリと生物学的製剤治療を併用した場合の効果については、未だ明らかにされていない。また、治療後の疾患活動性、上肢機能、上肢障害、日常生活活動(Activities of daily living; ADL)を治療前から予測できるかを詳細に検討した報告もこれまでなかった。

本研究では、リハビリと生物学的製剤の介入効果を明らかにするため、介入前後での疾患活動性、握力、上肢障害、ADL、生活の質(Quality of life: QOL)を評価した。さらに、治療後の諸項目を治療前から予測するため、予測に必要な項目と予測率を明らかにした。

方法は、山形大学医学部附属病院でRAと診断され、本研究参加に同意が得られたリハビリ未経験患者で、調査終了まで評価できた50名を対象とした。

方法は、生物学的製剤使用の有無と、リハビリ介入の有無の組み合わせにより4群に分け、DAS28(Disease Activity Score 28)、握力、DASH JSSH(Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand-Japanese Society for Surgery of the Hand Version: DASH)、m-HAQ(modified Health Assessment Questionnaire)、SF-36(MOS 36-item Short-form Health Survey)を、介入前、介入後1、3、6ヵ月で評価した。

リハビリの内容は、個別訓練に自主訓練を並行させた集中訓練と、その後に自宅で行う在宅訓練の組み合わせとした。また、生物学的製剤として、エタネルセプトまたはインフリキシマブを用い、エタネルセプトは1回10~25mgを週2回皮下注射、インフリキシマブは3mg/kgを8週毎に点滴静注とし、調査終了まで継続した。

その結果、生物学的製剤を使用しなかった場合のリハビリ介入はDAS28、DASH、SF-36のPF(身体機能)を改善させた(各 $p < 0.05$)。また、生物学的製剤を使用した場合のリハビリ介入は、DAS28($p < 0.05$)、握力(右: $p < 0.01$ 、左: $p < 0.001$)、DASH($p < 0.01$)、SF-36のSF(社会生活機能)($p < 0.05$)とMH(心の健康)($p < 0.05$)を改善させた。さらに、介入前に生物学的製剤を使用しなかった患者の6ヵ月後を予測することはそれぞれ、DAS28 20.2% ($R^2=0.202$)、握力 45.4% ($R^2=0.454$)、DASH 55.7% ($R^2=0.557$)、m-HAQ 52.9% ($R^2=0.529$)であった。しかし、生物学的製剤を使用した患者の予測率は、握力で42.8% ($R^2=0.428$)説明できたが、DAS28、DASH、m-HAQの項目は説明できなかった($R^2=0$)。

以上より、RA患者に対するリハビリは、生物学的製剤の有無にかかわらず、DAS28でみた「疾患活動性」とDASHによる「上肢障害」を有意に改善させることが明らかになった。また、生物学的製剤との併用で、握力やQOLも有意に改善させ有効性が増すことが初めて示された。生物学的製剤を使用しない場合は、治療前から6ヵ月後の疾患活動性、上肢機能、上肢障害、日常生活活動をある程度予測できたが、生物学的製剤を使用すると、治療前の状況から予測することができないほど改善が大きいことが明らかになった。

本研究は、リハビリテーションと生物学的製剤の併用による有効性を初めて明らかにしたものである。よって、本論文は博士(障害科学)の学位論文として合格と認める。