

## 主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：

御影 秀徳

専攻分野：内科学

コース：リウマチ・膠原病・アレルギー内科

指導教授：尾崎 承一

主論文の題目：

感染症にて入院を要した関節リウマチの臨床的特徴

共著者：

永渕 裕子、山田 秀裕、尾崎 承一

緒言

関節リウマチ (rheumatoid arthritis: RA) は、多関節炎を特徴とする原因不明の炎症性疾患であり生命予後も不良である。今日では RA 発症早期からメソトレキサート (Methotrexate: MTX) や生物学的製剤による積極的な治療を行い、RA の疾患活動性を制御できるようになった。一方、治療による感染症が問題となっている。感染症の実態、危険因子を十分に把握することは安全に適切な治療を行うためには意義のあることと考え感染症で入院した RA 患者の臨床像の検討を行った。

## 方法・対象

2007年4月から2012年3月まで当科に感染症で入院加療を要したRA患者79例（女性64例、男性15例）を対象に検討を行った。入院を要したRA患者の感染症症例は79例101件であった。患者背景は女性64例、男性15例、平均年齢70.2±10.4歳であり罹病期間は14.8±12.2年であった。

RAの診断には1987年のアメリカリウマチ学会の分類基準を満たした症例を用いた。診療録より、感染症の種類、感染回数、患者背景（臨床像、併存疾患、治療など）、検査データを調べ、レトロスペクティブに感染症群と非感染症群（対照群）との比較を行った。検討した項目は感染症発症時の患者年齢、性別、罹病期間、喫煙、間質性肺炎、糖尿病、身長、体重、Body Mass Index (BMI)、Steinbrockerのstage分類、治療としてプレドニゾロン(prednisolone: PSL)、MTX、生物学的製剤、検査データとして末梢血リンパ球(%)、血清アルブミン、血清クレアチニン、estimated glomerular filtration rate (eGFR)である。検査データは感染症診断時と、一部の解析では非感染時として感染症発症1ヶ月前の外来受診時の検査データを用いた。対照群として外来通院RA患者よりMicrosoft Excel for Mac 2011 (version14.4.7)のRAND関数(RAND)を用いて性別と年齢を合わせ、無作為に79例を抽出した。年齢は±1歳の範囲で抽出した。併存疾患の評価にはCharlson comorbidity index (CCI)を用いた。CCIは慢性疾患に関連する状態についてスコア化し評価するもので、解析に用いた。本研究は聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会での承認を得ている（承認番号2304号、平成25年1月15日承認）。統計学的解析として単変量解析にはt検定、 $\chi^2$ 検定を用いた。感染症群の低アルブミン血症に関する解析ではANOVA法(分散分析)(Bonferroni補正)を用いた。多変量解析ではロジステ

イック回帰分析、相関関係はスピアマンの順位相関分析を用いて解析した。(IBM SPSS Statistics version 22)

## 結果

感染症の内訳は、肺・上気道感染症が最も多く、57件(52.3%)、次に尿路感染症が13件(11.9%)であった。肺・上気道感染症では細菌性肺炎が26件、次いでニューモシスチス肺炎(Pneumocystis pneumonia:PCP)が16件と多かった。PCP発症症例は全例ST合剤の予防内服はしていなかった。

感染症群を非感染RA患者(対照群)と単変量解析で比較すると、合併症を示すCCIは感染症群で多かった( $p<0.001$ )。治療については、感染症群でMTX投与例が少なく、PSLの投与を受けていた症例が多く( $p=0.016$ ,  $p=0.001$ )、PSLの投与量の多い症例が多かった( $p<0.0001$ )。

検査データに関しては感染症群では対照群と比較し多変量解析を行った結果、低アルブミン血症が感染症群では、対照群に比して有意に多かった( $p<0.001$ )。感染症群の感染症時アルブミンとCRPは負の相関があった( $r=-0.343$ ,  $p<0.001$ )。

複数回感染を起こした症例の特徴を検討した結果、単回感染は59例、複数回感染を繰り返した症例は20症例42件であった。7例が肺・上気道感染症を繰り返していた。感染症の内訳を単変量解析で比較した結果、単回感染群で尿路感染症(11件18.6%)が有意に多かった( $p=0.040$ )。患者背景を単変量解析で比較した結果、PSLの投与量が多かった( $p=0.008$ )。多変量解析では、単回感染群に比べ複数回感染群では、間質性肺炎、PSLの投与量が多い症例が有意に多かった( $p=0.029$ ,  $p=0.046$ )。

## 考察

感染症は肺・上気道感染症が最も多かった。PCP 発症群は全例 ST 合剤の予防内服をしてなく、今後 RA 患者における ST 合剤の予防内服の基準についてさらに検討が必要である。

感染症群と対照群の単変量解析での比較では合併症を示すCCIは感染症群で多く、治療では感染症群でMTX投与例が少なく、PSLの投与を受けていた症例、PSLの投与量の多い症例が多かったが副作用や高齢などの理由によりMTXが投与できない状況のため、PSLの使用が多くなっている可能性が考えられた。

検査データでは低アルブミン血症が有意であり感染症のリスク因子として、低アルブミン血症は日常診療で注意すべきである。

尿路感染症は単回感染群に多く、偶発的に起こる可能性が示唆された。複数回感染群の患者背景として多変量解析で間質性肺炎、PSLの投与量が多い症例が有意であり、間質性肺炎、PSLの投与量が多い症例は感染を繰り返す可能性があり、注意すべき点になると考えられた。

## 結論

今回我々は入院を要した RA の感染症症例についての解析で感染症の背景に低アルブミン血症が存在していることを示した。また感染症を繰り返す症例には間質性肺炎の合併、PSLの投与量が多いことを明らかにした。