



Title	Early therapeutic intervention with methotrexate prevents the development of rheumatoid arthritis in patients with recent-onset undifferentiated arthritis: A prospective cohort study
Author(s)	田中, 枝里子
Citation	大阪大学, 2020, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/76471
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論 文 内 容 の 要 旨
Synopsis of Thesis

氏名 Name	田中 枝里子
論文題名 Title	Early therapeutic intervention with methotrexate prevents the development of rheumatoid arthritis in patients with recent-onset undifferentiated arthritis: A prospective cohort study (メソトレキサートによる早期治療介入は早期発症の診断不確定関節炎患者における関節リウマチの発症を抑止する: 前向きコホート研究)
論文内容の要旨	
〔目的(Purpose)〕	
To examine whether or not earlier therapeutic intervention with methotrexate (MTX) prevents the development of rheumatoid arthritis (RA) in patients with recent-onset undifferentiated arthritis (UA) showing high anti-citrullinated peptide antibody (ACPA) titers.	
〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕	
The patients were divided into two groups, one was treated with MTX (MTX+ group, n = 29), and the other was treated without MTX (MTX- group, n = 19), and other disease-modifying anti-rheumatic drugs were not permitted in the two groups before the primary endpoint was met. The primary endpoint is the occurrence of definite RA, and it was compared in the two groups after 1 year.	
The percentage of patients who developed definite RA in the MTX+ group (17.2%) was significantly lower than that in the MTX- group (78.9%) (log-rank test, P < 0.001, n = 48); adjusted hazards ratio: 0.028 [95% confidence interval (CI): 0.003-0.250, P = 0.001, n = 39]. Treatment effectiveness was not decreased by major risk factors of RA onset such as smoking habits and human leukocyte antigen-DRB1 shared epitope (SE) (smoking habit, odds ratio [OR]: 0.041 [95% CI: 0.007-0.246] P < 0.001; SE, OR: 0.022 [95% CI: 0.002-0.204] P < 0.001). The safety issues were comparable between the two groups.	
〔総括(Conclusion)〕	
This suggests that early therapeutic intervention with MTX could safely prevent the development of RA in patients with recent-onset UA showing high ACPA titers.	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 田中 枝里子	
論文審査担当者	(職) 氏名 主 査 大阪大学教授 繩, 御 洋 副 査 大阪大学教授 仁井 伸 副 査 大阪大学教授 岡田 隆家

論文審査の結果の要旨

高率に関節リウマチ (RA) を発症するACPA (anti-citrullinated peptide antibody) 高力値陽性の早期発症分類不能型関節炎 (early-onset undifferentiated arthritis; EUA) 患者を対象とし、メソトレキサート (MTX) による早期治療介入がRAの発症を抑止するかを前向き介入試験として実施し検討した。1年間のフォローアップで、MTX群で17.2%、非MTX群で78.9%がRAを発症し、MTX群は非MTX群に比較し有意にRA発症を抑止した。その効果は、RA発症のリスク因子である喫煙やHLA-DRB1SEなど交絡因子の影響を受けなかった。また、両群で有害事象の有意差は認めなかった。これらの結果から、MTXの早期治療介入は、安全性の問題なく、ACPA高力値陽性EUA患者においてRAの発症抑止に有効であることを明らかにし、臨床上、重要、有益な情報となるものと考えられ、学位に値するものと認める。