

# Complications after orthopaedic surgeries in patients with rheumatoid arthritis treated with Janus kinase inhibitors: A retrospective observational study

関節リウマチ患者における JAK 阻害薬と整形外科術後合併症の関係

戸次 大史

## 【目的】

Janus kinase inhibitors (JAK 阻害薬、以下 JAKi) は炎症シグナル伝達を抑制する低分子化合物です。近年は JAKi の普及により関節リウマチ (以下 RA) の治療成績は改善しています。JAKi が普及する以前に生物学的製剤 (以下 bio) の登場により RA の治療成績は飛躍的に向上し、JAKi、Bio とともに不可欠な治療薬となっています。こうした背景もあり、疾患活動性を抑えた状態で外科的手術に臨む患者が増加しています。JAKi 加療中の RA 患者に関する周術期有害事象についてはあまり知られておらず、JAKi の休薬期間と術後有害事象の発生率の相関についても不明瞭です。本研究の目的は Bio との比較により JAKi が術後経過に及ぼす影響を検証することです。

## 【方法】

本研究は、RA 患者を対象にした後ろ向きコホート研究です。術前に JAKi を使用した 62 例の RA 患者を対象とした後ろ向き観察研究を施行しました。傾向スコアマッチングを用いて、bio 群を用いた 62 例とマッチさせ、両群での術後有害事象の頻度を比較しました。さらに JAKi の休薬期間がそれらの有害事象の発生頻度と関係するかについて検証しました。

## 【結果】

JAKi 群の 29% で術後フレアを、19.4% で創癒合不全や創部感染、带状疱疹などの合併症を認めました。Bio 群と比較し JAKi 群で術後フレアの頻度が高い結果でした (29% vs 12.1%)。術後フレア以外の合併症の頻度は両群間で差異を認めなかったです。JAKi 群を休薬期間 10 日をカットオフに有害事象の発生率を比較したところ 11 日以上休薬期間を設けた症例で有意に術後フレアを認めました。創癒合不全と休薬期間に相関はなかったです。

## 【考察】

JAKi 群は Bio 群と比較し術後フレアの頻度が高かったことについては、JAKi の薬剤半減期の影響が考えられました。ガイドライン上は JAKi を術前 3 日前から創癒合が完成するまでの休薬を推奨していますが、これは内科的感染症のデータを基にしておりエビデンスレベルも低く、本研究の結果から早期に JAKi を再開するアドバンテージが示唆されました。JAKi 休薬期間の長さと創癒合不全に相関がないことから、周術期の JAKi 休薬期間は 10 日以下が望ましいと考えます。

<https://doi.org/10.1093/mr/road114>



Fig. 1 The scheme of JAKi drug-withholding period.

**Table 5.** Postoperative flares and DWH in the JAKi group by the JAKi-withholding period.

| (a) Preoperative JAKi-withholding period  |                     |                    |                     |         |
|-------------------------------------------|---------------------|--------------------|---------------------|---------|
| Variables<br>(N = 62)                     | ≤1 day<br>(n = 32)  | 2 days<br>(n = 12) | ≥3 days<br>(n = 18) | P-value |
| Flares, n (%)                             | 8 (25)              | 5 (42)             | 5 (28)              | .55     |
| DWH, n (%)                                | 3 (9)               | 2 (17)             | 2 (11)              | .81     |
| (b) Postoperative JAKi-withholding period |                     |                    |                     |         |
| Variables<br>(N = 62)                     | ≤7 day<br>(n = 14)  | ≥8 days (n = 48)   |                     | P-value |
| Flares, n (%)                             | 1 (7.1)             | 17 (35.4)          |                     | .04     |
| DWH, n (%)                                | 0                   | 7 (14.6)           |                     | .33     |
| (c) Total JAKi-withholding period         |                     |                    |                     |         |
| Variables<br>(N = 62)                     | ≤10 day<br>(n = 14) | ≥11 days (n = 48)  |                     | P-value |
| Flares, n (%)                             | 1 (7.1)             | 17 (35.4)          |                     | .04     |
| DWH, n (%)                                | 0                   | 7 (14.6)           |                     | .33     |

JAKi休薬期間を術前、術後、トータルと3シナリオで比較を行った。

結果、周術期休薬期間と合併症の頻度に相関はなく、**トータル10日以内**の休薬が望ましいと考えられた。