

平成 26 年度 青森県臨床内科医学会 八戸大会

日時：平成 26 年 10 月 25 日（土）

場所：八戸パークホテル

『関節リウマチの診断・治療の実際』

村井内科クリニック 村井 千尋

1. 新しい関節リウマチ分類基準の作成

2010 年に米国リウマチ学会（ACR）と欧州リウマチ学会（EULAR）が共同で新しい関節リウマチ（RA）の分類基準（2010 ACR/EULAR RA 分類基準）を作成した。従来の基準は早期 RA に対する感度が低かったが、関節破壊の進行度は発症から 2 年以内が最も早いことから、早期診断をより重視するものとなった。

2. 到達目標を持った治療（TREAT to TARGET）

すべての RA 患者において、できるだけ早期に寛解もしくは低疾患活動性の達成を目指すこと、そのために定期的な治療の見直しによるタイトコントロールを行うことが特に重要である。

3. 新しい寛解基準の作成と疾患活動性の指標

薬物治療の目標として①臨床的寛解（DAS28、SDAI、CDAI、Boolean 評価）②構造的寛解（単純 X-P で新たな骨びらんや関節裂隙狭小を認めない）③機能的寛解（HAQ）④完全寛解（①～③すべてを満たす状態）がある。臨床的寛解が 12～24 か月維持された後には、薬剤フリー寛解の可能性も検討し得る。

4. メトトレキサートの使用法

メトトレキサート（MTX）は RA 治療のアンカーdrugであり、日本でも第一選択薬として使用できるようになった。また用量も 2mg～16mg/週まで増量可能になった。治療のエビデンスが明確であり、また耐用性が高いことが特徴である。副作用として、間質性肺炎（0.5～5%）、骨髄障害（1～2%）、肝機

能障害、粘膜障害（口内炎など）、胃腸障害や悪性リンパ腫など悪性腫瘍の発生が挙げられる。消化器症状、口内炎、肝機能障害などの *toxic side effect* に対しては葉酸の投与が有効な場合がある。いずれにせよ、投与前に患者指導を徹底することが重要であり、異常があれば内服を中止してすぐ連絡するよう繰り返し指導する。若い女性では妊娠についての注意も必要である。

5. 7 剤の生物学的製剤と JAK 阻害薬

現在、日本では 7 剤の生物学的製剤が使用可能である。TNF を標的とするものとしてインフリキシマブ（点滴）、エタネルセプト（皮下注）、アダリムマブ（皮下注）、ゴリムマブ（皮下注）、セルトリズマブ・ペゴル（皮下注）の 5 剤がある。一方、IL-6 受容体を標的とするものとしてトシリズマブ（点滴・皮下注）がある。また T 細胞を標的とするものにはアバタセプト（点滴・皮下注）がある。標的分子の違いや投与法などで選択していく。

最近の話題として生物学的製剤ではないが、Janus kinase（JAK）を阻害するという新たな機序を持つトファシチニブクエン酸塩が発売された。JAK pathway を利用するサイトカインによる細胞内シグナルの伝達を阻害する。

6. ACR および EULAR の治療推奨

ACR ガイドラインによると、罹病期間 6 か月未満の早期 RA のうち高疾患活動性のものは、3 か月未満であっても予後不良因子があれば、MTX に加えて TNF 阻害薬を使用するとした。予後不良因子として① HAQ 高値②関節外症候③ RF・抗 CCP 抗体陽性④ X 線学的な骨びらんの 4 つがある。

一方、EULAR の治療アルゴリズムによると、RA と診断後、禁忌がなければ MTX を開始すること、3 か月後に臨床的寛解を得られず、予後不良因子（RF／抗 CCP 抗体陽性、画像上の骨びらん、早期関節破壊など）があれば、その時点で生物学的製剤（特に TNF 阻害薬）を導入すること、予後不良因子がなければ第 2 の抗リウマチ薬を試みることなどが示されている。

RA の治療目標は骨軟骨破壊の進行を抑制して、長期予後を改善することである。生物学的製剤の登場により寛解導入、薬剤フリーを目指すことが可能になってきている。

（文責 鈴木 和夫）