

②関節リウマチ診療の最前線

慶應義塾大学 医学部 リウマチ・膠原病内科 教授
金子 祐子

関節リウマチ (rheumatoid arthritis; RA) は、破壊性関節炎を主病変とする慢性炎症性疾患である。関節破壊や変形などから身体機能に与える影響は強い。歴史的に治療法の乏しい難病と位置付けられてきたが、約20年前にパラダイムシフトがおとずれ、診断、病態理解、疾患活動性評価、治療薬、治療薬などが目覚ましく進歩および確立された。

RA では早期診断早期治療が重要である。早期診断で大切なことは関節炎の鑑別である。滑膜炎を主体とする関節炎であれば、RA が最も高頻度の疾患となる。2010年にリウマチ専門医のための新分類基準を提唱されており参考になる。本基準は感度58-86%、特異度50-86%であるが、抗CCP抗体およびRFが両方陰性の場合には感度が著しく低下するため、利用の際には注意が必要である。

RAと診断したら、疾患活動性を、症状、罹患関節数、血液検査などを組み合わせた複合的疾患活動性指標を用いる。治療の目標を臨床的寛解または低疾患活動性に定め、活動性を有するRAでは1-3か月ごとに疾患活動性を評価して、治療調整する。寛解または低疾患活動性を達成した後は、維持するために最低6か月ごとに疾患活動性を評価して、必要時には治療を調整する。これはTreat-to-Target 戦略と呼ばれる。

RAの治療としてMTXはアンカードラックと呼ばれる中心的薬剤である。しかし、それなりに副作用のある薬剤のため、注意は必要である。現在RAに対する治療薬として日本で使用可能な生物学的製剤は、TNF阻害薬、IL-6阻害薬、T細胞活性化調節薬がある。生物学的製剤の有効性を示すエビデンスはいずれも豊富である。重症感染症の有害事象リスクは、高齢、グルココルチコイド併用、肺合併症併存、身体機能障害である。現在RAに本邦で承認されたJAK阻害薬は5種類ある。経口内服が可能であるが、腎機能、肝機能、薬物相互作用などに注意が必要である。有効性は非常に高いが、肺炎など重篤感染症がやや多いこと、帯状疱疹のリスクが高いこと、血栓塞栓症を含む心血管イベントが多い可能性があること、腫瘍形成への影響がまだ明らかでないことなどから、現時点では少なくとも長期的には生物学的製剤に効果不十分または不耐な場合へ使用が推奨されている。

RA治療は著明に進歩したが、一方で寛解や低疾患活動性を達成できない患者が存在することも課題となっており、世界中で克服に向けて研究が進められている。