

関節リウマチの病態と治療の最前線

近年、関節リウマチ (rheumatoid arthritis: RA) の診療は著しく進歩した。2010年にアメリカ・ヨーロッパリウマチ学会によって RA 分類基準が改訂され、新しい治療開始基準が定められた。糖尿病や高血圧など他の慢性疾患と同様、数値目標を設定しタイトコントロールすることで、最適なアウトカムが得られるよう治療戦略が標準化されはじめている (“Treat to target” strategy)。そしてその治療目標は寛解・低疾患活動性であり、日常臨床においてそれを極力達成するように推奨されている。

これら RA 診療の整備が行われるきっかけを作ったのが炎症性サイトカインや共刺激分子をターゲットとした生物学的製剤である。生物学的製剤の最もすぐれた特徴は骨破壊抑制効果がきわめて強いことであろう。また一部の製剤ではリウマトイド因子などの自己抗体陰性化を含めた免疫抑制作用が認められ、製剤を中止しても RA が再燃しない症例もある。

また特筆すべきは、これらの新規治療により、RA の病態がより明確となってきたことである (Bedside to Bench)。RA 病態の中心は骨破壊であるが、破骨細胞やその活性化に関わるサイトカイン・発現分子の解明が進み、さらなる治療ターゲットが提案されつつある。RA は代表的な自己免疫疾患であるが、疾患標識自己抗体である抗シトルリン化タンパク・ペプチド抗体 (ACPA) の産生機序に関する研究も進んでいる。

一方で、新規治療薬特有の問題点も少なくない。結核や B 型肝炎などの再活性化やニューモシスティス肺炎などの日和見感染には常に注意が必要である。また RA 治療にかかる医療コストがきわめて増大していることにも目を向けなければいけない。本講演では、最新 RA 治療の有用性を紹介するとともに、病態に関わる新たな知見についても紹介したい。