

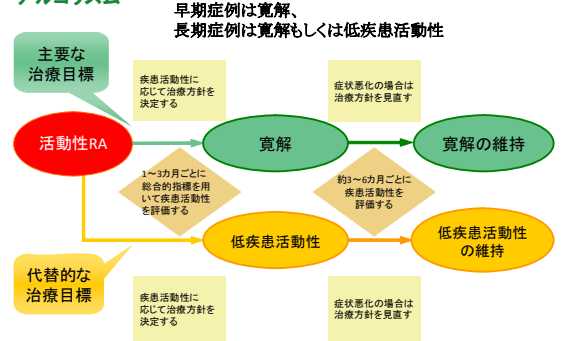
6月25日 川上純先生 テーマ抄読会

「関節リウマチの治療目標、標準的治療指針、および寛解についての最新の知見」

本日使用した論文は、Smolen JS, Ann Rheum Dis. 2010, Saag K.G., Arthritis Rheum 2008, Smolen JS, Ann Rheum Dis 2010, Tanaka Y, Ann Rheum Dis 2010, Saleem B, Ann Rheum Dis, e-pub, 2010, Brown K, Arthritis Rheum, 2008

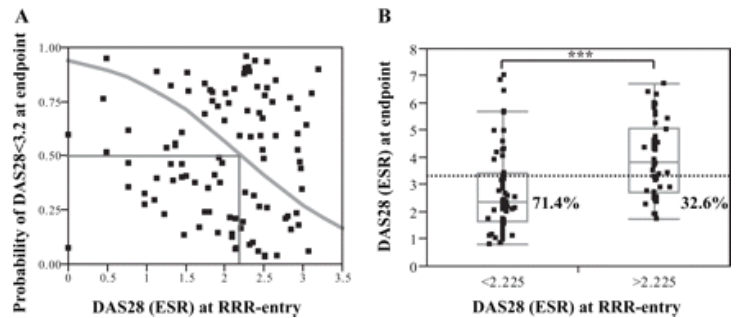
関節リウマチ(RA)治療は、生物学的製剤を中心とした治療法の進歩、治療効果の指標(DAS28 など)の進歩、最適な治療戦略への理解向上によって、新時代を迎えています。本日は、明確な治療目標 と tight control を組み入れた標準的なRA治療法「Treat to Target, T2T」の新展開について、川上先生に紹介いただきました。RA治療の目標は、あくまでも、臨床的寛解を達成することですが、現時点では、進行した患者や長期罹患患者は、低疾患活動性が当面の目標となります。また、日常診療における治療方針の決定には、関節所見を含む総合的疾患活動性指標および、関節破壊等、構造的変化もあわせて考慮すべきです。

「目標達成に向けた治療(Treat to Target, T2T)」のアルゴリズム



Smolen JS, et al. Ann Rheum Dis. 2010; 69: 631-637

EULAR recommendations では、推奨レベルの高い治療法として、治療開始は、DMARDs、なかでも第一選択として MTX を候補の一つにすること。DMARDs単剤投与で治療目標を達成できず、患者が予後不良因子を保有(自己抗体陽性など)する場合は、生物学的製剤の追加を検討すべきであることが推奨されています(別紙参照)。また、生物学的製剤により寛解に至ったRA患者では、IFX を中止した時の DAS28-ESR が<2.22 であれば、1年後も低疾患活動性(<3.2)が維持される可能性が高いことが、本邦のRRR研究により報告されました。

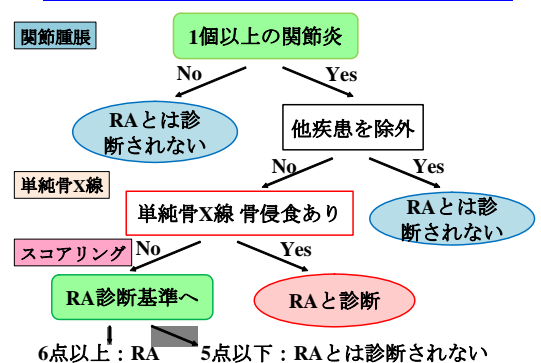


しかし、ヨーロッパの少数対象研究では同様の結果は得られておらず、今後の更なる検討が必要と思われます。

また、DAS28 による臨床的寛解が、必ずしも X 線による画像的寛解とは一致していない状況は現在も続いており、関節超音波などの有用性が報告されています。

これらの RA 治療法の著しい変化に対応し、ACR/EULAR では、新しい RA の診断基準が作成されつつあり、その骨格が発表されています。今後も、RA を取り囲む医療の動きには目が離せない状況です。(文責 阿比留)

2009年ACR/EULAR予備診断基準(樹形図)



勧告	項目	内容	EBM 推奨レベル	
1	治療開始	RAの診断が付き次第、DMARDs による治療を開始すべきである。	1a	A
2	Treat to target	あらゆるRA患者について、治療は寛解、または低疾患活動性を目指すべき。治療目標に到達するまで、頻繁(1-3 ヶ月ごと)かつ厳密な観察をして治療方針を調整する。	1b	A
3	DMARDs の第1選択	活動性のRA患者に対する最初の治療薬としてはMTXを候補のひとつにすべき。	1a	A
4	DMARDs の代替選択	MTX禁忌または不認容の症例には、スルファサラジン、レフルノミド、注射金製剤。	1a	A
5	単剤と併用	DMARDs 感受性の患者に対しては、複数 DMARDs 併用ではなく DMARDs 単剤を使用する。	1a-	A
6	ステロイド	ステロイドは、初期段階にDMARDsとの併用で短期的に使用すると有用である。	1a-	A
7	生物学的製剤(1)	最初のDMARDs投与で治療目標を達成できなかった場合、患者が予後不良因子(RF因子/抗CCP抗体陽性、早期からの骨びらん、進行が速い、高疾患活動性)を保有しているなら、生物学的製剤の追加を検討すべき。予後不良因子がなければ、他のDMARDsへの切り替えを考慮する。		
8	生物学的製剤(2)	MTXや他のDMARDsに十分反応しない患者には生物学的製剤の使用を開始すべき。	1a	A
		その場合、TNF阻害薬で開始し、MTXと併用すべきである。	4	C
9	抗 TNF 薬治療抵抗性	最初のTNF阻害薬投与で効果が得られない場合、他のTNF阻害薬か、別の生物学的製剤(アバタセプト、リツキシマブ、トシリズマブ)に切り替えるべきである。	1b	A
10	難治性 RA	難治性の重症RA患者や、生物学的製剤/DMARDs が禁忌の患者に対しては、アザチオプリン、シクロスポリンA、シクロフォスファミドの単剤投与、もしくは前記薬剤との併用を考慮してもよい。	1a-	B
11	治療戦略	どの患者に対しても、増量や他剤併用などの強化薬物療法の適応を検討すべき。特に予後不良因子を持つ患者では有用性が期待できる。	1b	A
12	減薬(1)	寛解が維持されている場合には、ステロイドを減量すべき。	3b	B
		生物学的製剤の減量を検討してもよい。特にDMARDsと併用している場合には減量の影響は少ない。	1b	B
13	減薬(2)	長期間、寛解を維持している場合には、医師と患者の同意の上で、DMARDsを注意深く減量してよい。		
14	予後不良患者	予後不良因子を有し、DMARDs投与歴がない患者については、MTXと生物学的製剤の併用を考慮してもよい。	2b	C
15	その他	治療方針を調整する際には、疾患活動性だけでなく、関節などの構造的損傷や合併症、安全性などについても考慮すべきである。	3b	C