

推奨

関節リウマチ（RA）と診断されて予後不良と思われる患者では、リスク・ベネフィットバランスに鑑みて、MTXを第1選択薬として考慮する。他の低分子DMARDsの通常量を2～3カ月以上継続投与しても、治療目標に達しないRA患者には積極的にMTXの投与を考慮する。

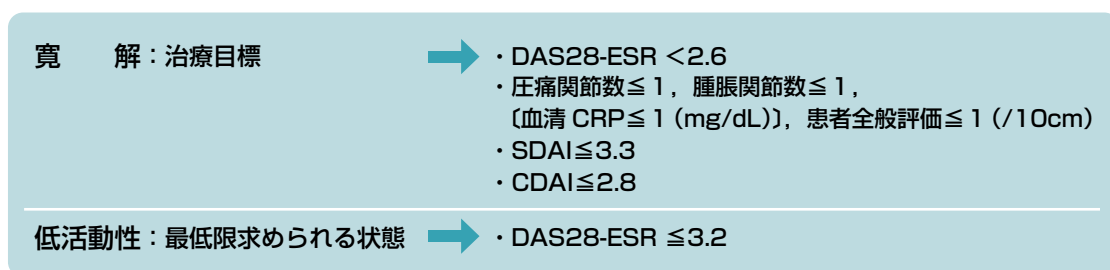
RA患者のなかでも特に予後不良と思われる患者に対しては、年齢や合併症などのリスクと、早急な疾患活動性コントロールのベネフィットとのバランスに鑑みて、海外と同様にMTXを最初のDMARDとして投与することを考慮すべきである。他の低分子DMARDsを第一選択薬として通常量を2～3カ月以上継続投与しても、将来における機能障害（の進行）が避けられない状態と考えられるRA患者には、可能な限りMTXを投与すべきである。

予後不良因子として、米国リウマチ学会（ACR）勧告（2008）ではHAQ-DI（health assessment questionnaire-disability index）高値などの身体機能制限の存在、骨びらの存在、関節外症状の存在、リウマトイド因子または抗シトルリン化ペプチド／蛋白抗体陽性が挙げられた¹⁾。一方、欧州リウマチ学会（EULAR）勧告で挙げられた予後不良因子は、リウマトイド因子または抗シトルリン化ペプチド／蛋白抗体（高値）陽性、早期からの骨びらの存在、高い疾患活動性である²⁾（表1）。

特に低分子DMARDs治療下では、関節炎が残存していれば相応の関節破壊の進行を認めることが実証されていることから³⁻⁸⁾、疾患活動性を評価し、それが目標以下となるまで治療を最適化することにより、長期的な健康に関するQOLを最大限にする“Treat to Target”⁹⁾という考え方が、欧米を中心に全世界に普及しつつある。これに伴って、EULAR勧告でも、将来における機能障害（の進行）を回避可能な活動性コントロール状態として、寛解が治療目標、低活動性がすべての患

■表1 RAの予後不良因子

米国リウマチ学会勧告 (2008)	欧州リウマチ学会勧告 (2010)
・ HAQ-DI 高値などの身体機能制限	・ 高い疾患活動性
・ 骨びらん	・ 早期からの骨びらんの存在
・ 関節外症状	
・ リウマトイド因子または抗シトルリン化ペプチド/蛋白抗体陽性	・ リウマトイド因子または抗シトルリン化ペプチド/蛋白抗体 (高値) 陽性



■図1 疾患活動性の評価と治療目標

者に最低限求められる状態とされ、可及的速やかにその状態に到達させるために、アンカードラッグであるMTXの第1選択薬としての使用が推奨されている²⁾。疾患活動性評価法として欧米ではDAS (disease activity score) 28-ESR¹⁰⁾が最もよく用いられているが、そのほかSDAI (simplified disease activity index), CDAI (clinical disease activity index) などの確立した評価法を用いてもよい。DAS28-ESRではDAS28-ESR < 2.6を寛解, DAS28-ESR ≤ 3.2を低活動性としており、さらに2011年に新しい寛解基準が提唱された¹¹⁾ (図1)。

References

- 1) Saag KG et al. : American College of Rheumatology 2008 recommendations for the use of nonbiologic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum (Arthritis Care & Res)*, 59:762-784, 2008
- 2) Smolen JS et al. : EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis*, 69 : 964-975, 2010
- 3) Wick MC et al. : Relationship between inflammation and joint destruction in early rheumatoid arthritis: a mathematical description. *Ann Rheum Dis*, 63 : 848-852, 2004

- 4) Grigor C et al. : Effect of a treatment strategy of tight control for rheumatoid arthritis (the TICORA study): a single-blind randomized controlled trial. *Lancet*, 364 : 263-269, 2004
- 5) Smolen JS et al. : Evidence of radiographic benefit of treatment with infliximab plus methotrexate in rheumatoid arthritis patients who had no clinical improvement: a detailed subanalysis of data from the anti-tumor necrosis factor trial in rheumatoid arthritis with concomitant therapy study. *Arthritis Rheum*, 52 : 1020-1030, 2005
- 6) Smolen JS et al. : Radiographic changes in rheumatoid arthritis patients attaining different disease activity states with methotrexate monotherapy and infliximab plus methotrexate: the impacts of remission and tumour necrosis factor blockade. *Ann Rheum Dis*, 68 : 823-827, 2009
- 7) Landewé R et al. : Disconnect between inflammation and joint destruction after treatment with etanercept plus methotrexate: results from the trial of etanercept and methotrexate with radiographic and patient outcomes. *Arthritis Rheum*, 54 : 3119-3125, 2006
- 8) Aletaha D et al. : Rheumatoid arthritis joint progression in sustained remission is determined by disease activity levels preceding the period of radiographic assessment. *Arthritis Rheum*, 60 : 1242-1249, 2009
- 9) Smolen JS et al. : Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis*, 69 : 631-637, 2010
- 10) Prevoo MLL et al. : Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*, 38 : 44-48, 1996
- 11) Felson DT et al. : American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism provisional definition of remission in rheumatoid arthritis for clinical trials. ; *Ann Rheum Dis*, 70 (3) : 404-413, 2011, *Arthritis Rheum*, 63 (3) : 573-586, 2011