

# 主 論 文 要 旨

報告番号	① 乙 第 号	氏 名	仁 科 直
<p><b>主 論 文 題 名</b></p> <p>Reduction of plasma IL-6 but not TNF-<math>\alpha</math> by methotrexate in patients with early rheumatoid arthritis: a potential biomarker for radiographic progression (早期関節リウマチ患者においてメトトレキサートは血漿TNF-<math>\alpha</math>ではなくIL-6を低下させる：関節破壊進行に対する潜在的なバイオマーカー)</p>			
<p><b>(内容の要旨)</b></p> <p>メトトレキサート (methotrexate: MTX) は関節リウマチにおけるアンカードラッグである。関節リウマチではサイトカイン、特に腫瘍壊死因子 (Tumor Necrosis Factor <math>\alpha</math>: TNF<math>\alpha</math>) やインターロイキン6 (Interleukin-6: IL-6) が病態形成に重要な役割を果たしている。これらのサイトカインは血中ではごく微量でしか存在せず、測定が困難であった。このため、実際のRA患者におけるサイトカインに対するMTXの効果に関する報告は限られている。</p> <p>RA患者にMTXを使用した場合の血中TNF<math>\alpha</math>、IL-6濃度を高感度ELISA法 (化学発光酵素免疫法) で測定し、臨床的な効果との関係を検討する。</p> <p>当院における無治療関節リウマチコホートにおいて、罹病期間36ヶ月以内で、MTXによる治療を開始し、かつ生物学的製剤を使用しなかった症例を対象とした。少量ステロイド (プレドニゾロン換算で10mg/日以下)、およびその他抗リウマチ薬の併用例は対象に含めた。治療開始前と治療開始1年後の血漿を用いて血中TNF<math>\alpha</math>とIL-6濃度を測定した。これらの結果と関節リウマチに対する臨床的な効果、関節破壊に対する効果の関係を検討した。</p> <p>対象は62例、うち女性は49例だった。年齢の中央値は57歳、罹病期間の中央値は3ヶ月、MTXの使用量は中央値 (四分位) で8 (8-10) mg/週だった。MTXによる治療により、疾患活動性はDAS28-ESR中央値 (四分位) で4.42 (3.60-5.62)から2.58 (1.93-3.16)へと低下した。関節破壊を示す修正シャープスコアは中央値で4から7へ増大しており、年間シャープスコア進行3以上の増悪 (clinically relevant radiographic progression: CRRP) を示したのは12人 (19%) だった。IL-6濃度中央値 (四分位) は4.72 (2.0-11.5) pg/mlから1.04 (0.58-5.41) へ低下していた (<math>p &lt; 0.001</math>) が、TNF<math>\alpha</math>は0.87 (&lt;0.55-1.58) pg/mlから0.83 (&lt;0.55-1.18) pg/mlと有意な低下を認めなかった (<math>p = 0.14</math>)。治療後のDAS28-ESR、IL-6は年間シャープスコア進行と相関したがTNF<math>\alpha</math>は相関しなかった。治療後IL-6はカットオフを4.03 pg/mlとしたとき、CRRPを感度91.7%、特異度88.0%で区別することができた。</p> <p>MTXは血中のTNF<math>\alpha</math>ではなくIL-6を低下させることによってその臨床効果を発揮することが示唆された。さらに治療後にIL-6が低下しない場合ほど関節破壊が進むことが示された。</p>			