

主 論 文 要 旨

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	林 智 子
主 論 文 題 名				
Early Prognostic Factors Associated with the Efficacy of Infliximab Treatment for Patients with Rheumatoid Arthritis with Inadequate Response to Methotrexate (メトトレキサート治療抵抗性関節リウマチに対するTNF- α 阻害薬インフリキシマブ治療の有効性関連因子の検討)				
(内容の要旨)				
<p>関節リウマチ (RA) は、成人において最も頻度の高い代表的な炎症性関節症である。TNF-αは本疾患の病態形成に重要な役割を果たし、主要な治療標的である。標準薬であるメトトレキサート (MTX) 治療抵抗例に対してもTNF-α阻害薬の有効性が広く認められている。先行研究では、代表的なTNF-α阻害薬であるインフリキシマブ (IFX) 投与1年後の寛解に関連する因子として、同時点での血清IFXトラフおよびIL-6濃度が抽出され、さらにIFX投与3か月後の疾患活動性が低いほど1年後の有効性が高いことが報告されているが、実臨床下での投与開始時および早期での予後指標は定かでなく、これらを明らかにすることを研究目的とした。</p> <p>実臨床下におけるMTX効果不十分によりIFX治療を施行したRA35例を対象とし、投与開始時、1、3、6ヶ月、1年後の血清IFXトラフおよび9種の炎症性サイトカイン濃度を高感度法により定量し、IFX投与1年後までの臨床指標との関連を統計学的に解析した。IFX投与3か月時点において疾患活動性は中央値で有意に改善し、1年後には過半数が寛解に至った。IFX濃度は、3か月時点で最低有効血中濃度を超えて、1年後まで維持していた。サイトカイン濃度を投与開始時と1年後で比較したところ、GM-CSF、IFN-γ、IL-6、IL-12が有意に減少し、中でもIL-6が顕著であった。投与初期のIFXトラフおよびIL-6濃度の高低による群間解析から、実臨床下におけるIFXの疾患活動性を規定する投与初期の因子として、IFXトラフ、さらに強い関連因子としてIL-6濃度が抽出された。次に1年後の疾患活動性と関連する指標を明らかにするため、投与開始時の臨床指標および血清サイトカインとの関連を単変量および多変量解析したところ、IL-6およびIL-10が抽出された。投与開始時のIL-6、IL-10が低値であるほど、1年後の疾患活動性が良好であった。解析により得られた寛解を予測するカットオフ値は、IL-6が5.45、IL-10が1.68 pg/mlであり、それらを用いた感度、特異度はIL-6が0.80、0.67、IL-10が0.95、0.50であった。</p> <p>本研究から、MTX効果不十分例に対するIFX投与早期での血清IL-6濃度は、疾患活動性および寛解と関連することが明らかになった。さらに、投与開始時のIL-6およびIL-10濃度が1年後のIFXの有効性の関連因子として抽出されたことから、MTXが効果不十分で、IFX投与開始時のIL-6、IL-10が高値である予後不良群に対しては、1年後の寛解達成を目標としたIFXの増量・投与間隔短縮を含む、より積極的な治療を今後検討する必要があると結論した。</p>				