P2-084

抗シトルリン化蛋白抗体 (ACPA) や B 細胞に対する抗リウマチ薬の影響

○副島 誠¹, Marc C Levesque²

(1東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 膠原病・リウマチ内科学, 2ピッツバーグ大学 リウマチ・臨床免疫内科)

目的

関節リウマチ (RA) 患者において, 抗リウマチ薬 (DMARDs) の ACPA や B 細胞に対する影響を明らかにする.

方法

早期 RA 患者 226 名と晩期 RA 患者 115 名の連続した血清を用い, DMARDs (MTX vs MTX を含む 3 剤の経口 DMARDs vs MTX と抗 TNF 治療併用) 投与後の抗 CCP2 抗体を含む ACPA 値の変化を比較した. ACPA 値は ELISA を用い測定した. また, フローサイトメトリーを用いて B 細胞分画を比較した. 統計学的手法として mixed effects regression model, ANOVA, t-test を用いた.

結果

研究開始時における各治療群の年齢, 性別, 人種, RF や疾患活動性に統計学的な有意差はなかった. 治療後の ACPA 値の変化は早期, 晩期 RA 患者で同じ傾向がみられた. 治療後 6 ヶ月後にすべての治療群で ACPA 値の低下がみられた. 治療 6 ヶ月以降, 経口 DMARDs 群ではさらに ACPA 値の低下がみられたが, 抗 TNF 治療群では経口 DMARDs 群に比べ ACPA 値は有意に上昇した ($p < 0.01$). 末梢血記憶 B 細胞の割合は, 健康人, 経口 DMARDs 群に比べ, 抗 TNF 治療群で有意に低く ($p < 0.01$), 末梢血ナイーブ B 細胞の割合は有意に高かった ($p < 0.01$).

結論

経口 DMARDs と抗 TNF 治療後の ACPA 値の変化は異なることが示された. 治療後 6 ヶ月以降に ACPA 値が上昇した抗 TNF 治療群ではナイーブ B 細胞数の上昇, 記憶 B 細胞数の低下がみられた. ナイーブ B 細胞は自己抗体産生能が高いことが報告されているが, 抗 TNF 治療後に ACPA が産生される機序については今後の研究課題である.