



## 講座のアピールポイント

本講座では、リウマチ・膠原病の診療を行いながら皆で勉強し、多くの研究をおこなっています。

リウマチ・膠原病は、本来は自分ではない異物を攻撃する「免疫」が不具合を起こし、自分を攻撃することにより発症する「自己免疫疾患」です。リウマチ・膠原病で免疫が攻撃をする体の場所は様々で、多彩な症状を来します。その為、リウマチ・膠原病の診断・評価では、問診・診察に加え、採血・画像診断・病理検査など、多くの方法を組み合わせて正確な判断をする必要があります。治療は免疫を適切に抑えることであり、グルココルチコイド（副腎皮質ステロイド）や、免疫抑制薬、分子標的薬などを用いて治療を行います。

免疫のような捉えどころのない仕組みを相手とするため、リウマチ・膠原病ではまだまだ分からないことがあります。そこで本講座では、リウマチ・膠原病の原因、診断、評価方法、そして治療まで、様々なことに対して研究を行っています。また、研究の方法としても、カルテを振り返る研究から、新しい薬剤の治験、動物モデルを用いる研究まで、幅広い方法を用いています。また、必要に応じて学内・学外・海外の研究者と協力し、成果を挙げています。これらの成果は国内外の学会・研究会で発表し、論文として公表しています。

また、これらの研究成果・研究を介して得られた知識は、勉強会・講演会などを実施することにより、学内の診療科・スタッフ、地域医療機関、ならびに患者さんと共有し、地域全体の医療の質の向上に繋がっています。

## 講座研究紹介

本講座が中心となり成果を挙げた研究の一部を紹介します。

### 1. 関節リウマチの肺病変の解析

本研究では、関節リウマチに合併する肺病変の特徴を、高解像度 CT の解析より明らかにしました。従来より言われていたパターン（間質性肺病変）だけではなく、別の病変（気道病変）が頻繁に認められることを示しました。現在はさらに肺病変の悪化を予測する危険因子について解析をおこなっています。

### 2. 抗 MDA5 抗体陽性間質性肺炎の病態解析と新規治療

抗 MDA5 抗体陽性間質性肺炎は、膠原病の中でも最も致命的になりやすい重症内臓病変です。本講座では、これらの患者さんの血液の中の「サイトカイン」というタンパク質の解析をおこない、重症化に関わっているサイトカインを複数見出しました。

本講座ではさらに、複数のサイトカインの働きを同時に阻害する「JAK 阻害薬」の使用が、従来は命を落としていた重症な患者さんを高率に救命できることを、世界で初めて報告しました。JAK 阻害薬の有用性は世界中で検証されており、難治性抗 MDA5 抗体陽性間質性肺炎の新たな治療法となる可能性があります。

### 3. 成人発症スティル病と全身性エリテマトーデスにおけるマクロファージ活性化症候群

マクロファージ活性化症候群は、「サイトカイン」が過剰に作られることにより、発熱・血球減少・肝障害などを来し、致命的となり得る膠原病の重症病態の一つです。マクロファージ活性化症候群を来す代表的な膠原病に、成人発症スティル病と全身性エリテマトーデスが挙げられます。本研究ではこれらの症例の血中のサイトカインを解析することにより、それぞれの疾患で生じるマクロファージ活性化症候群の病態が異なることを明らかとしました。これにより最適な治療も異なると考えられました。

### 4. 膠原病病態における RNA 編集酵素の役割

膠原病の発症には、DNA や RNA などの「核酸」が関わることを示されています。本講座では、RNA の編集に関わる酵素（タンパク質）が、関節炎や間質性肺炎などの膠原病病態の発症を抑えていることを、遺伝子を改変したマウスの実験により発見しました。現在その仕組みについて詳細な解析を実施しています。その結果により、膠原病発症の仕組みがより明らかとなり、新しい治療法の開発に繋がることが期待されます。