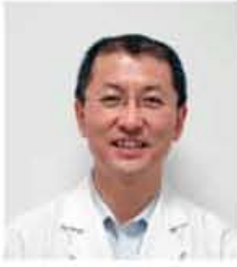
健康セミナー48

最近の関節リウマチ治療



富山大学医学部整形外科
松下 功

整形外科センター西能クリニックでは、昨年4月にリウマチ科を新設、毎週水曜日午後2時から（予約制）、富山大学医学部整形外科・松下功医師が最新の関節リウマチ治療を行っています。

はじめに

関節リウマチ（RA）は診断が難しく、また治療に難渋する患者さんにしばしば遭遇します。関節痛が主訴ですので、疼痛管理をしていけば良いように思われますが、対症療法に終始すると、関節の破壊と変形（図1）が生じ身の回りのこともできなくなります。

関節リウマチは悪質な疾患である

RAにおける関節破壊は発病早期に急速に進行し、多くの患者で発症2年以内に骨びらんが認められます。また、MRIを用いた検討では、発症4カ月で40％の患者さんに骨びらんが確認されるとも報告され、関節破壊は早期から生じるということです。

この関節破壊は患者さんの日常生活動作を悪化させ、発症3年以内に約25％の患者さんが仕事を継続できなくなり、仕事が継続できた方においても仕事の効率は1/3から2/3に低下するといわれています。さらに、20年前の治療を受けていたRA患者さんの寿命は、一般成人に比して有意に短いことも確認されており、RAは極めて悪質な疾患であるといえます。

早期治療の重要性と関節エコー検査

RAにおける骨破壊は早期から出現するため、骨破壊を止めるためにまず早期診断・早期治療が重要です。2010年にアメリカとヨーロッパのリウマチ学会から新分類基準が発表されました。この基準を使用する場合、大切なことは軽微な腫脹を見逃さないことです。もちろん、関節はくまなく触診していますが指先の感覚には限界があります。

そこで威力を発揮するのが3年前から当院で行っている関節超音波検査です（図2）。鋭敏な検査でRA以外の関節腫脹も拾い上げてしまうという問題はありますが、軽微な腫脹を画像としてとらえることができます（図3）。痛みを伴うことはなく、検査中に患者さんが画面をみることができる、さらに検査代が安価なことも患者さんにとっては受け入れやすい優しい検査です。

厳密な管理の必要性

RAは早期診断・早期治療ができれば、治療がうまくいき機能障害が残らないのでしょうか？答えはノーです。通常の治療と厳密な治療を1年半比較した研究がありますが、それによると厳密な治療の関節破壊の進行量は通常の治療に比して約半分に減少していました。最近ではさらによい治療薬が販売されていますから、骨破壊を抑制するところから骨破壊を完全に阻止することも視野にはいってきました。

この厳密な管理においても、先述した関節超音波検査は有効です。小関節にわずかな関節炎が残っている場合は血液検査だけではわからない場合があります。そこで関節超音波検査を実施すると関節炎が本当に治まったか否かがわかるというわけです。結果として、治療をさらに強化すべきか、弱めてもいいかの判断ができます。

抗リウマチ薬と注意点

RAは早期から厳密な管理をしなくてはなりません。疼痛だけとる治療を行うと関節破壊が進行し、将来機能障害をきたすことになります。そのため、早期から血液検査のみならず関節の腫脹をとることができる抗リウマチ薬を使用することは必須です。

抗リウマチ薬も幾種類かありますが、中でもメトトレキサート（リウマトレックス、メトレート）は関節リウマチ治療の根幹となる薬で、早期の治療戦略に組み入れることが推奨されています。適切な検査を行った上でメトトレキサートを使用しますが、使用後にも注意が必要です。メトトレキサートには肝機能障害、消化管障害、骨髄抑制、間質性肺炎などの合併症があります。口内炎、腹痛、下痢などは消化管粘膜障害と骨髄障害の前触れととらえます。また、から咳、発熱、息切れは間質性肺炎の前触れ症状であり、疑わしい場合はメトトレキサートを休薬して外来受診することを薦めています。

生物学的製剤の導入

初回治療の数ヵ月後に疾患活動性が十分にコントロールされなかった場合、生物学的製剤を開始すべきだと考えています。RAに対する生物学的製剤療法施行ガイドラインでは、既存の抗リウマチ薬通常量を3カ月以上継続して使用しても疼痛関節数6関節以上、腫脹関節数6関節以上およびC反応性蛋白2.0mg／dℓ以上あるいは血沈28mm／hr以上を満たす患者さんを生物学的製剤療法の対象としています。これらの基準を満足しない患者さんにおいても、画像検査における進行性の骨びらんや、疾患活動性指標（DAS28-ESR）が中等度以上のいずれかを認める場合も適応となります。生物学的製剤はいずれも優れた骨破壊抑制効果を有していますので、急速な骨破壊進行が危惧される患者さんには積極的に処方しています。

手術の重要性

早期治療し良い薬を使用したとしても残念ながら関節破壊が進行する患者さんもいます。関節破壊がある程度進行すると薬でコントロールすることはできません。またこのような患者さんをいたずらに薬物療法のみで経過をみると機能障害はますます悪化します。したがってタイミングよく手術療法を導入する必要があります（図4）。

生物学的製剤時代に入り変形が軽くなり骨質も良くなったので手術はやりやすくなりました。しかし生物学的製剤を使用していると手術部位感染の危険性が上がるといった報告もありますので、手術前後で生物学的製剤は休薬しています。

関節リウマチは高度の専門性を要求される疾患です。当院をご利用の際は事前に予約をお願いいたします。

図1：関節リウマチの骨破壊（手関節・指関節）

図2：当院での関節超音波検査

図3：関節超音波検査で検出した指の関節炎

オレンジ色に描出されているところが炎症を起こした滑膜

図4：生物学的製剤治療中におこなった人工関節置換術

生物学液製剤を使用していたが、骨破壊が進行し人工膝関節置換術を行った