

「整形外科からみたリウマチの現状」

東京大学医学部整形外科

教授 田中 栄

□わが国における RA 診療の現状

関節リウマチ (rheumatoid arthritis, RA) は関節滑膜の炎症を特徴とする全身の炎症性疾患であり、病期が進むと著明な関節破壊を生じ、患者の ADL (activity of daily living) や QOL (quality of life) は著しく損なわれる。わが国における RA 治療は、1999 年の RA 治療薬としてのメトトレキサートの承認 (そして 2011 年の用量増量承認)、2003 年のインフリキシマブを嚆矢とする生物学的製剤の登場以来、良好な疾患活動性のコントロールが得られるようになってきている。全国データベースである NinJa によれば、現在では 60% 以上の患者において寛解、あるいは低疾患活動性を達成している (図 1)。また機能的な指標である HAQ (Health Assessment Questionnaire) も平均値で寛解レベルである 0.5 未満に改善している (図 1)。

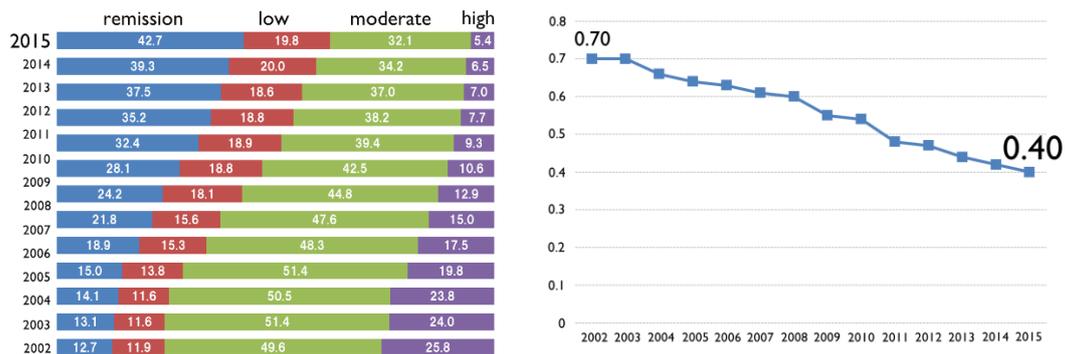


図 1 : DAS28 (左) および HAQ (右) の経年的推移 (NinJa database 2015 より)

疾患活動性の改善に伴って、RA 関連の手術数も減少しており、2004 年に比して 2014 年の年間手術数は約 20% 減少している(1) (図 2)。このうち特に人工関節の手術は減少が顕著であり、人工膝関節全置換術や人工股関節全置換術は 1/2~1/3 程度に減少している。その一方で、手関節・手指および足関節・足趾の手術は減少しておらず、大関節の破壊が抑制されたことによって、患者 (および医師) の関心が小関節に移行している可能性が指摘されている。また骨粗鬆症関連の手術 (骨折の手術) も減少していない。骨粗鬆症に伴う脆弱性骨折については、国内外の様々な研究によってその数が減少していないことが報告されている(1-3)。これは RA 患者における骨粗鬆症の原因が、滑膜炎などの炎症のみならず、患者の高齢化、運動不足、ビタミン D 不足、ステロイド使用など多岐にわたることが理由と考えられる。中でもわが国の高齢化を反映して、RA 患者の高齢化、そして高齢発症 RA 患者が年々増加している (図 3)。高齢 RA 患者は多くの合併症を有し、薬物療法による有

害事象の頻度が高いなど、高齢患者特有の問題を有している。またたとえ薬物によって疾患活動性が良好にコントロールされていたとしても、加齢に伴う様々な運動器の問題（骨粗鬆症、変形性関節症、腰部脊柱管狭窄症、サルコペニアの合併など）によってADL, QOLは損なわれる。そのような意味で、今後RAを「炎症性疾患」としてのみならず「運動器疾患」として捉える観点が益々重要になってくるであろう。

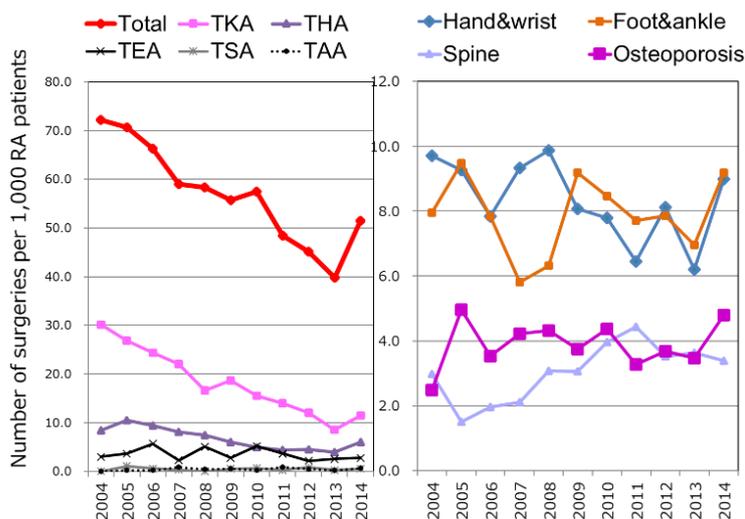


図2：RA患者手術の推移（NinJa database より）(1)

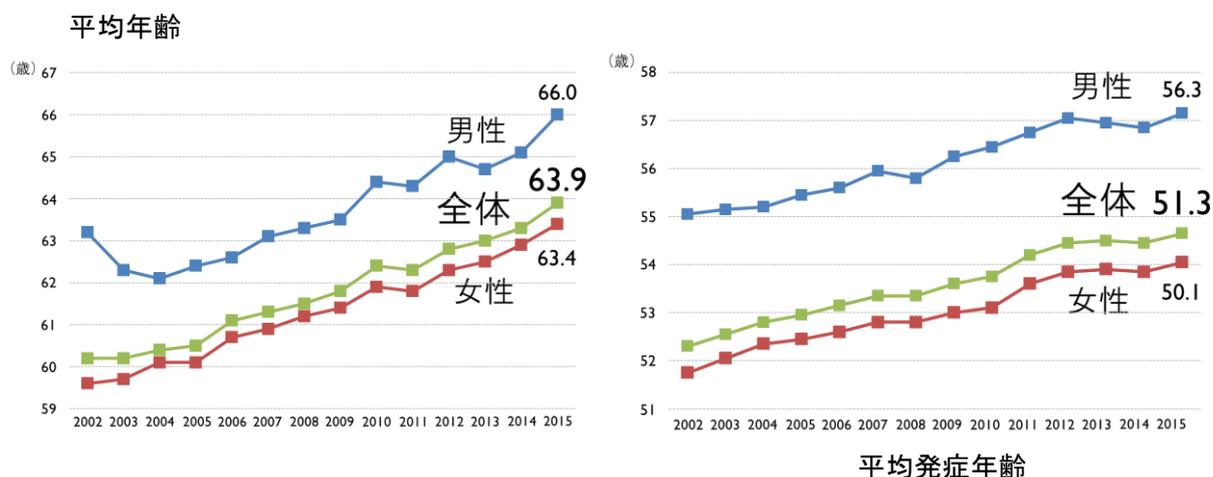


図3：RA患者の高齢化。NinJa database 登録患者の平均年齢（左）と平均発症年齢（右）。（NinJa database 2015 より）

□医療の提供等

RAは関節の炎症病変を中心とするが、様々な合併症を生じることからも明らかなように、

全身疾患として捉える必要がある。したがってその対策には、リウマチ内科医、整形外科医をはじめとした多くの診療科医師、そして看護師や理学療法士、薬剤師などのメディカルスタッフの連携による集学的治療（トータルマネジメント）が必要である。現在日本リウマチ学会の会員は1万人、日本整形外科学会の会員は2万5千人を超えており、RA患者に対する医療提供体制は年々充実してきている。しかし循環器や消化器、糖尿病など他領域と比較すると、未だRAを専門とする内科医は十分とはいえず、専門医の地域偏在も存在する。また整形外科領域においては、RA診療に関心を持つ整形外科医は減少しており、日本リウマチ学会における整形外科医の割合は減少の一途をたどっている。このような中で、RA診療に必要な基本的知識や技術を有する専門医を継続して育成する体制が必要である。また、RA診療を専門とする看護師や理学療法士、薬剤師などのメディカルスタッフ育成も急務である。

□情報提供・相談体制

生物学的製剤の登場以降、テレビや雑誌などのマスメディアでRAが取り上げられる頻度も増えたため、RAの認知度は近年大きく向上した。「RAは治癒可能な疾患である」ことが一般的に知られるようになり、患者や家族の早期受診促進につながり、その結果早期診断につながっていると考えられる。早期診断、早期治療がRAの機能予後を改善させることを考えれば、このような取り組みは好ましい方向性といえる。

しかしながら、RAに関する情報提供は薬物治療に関するものが大部分であり、多くは比較的早期のRA患者を対象にしたものである。罹病歴が長く、すでに関節の破壊や変形をきたした患者において、薬物療法のみで寛解を達成することは実際上困難であり、このような患者に対しては、装具使用やリハビリテーション、症状に適合した治療薬の使用（鎮痛薬や骨粗鬆症治療薬など）、そして場合によっては手術的治療がADL、QOLを著しく改善させる場合が少なくない。炎症がコントロールされているにもかかわらず、関節破壊や変形、そして骨粗鬆症などの運動器の問題に起因する疼痛やADL障害のために寛解にいたらない患者に対して、適切な治療が行われず、いたずらに生物学的製剤などの抗リウマチ薬が継続して使用されている例も散見される。わが国のみならず、世界的にもRA治療薬に要する医療コストが増大している現状を鑑みると、この点は医療経済的な観点からも改善すべき点である。このような問題を解決するためには、リウマチ内科医、整形外科医、リハビリテーション医などが連携してRA患者の評価や治療にあたることが重要であり、個々の患者においてどのような治療が、その患者にとって適切であるのかを情報提供することができるような体制を整備することが必要である。中でもRAを「運動器疾患」として捉える観点は不足しており、患者のみならず医療者に対しても適切な情報提供や相談体制の整備が望まれる。

□研究開発等の推進

RA は免疫異常を基礎として、滑膜炎、軟骨破壊、骨破壊を生じる疾患であることから、研究開発は下記のような分野で行われる必要がある。

- 基礎研究

RA における免疫異常の機序（遺伝的要因、環境要因、分子生物学的機序）

RA における滑膜炎の機序（炎症性サイトカインの役割、細胞内情報伝達）

RA における軟骨破壊の分子機序（タンパク分解酵素産生の機序）

RA における骨破壊や骨粗鬆化の分子機序（骨代謝からみた RA 骨破壊機序）

RA における新たな標的分子の同定

- 臨床研究

RA 早期の薬物介入の臨床成績

RA 合併症の疫学調査

RA 患者における運動器障害の現状

RA 手術療法の変化

RA に対する新たな手術療法の開発

高齢 RA 患者のリウマチ診療の現状と対策

なかでも「運動器疾患」という観点から RA の現状を把握し、RA 診療の将来像を検討することは、高齢患者の増加を迎えている現在のわが国においては重要であると考えられる。

参考文献

1. Matsumoto T, Nishino J, Izawa N, Naito M, Hirose J, Tanaka S, et al. Trends in Treatment, Outcomes, and Incidence of Orthopedic Surgery in Patients with Rheumatoid Arthritis: An Observational Cohort Study Using the Japanese National Database of Rheumatic Diseases. *J Rheumatol.* 2017;44(11):1575-82.
2. Kim SY, Schneeweiss S, Liu J, Solomon DH. Effects of disease-modifying antirheumatic drugs on nonvertebral fracture risk in rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *J Bone Miner Res.* 2012;27(4):789-96.
3. Ochi K, Inoue E, Furuya T, Ikari K, Toyama Y, Taniguchi A, et al. Ten-year incidences of self-reported non-vertebral fractures in Japanese patients with rheumatoid arthritis: discrepancy between disease activity control and the incidence of non-vertebral fracture. *Osteoporos Int.* 2015;26(3):961-8.