

変形性関節症の現在そして近未来

富山大学大学院医学薬学研究部

木村 友厚

変形性関節症や（OA）や関節リウマチ（RA）など運動器を侵す疾患は、心身ともに自立して元気に暮らせる期間である「健康寿命」を大きく短縮させる疾患です。なかでもOAは多くの方が罹患するまさに common disease であり、膝のOAだけをとってみても本邦の患者数は700～1000万人に達します。さらにX線上の膝OAは2000万人以上ともいわれ、患者とその予備軍の数は膨大です。このようなOAに対する治療の中で、関節機能を再建する人工関節置換術の進歩には著しいものがあり、毎年多くの手術が行われています。その一方で、中等度以下の関節障害患者のほとんどは、あくまで対症療法としての種々の保存治療や、時に民間療法を受けています。OAに対する原因療法や根治療法は未だ皆無なのです。

OAの発症には様々な要因が関与します。加齢、遺伝的素因、肥満、外傷などの力学的要因などです。加齢はOAの中心病変部位である軟骨マトリックスに不可逆的な分子変化を引き起こします。また、遺伝的素因としては、最近数年の間にOAの疾患感受性遺伝子が次々と発見されてきました。いずれも軟骨マトリックス代謝に影響を及ぼす遺伝子です。こういった要因に加えて、OAの病態に直接的にかかわるものとして、アグリカナーゼなどの軟骨マトリックス分解酵素、あるいは軟骨細胞のアポトーシスや病的肥大化も知られてきました。さらに関節軟骨にとどまらず、関節の構成体である骨、靭帯もOAの進行に大きく関ることが明白になっています。

これらの多数の要因やそれにかかわる分子がOA治療のターゲットになり得るわけですが、現時点で十分なエビデンスをもって有効性が示されたもの限られており、しかもいずれも対症療法です。もちろん疼痛などの症状改善療法の重要性は言うまでもありませんが、Structure Modifying OA Drug（SMOAD）の言葉で表わされるような、関節構造変化（破壊）の阻止をターゲットにする治療法が、今後可能になってくることが期待されます。本講演ではOAの病態と治療の動向について概説します。

