

## 関節破壊阻止を目指した関節リウマチ治療戦略

富山大学附属病院 リハビリテーション部

講師 松下 功

関節リウマチ (RA) では早期から骨破壊が生じ、患者の ADL が著しく障害される。これまでの抗リウマチでは関節の炎症をある程度抑制することができたが、関節破壊を阻止することは困難であった。しかし生物学的製剤が RA 治療に導入されるようになり、関節破壊の進行が明らかに抑制されるようになり、骨破壊の阻止が RA 治療の現実的な目標になった。

これまでの生物学的製剤の骨破壊抑制効果の検証には modified Sharp score が用いられてきた。この評価法は初期病変を細かく評価できる反面、対象が手指、足趾の小関節のみに限られているため、全身の関節破壊の評価とはいいがたい。大関節の機能は RA 患者の ADL に大きな影響を及ぼすことはよく知られている。なかでも下肢荷重関節は重要で、ひとたび破壊されると歩行障害が生じ、RA 患者の ADL は著しく低下する。

下肢荷重関節の骨破壊の進行を阻止することは RA 治療の最も大切な目標の一つであるが、TNF 阻害療法により荷重関節破壊は阻止できるのか否か、阻止できるとすると限界がどこにあるのかなどは十分に明らかにされていない。RA 患者の関節破壊を阻止し ADL を低下させない治療を実践するためには、TNF 阻害療法の下肢荷重関節に対する効果と限界を知るとともに、タイミングよく関節再建術などの外科的治療を導入する必要がある。

これまでわれわれは、TNF 阻害薬の下肢荷重関節に対する骨破壊抑制効果について検討してきた。その結果、股関節と膝関節においては治療開始時の Larsen grade (関節破壊の程度を示す基準) とその後の関節破壊の進行との間に明瞭な関係が認められた。すなわち Larsen grade II (軽度な破壊) 以下の関節で治療を開始した場合、関節破壊の進行はほとんどなく、Larsen grade III (中等度の破壊) 以上の関節では TNF 阻害療法を行ったにもかかわらず早期に破壊が進行していた。一方足関節や距骨下関節においては、股関節・膝関節とは異なり Larsen grade と関節破壊進行との間に明瞭な関係は存在せず、小関節と同様に一部の関節で画像的修復所見が確認された。また、TNF 阻害療法の反応性を示す EULAR 改善度と関節破壊の進行との関係について検討すると、改善度が no response の場合半数以上の関節で破壊が進行していたのに対し、good および moderate response の症例ではほとんど関節破壊が進行せず、baseline の関節の状態がおおむね維持されていた。

以上より、下肢荷重関節機能を維持するための TNF 阻害療法と外科的治療のタイミングを考えると、まず股関節と膝関節においては baseline の Larsen grade が II 以下であれば TNF 阻害薬

を開始し経過をみるが、疾患活動性の control が不良の場合は関節破壊が進行する危険性が高いため治療強化が必要である。次に Larsen grade が III 以上の場合は早期に関節破壊が進行すると考えられるため、まず関節再建手術を検討し、その後に TNF 阻害薬を導入することが良いと思われる。足関節と距骨下関節では Larsen grade にかかわらずまず関節破壊進行や修復が認められることから、まず TNF 阻害薬を導入し関節の修復や骨破壊進行阻止が得られた場合には TNF 阻害薬を継続する。しかし経過中に症状の増悪、関節破壊の進行が認められた場合は、その時点で関節再建もしくは固定術を行うという治療戦略が考えられる。

TNF 阻害薬は、小関節に対し優れた関節破壊抑制効果を有している。しかし下肢荷重関節は手指、足趾の小関節とは異なり、常に荷重を含めた大きな力学的ストレスを受ける環境に置かれており同じ土俵で考えることはできない。荷重関節の機能を維持するためには Larsen grade が早期の段階から TNF 阻害薬を開始し、疾患活動性を十分に control する必要がある。また Larsen grade が III 以上に進行した股関節、膝関節では TNF 阻害療法を開始しても早期に関節破壊が進行する危険性が高く、外科的治療を優先させることが望ましい。われわれは大関節に対する薬物療法の効果と限界を十分に理解し、RA 患者の関節破壊を阻止し ADL を維持していかなくてはならない。

## 略歴

昭和 62 年 3 月 富山医科薬科大学医学部医学科卒業  
平成 5 年 3 月 富山医科薬科大学医学部医学科大学院卒業  
平成 5 年 4 月 富山赤十字病院整形外科勤務  
平成 9 年 4 月 富山県高志（こし）リハビリテーション病院整形外科勤務  
平成 14 年 1 月 富山医科薬科大学（現富山大学）整形外科学教室助手  
平成 15 年 5 月 富山医科薬科大学（現富山大学）附属病院  
リハビリテーション部副部長  
平成 17 年 4 月 富山大学整形外科・リハビリテーション部講師  
平成 20 年 4 月-現在 富山大学附属病院整形外科認定診療准教授

## 学位・認定医資格

平成 6 年 3 月 日本整形外科学会専門医  
平成 8 年 3 月 日本リウマチ財団登録医  
平成 12 年 9 月 日本リハビリテーション学会臨床認定医  
平成 14 年 3 月 日本リハビリテーション学会専門医  
平成 16 年 3 月 日本リウマチ学会専門医  
平成 17 年 4 月 日本整形外科リウマチ専門医  
平成 19 年 3 月 日本リウマチ学会指導医、評議員  
平成 19 年 9 月 中部リウマチ学会評議員  
平成 21 年 10 月 中部日本整形災害外科学会評議員

## 所属学会・団体

日本リウマチ学会（評議員、専門医試験作成委員、国際スカラシップ評価委員、関節リウマチ超音波標準化委員）、日本整形外科学会（日本整形外科学会総会抄録査読委員）、日本リハビリテーション学会、日本関節病学会、日本臨床リウマチ学会、日本股関節学会、日本人工関節学会、中部リウマチ学会（評議員）、中部整形外科・災害外科学会（評議員）、足の外科学会、European League Against Rheumatism (EULAR)

## 賞罰

平成 23 年 臨床リウマチ優秀論文賞

## その他

厚労省指定研究 RA 診療ガイドライン作成委員