

## 関節リウマチ

李 賢 鎬

日本大学板橋病院整形外科助教・日本整形外科学会専門医・  
日本リウマチ学会専門医・指導医・評議員

### 病態・疫学

関節リウマチは、複数の遺伝的要因に環境因子が加わり自己免疫応答が惹起された結果、慢性炎症が複数の関節に生じ、進行性の破壊性関節炎に至る疾患です。そのため、適切な治療がなされないと、ムチランス変形というグニャグニャな関節変形に至ります。

有病率は約1%程であり、一般的に地域差は無いといわれています。つまり、人口1000万人の都市には約10万人ものリウマチ患者さんがいる計算になります。例えば、糖尿病の有病率は約10%といわれており、パーキンソン病の有病率は約0.1%といわれていることを考えると、関節リウマチは糖尿病ほどの頻度はないものの、パーキンソン病の10倍ほどの頻度であり、関節リウマチは決して稀な病気ではないことがわかります。男女比は1:4ほどとされており、女性に多い疾患の一つといえます。また、関節リウマチの多発する家系が存在すること、一卵性双生児における発生一致率が高いことなどから、遺伝的な要因があるほか、環境因子として喫

煙が重要な危険因子であることや、ウイルス感染との関連も報告されています。

### 診断

関節リウマチの診断基準としては、1987年にアメリカリウマチ学会の分類基準が使用されていたが、この中には関節リウマチの病期が進んでから認められるリウマトイド結節なども含まれており、早期診断には向かないという欠点がありました。また、関節リウマチにおける関節破壊は、発症後2年で大きく進むということが明らかになってきました。そのため2010年からは、関節炎の分布、血液検査、炎症の持続期間の項目からなる関節リウマチの新しい分類基準が用いられるようになってきました。この分類基準は関節リウマチの早期診断に重きを置いているため、関節リウマチ以外の疾患との鑑別が重要な点に注意が必要です。例えば、加齢による骨軟骨変性が基となる変形性関節症でも関節リウマチに類似の症状を呈することがあります。

## 治療・予後

日本では全国各地に温泉がありますが、その温泉の効能効果の欄に「リウマチ」と記載があることを目にした方も多くいらっしゃると思います。このことから、関節リウマチは昔から認識されていた病気であることがわかりますが、古くは紀元前 4500 年頃の人骨から、関節リウマチが疑われる病変が認められています。また、紀元前 4 世紀に医学の父「ヒポクラテス」の時代にロイマ (Rheuma) という関節リウマチ (Rheumatoid Arthritis) の基となる概念が誕生したと言われています。印象派画家として有名なルノワールが関節リウマチを罹患していたことはよく知られており、晩年は手指のムチランス変形により、筆を持つことが難しくなったことから、筆を自分の手指にくくりつけながら創作活動を続けていました。そのほか、国内外のたくさんの書物・絵画などからも、関節リウマチは昔から我々人間を悩ませ続けていた病気であることがわかります。

そのような関節リウマチに対する治療は、19 世紀末にアスピリンの登場、20 世紀中旬にステロイドの登場によって進歩してきました。特にステロイドは、その優れた抗炎症効果により、寝たきりの少女を一夜にして踊れるようになるほど劇的に症状を回復させたりと、従来の治療薬では考えられない効果が得

られたことから、その開発者達にはノーベル生理学・医学賞が授与された程でした。しかし、その優れた抗炎症効果とは裏腹に、種々の重篤な合併症も報告され、「夢の薬」とは言い切れないこともわかってきました。その後、20 世紀末になり、関節リウマチに対する治療薬としてメトトレキサート、さらには生物学的製剤が使用できるようになり、リウマチ患者の予後は大きく改善してきました。つまり、近年においては、メトトレキサートが関節リウマチ治療の中心となり、TNF- $\alpha$  阻害薬、IL-6 阻害薬、JAK 阻害薬などの分子標的薬を適宜組み合わせることで、関節破壊の抑制と、寛解達成・維持が可能となってきました。一方で、メトトレキサートや分子標的薬の使用には、間質性肺炎、感染症、骨髄抑制といった重篤な副作用のリスクもあり、これらの発生に注意しながらの治療が肝要です。

また、関節リウマチは骨粗鬆症のリスクファクターの一つとして知られています。加えて、上述した、関節リウマチの治療薬の一つであるステロイドもまた、骨粗鬆症のリスクファクターの一つです。そのため、ステロイドを使わざるを得ないリウマチ患者さん、特に閉経後の女性患者さんでは、リウマチの薬物治療と並行して、骨粗鬆症に対する薬剤の使用が必須となります。

関節リウマチの疾患活動性（病状）は、腫脹／圧痛関節数、全般的健康状態、CRP 値



近年ではこのような高度変形は激減しています。

左：術前、右：術後

図1 高度リウマチ変形膝に対する人工膝関節置換術

(C-reactive protein, 基準値: 0.30 以下) などから評価されますが、このような近年の治療薬の進歩により、以前は関節リウマチ患者さんの2割ほどでしか疾患活動性を低く抑えることができていませんでしたが、今では、半分以上の患者さんで疾患活動性を低く抑えることが可能となってきています。このような流れから、患者さんのQOLの維持・改善を目標に医師と患者さんが一緒になって進んでいこうという指針が世界的にも提唱されています。

しかし、メトトレキサートや生物学的製剤が治療の選択肢として増えはしたものの、合

併症の発生によりこれらの使用が困難な患者さん、これらを適正に用いても疾患活動性のコントロールに難渋する患者さんも未だに存在します。また、経済的な理由で生物学的製剤を使用することのできない患者さんもいます。そのため、現在においても、少なからず関節破壊が進行してしまう患者さんもいます。確かに、治療薬の進歩により、リウマチ患者さんに対する手術は国内外で減少傾向にあり、特に膝・股・肘・肩などの大関節に対する人工関節手術は減少してきています(図1)。

一方で、手指や足趾などの小関節の手術は



手指の変形に対する羞恥心のため、人前で手を出せないのが悩みでしたが、変形矯正術により機能とともに整容面の改善も得られ、御本人も非常に満足されています。

上：術前、下：術後

図2 中指・環指スワンネック変形に対する変形矯正術

現在においても一定数存在しています。リウマチ性手指変形に対する変形矯正術や、リウマチ性足趾変形に対する足趾形成術がこれにあたります（図2、3）。このことは、治療薬の進歩によっても変形を完全には抑えきれない患者さんがいるのと同時に、患者さん自身が外観の改善を含めたより高いレベルの生活を望んでいる結果ととらえることもできます。一昔前であればリウマチによる手指や足趾の変形があったとしても、それ以上に膝や肘が悪いので小関節の病変を気にしてはいらなかったのが、現在では大関節の問題がないからこそ、小関節の変形を治し機能さらには整容面の改善を目指すことで、患者さん自

身がより高いレベルの生活を望んでいるとも考えることができます。

また、一口に手指変形・足趾変形と言っても、実際には変形の種類・程度により手術方法は様々です。また、手術時期を逃してしまい関節が固くなってしまうと手術方法の選択肢は少なくなってしまうので、適切な時期に適切な方法での手術が非常に重要です。例えば、手指の変形には、手指が白鳥の首のような変形を呈するスワンネック変形や（図2）、2-5指が尺側（小指側）に寄ってしまう、尺側偏位という変形があります。眼科の患者さんは、点眼薬や眼鏡を使うことが多いと思われませんが、これらの変形が進むと点眼薬や眼



変形と有痛性の胼胝（たこ）による歩行障害がありましたが、足趾形成術により変形の改善と胼胝の消失が得られ、御本人も非常に満足されています。

上：術前、下：術後

図3 リウマチ性足趾変形に対する足趾形成術

鏡をつまむことが困難になります。こういった変形に対して、関節の動きが保たれている場合は、腱を調整して御自分の関節を残す手術方法での治療が可能ですが、関節が固くなってしまった場合には、人工関節置換術や関節固定術術式、つまり御自分の関節を残すことのできない方法を選択せざるを得なくなってしまいます。そのため、手指や足趾の変形が気になるような方は、内科医だけでなく整形外科医（リウマチ専門医）に相談するのも重要です。

日本では、整形外科医もリウマチの薬物治療に携わっていますが、これは世界的に珍しく、欧米においては整形外科医は薬物治療を行っていません。しかし、日本においては、リウマチ患者さんのQOLの維持・改善のため上述したように、整形外科医と膠原病内科医が一緒になってリウマチ診療を行っていくことで、リウマチ患者さんに、より良いおもてなしができるというアドバンテージがあると強く信じております。