

## IORRA調査からみた高齢発症関節リウマチ患者さんの経過について

### ● はじめに

いつもリウマチ調査(IORRA調査)にご協力いただき、ありがとうございます。今回は、IORRA調査から得られた高齢で発症する関節リウマチ患者さんの経過についてご報告いたします。

### ● 高齢発症関節リウマチとは

関節リウマチは若い方から高齢の方まで、どの年齢でも発症する可能性がある病気です。特に近年は高齢化に伴い、65歳以上で発症する「高齢発症関節リウマチ」の患者さんが増加しています。日本では2017年の時点で、関節リウマチ患者さん全体の約60%が65歳以上とされています。高齢発症の関節リウマチでは、若年発症の場合と比べて、手首や指先よりも肩や膝などの大きな関節に症状が出やすい傾向があることが知られています。

### ● IORRA調査による高齢発症関節リウマチの研究

IORRA調査では、2000年から2016年の間に当院を受診された方のうち、発症から2年以内の関節リウマチ患者さん3,270人を対象に、65歳以上で発症した患者さん（高齢発症群）813人と65歳未満で発症した患者さん（若年発症群）2,457人の5年間の経過を比較しました。この研究では、病気の活動性（炎症の程度）、日常生活動作の状態、そして合併症の発生などについて詳しく調査しました。

### ● 研究結果について

#### ・病気の活動性について

病気の活動性に関しては、両群とも治療により良好な改善が得られました。メトトレキサートや生物学的製剤などの抗リウマチ薬による治療効果は、高齢発症群でも若年発症群と同様に得られました。

#### ・日常生活動作について

日常生活動作の障害度を示すJ-HAQという指標では、若年発症群は治療開始2年目以降も良好な状態を維持できたのに対し、高齢発症群では徐々に悪化する傾向が認められました。これは、高齢発症の関節リウマチの患者さんでは、歩行や着替え、食事などの日常動作がより困難になりやすい可能性を示しています。

図1. 高齢発症群と若年発症群における日常生活動作の障害度（J-HAQ）の推移

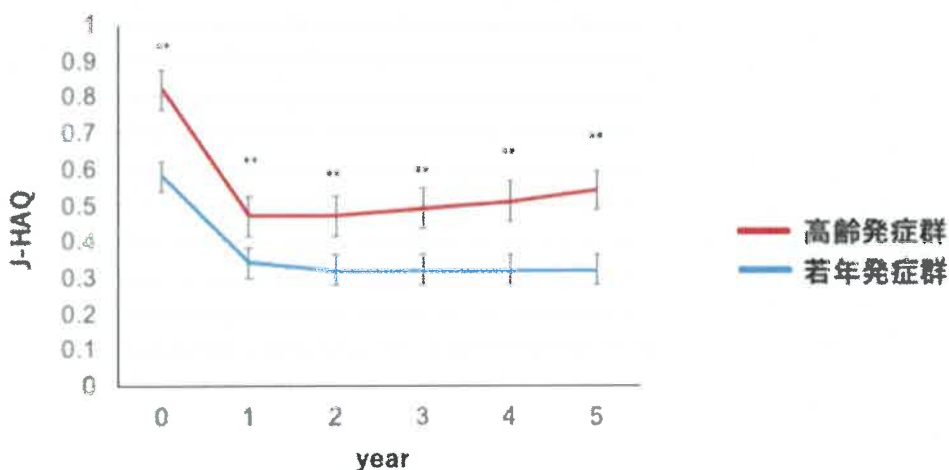


図1は、高齢発症群と若年発症群の日常生活動作の障害度（J-HAQ）の5年間の推移を示しています。若年発症群では良好な状態が維持されているのに対し、高齢発症群では、関節リウマチの治療開始後に、一旦、改善していましたが、その後は徐々に悪化していく傾向が見られました。

(\*\*は、高齢発症群と若年発症群のJ-HAQで各年次に有意な差が存在することを示しています)

・合併症について

感染症、心臓病、がん、骨折などの合併症の発生率は高齢発症群で高い傾向にありました。このため、高齢発症の患者さんでは、定期的な検査や予防的な対策がより重要となります。

●この研究から分かったこと

高齢発症の関節リウマチ患者さんは、適切な治療により病気の活動性は若年発症の方と同様にコントロールできることが分かりました。しかし、日常生活動作の維持や合併症の予防に、より一層の注意が必要です。これは加齢に伴う様々な要因（筋力低下、バランス機能の低下、骨粗しょう症、他の病気の存在など）が影響している可能性があります。

●今後の対策について

この研究結果から、高齢発症の関節リウマチ患者さんの治療では、以下の点に気をつける必要があると思われました：

1. 病気の活動性（炎症）のコントロール
2. 運動機能の維持・改善のためのリハビリテーション
3. 合併症の予防と早期発見のための定期的な検査
4. 他の病気の管理も含めた総合的な健康管理

### ●おわりに

この研究結果は、国際的な医学雑誌Rheumatology(Oxford)に掲載され、世界中の医療者に共有されることになりました。これは多くの患者さんがIORRA調査にご協力いただいたおかげです。関節リウマチ患者さんにより良い医療を提供できるよう、引き続き研究を進めてまいります。

(杉谷 直大)

## IORRA調査からみた間質性肺疾患合併関節リウマチ患者さんの経過について

### ●関節リウマチ患者さんにおける間質性肺疾患について

関節リウマチ患者さんは、関節以外の臓器にも影響が及ぶ関節外症状が見られることあり、その中でも特に頻度が高いものに間質性肺疾患（ILD）があります。関節リウマチ患者さんの3～5人に1人はILDの合併があり、これは一般の方と比較しても9倍多く合併していることになります。2000年から2007年のIORRA調査での関節リウマチ患者さんの死因は、悪性腫瘍（24.2%）、心血管系疾患（13.8%）、肺炎（12.1%）に次いで4番目がILD（11.1%）と多く、ILDの合併は患者さんの生命予後にも関わると考えられています。また、ILDを合併すると重篤な感染症にかかりやすかったり、さらに、メトトレキサートなどの一部の抗リウマチ薬は肺に負担をかけることがあり、ILDの程度によってはメトトレキサートが使用できないなど、関節リウマチ患者さんの使用できる薬剤が限られることもあります。

### ●間質性肺疾患を合併した関節リウマチ患者さんの疾患コントロールについて

2011年から2012年にIORRA調査に参加した患者さんのうち、調査開始時には寛解を達成できていなかった患者さんを対象に、ILDを合併していた患者さん（ILD群287人）と合併していなかった患者さん（Non-ILD群1,235人）にわけ、患者さんの特徴（患者背景）や関節リウマチの活動性（疾患コントロール）の推移を比較しました。

まず患者背景を比較すると、ILD群は年齢が高く、男性が多く、喫煙歴があり、罹病期間が長い傾向が見られました。またILD群ではメトトレキサートの使用割合が少なく、ステロイドの使用割合が多くみられました。生物学的製剤の使用割合は両群間で同程度でした。

次に両群の疾患コントロールを比較するために、5年間の寛解達成までの期間を検討しました。図1に、両群の調査開始時に寛解ではなかった患者さんの寛解達成するまでにかかった時間を示しました。5年の間に、ILD群で55.7%、Non-ILD群で75.0%が寛解を達成しました。ILDを合併している患者さんでは、合併していない患者さんに比べ、寛解を達成しにくいことが分かりました。

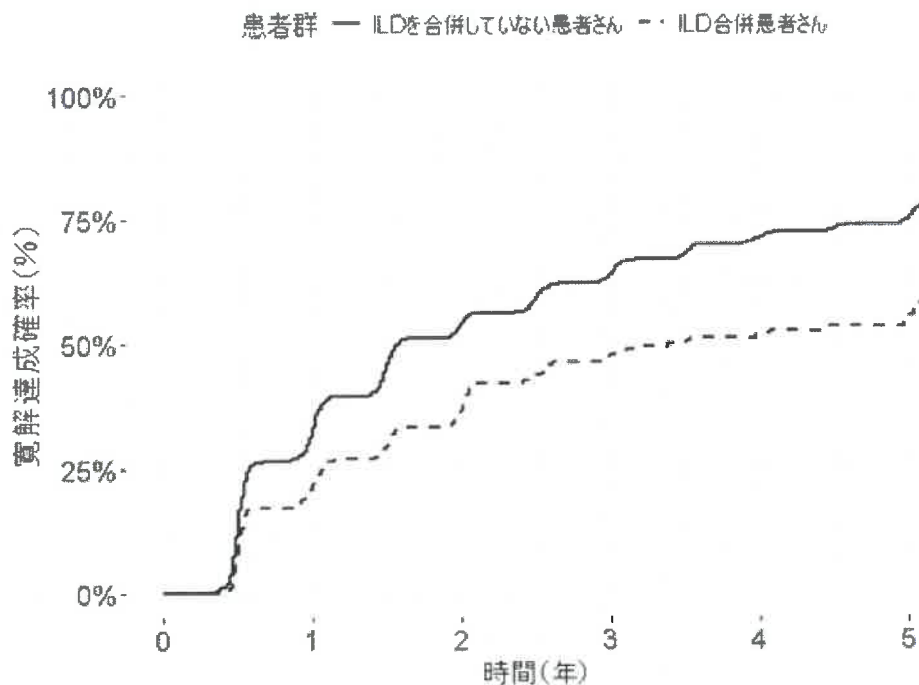
さらに5年間に使用された両群の薬剤を確認したところ、ILD群では、メトトレキサートや生物学的製剤の使用頻度が低く、タクロリムスやステロイドの使用頻度が高い状況でした。しかし、一方でILD群において寛解を達成できた患者さんは、生物学的製剤の使用頻度が非常に高いことも分かりました。すなわち、ILDを合併している関節リウマチ患者さんにおいて、副作用などのリスクと疾患を制御できる利点を慎重に検討した上で、生物学的製剤を使用することは有用であるとも考えられました。したがってILDを合併している関節リウマチ患者さんにおい

て、メトトレキサートの使用が困難な場合でも、ステロイドのみに頼るのではなく、生物学的製剤や肺毒性の少ない抗リウマチ薬を適切に選択することも治療の選択肢になりうると考えられます。

- **間質性肺疾患を合併した関節リウマチ患者さんの死亡や合併症の発症に関して** 同様に5年間にわたる両群の死亡やさまざまな合併症の発症（入院を必要とする感染症、心血管イベント、肺がんと悪性リンパ腫[第47回IORRAニュース参照]）についても検討しました。

5年間の観察期間中、死亡はILD群で19.5%、Non-ILD群で3.9%に発生しました。入院を必要とする感染症と心血管イベントは、ILD群でそれぞれ26.1%と6.3%、Non-ILD群で8.4%と1.9%で発生しました。また肺がんおよび悪性リンパ腫は、ILD群でそれぞれ2.8%と1.1%、Non-ILD群で0.2%と0.6%に発生しました。すなわちILDを合併した関節リウマチ患者さんでは、生命予後が悪化するのみでなく、生命予後に関わるとされるいずれの合併症も発症するリスクが高いことが明らかになりました。

図1 ILD群とNon-ILD群における寛解達成した患者割合の時間的な経過



調査開始時に寛解を達成できていなかった関節リウマチ患者さんを対象としているため、調査観察開始時点は両群ともに寛解を達成できている患者の割合は0となっています。点線がILD合併患者さん、実線がILDを合併していない患者さんの5年間にわたる寛解達成割合の推移をみています。5年間で、ILD群55.7%、Non-ILD群で75.0%が寛解を達成しました。この図では実線（Non-ILD群）の方が点線（ILD群）よりもより早く、またより高率に寛解が達成しやすいことが分かりました。

●おわりに

関節リウマチ患者さんにとって、ILDを合併することは、関節リウマチの疾患活動性のコントロールを難しくするだけでなく、さまざまな合併症を発症するリスクも高いことが分かりました。また、関節リウマチの疾患活動性のコントロールが不十分であることもILDの発生やILDの悪化に関わることが分かっています。ILDを進行させないためには、適切な治療によって関節リウマチの疾患活動性をきちんとコントロールし続けることのみでなく、禁煙の励行、定期的なワクチン接種などの感染症予防、定期的な健康診断を積極的に受けることも重要であると考えられます。

本研究の結果は、欧州リウマチ学会の学術誌であるRheumatology (Oxford)に掲載されました。以下のURLから英文抄録が読めます。  
<https://academic.oup.com/rheumatology/advance-article-abstract/doi/10.1093/rheumatology/kead317/7209522?redirectedFrom=fulltext&login=false>

(菅野 瑛梨)



皆さまの状態が少しでも良くなりますよう、私ども職員一同も力を尽くす所存です。東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センターでは、IORRAで皆さまからいただいた調査結果を、日本の、世界のリウマチ患者さんがよりよい医療を受けられるための資料にしようと考えております。

IORRA委員会

東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センター  
ホームページ <http://www.twmu.ac.jp/IOR> 上で  
過去のIORRAニュースをご覧ください。  
いつでもアクセスしてください。