

## 関節リウマチ診療ガイドライン 2020 について

- 関節リウマチの新しい診療ガイドラインが2021年4月に出版されました。
- 薬物治療、非薬物治療のアルゴリズム（治療の流れ）を用いて、関節リウマチのどの段階でどんな治療を受けるのかを分かりやすく示しています。
- 薬物治療、合併症、高齢者、手術・リハビリテーションなど関節リウマチ治療に関するさまざまな内容が掲載されています。
- 新しく承認された生物学的製剤、JAK 阻害薬、バイオ後続品などを取り上げています。

2021年4月に、関節リウマチ診療ガイドライン2020（RA新ガイドライン）が発刊されました（図1）。日本リウマチ学会は2014年にも関節リウマチ診療ガイドラインを公表していますので、6年ぶりの改訂です。当院を含め、関節リウマチを診ている国内の多くの病院やクリニックで使用されています。

診療ガイドラインとは、患者と医療者が診療上の意思決定（どんな時にどの治療を選択するかなどを決めること）をする際の助けとなる文書です。ガイドラインは「科学的な根拠（エビデンス）」に基づいて、あらかじめ決められた方法で作成されます。

### ● 1. リウマチ治療の原則

このガイドラインでは以下のAからEを治療の原則として掲げています。

図1 関節リウマチ診療ガイドライン 2020 の表紙



A	関節リウマチ患者の治療目標は最善のケアであり、患者とリウマチ医の協働的意思決定に基づかねばならない。
B	治療方針は、疾患活動性や安全性とその他の患者因子（合併病態、関節破壊の進行など）に基づいて決定する。
C	リウマチ医は関節リウマチ患者の医学的問題にまず対応すべき専門家である。
D	関節リウマチは多様であるため、患者は作用機序が異なる複数の薬剤を必要とする。生涯を通じていくつもの治療を順番に必要とするかもしれない。
E	関節リウマチ患者の個人的、医療的、社会的な費用負担が大きいことを、治療にあたるリウマチ医は考慮すべきである。

一般社団法人日本リウマチ学会, 関節リウマチ診療ガイドライン2020, 16頁, 株式会社診断と治療社 2021年発行, 出版社より許諾を得て転載

これらの5項目の中でも、Aの「協働的意思決定」が大切です。長期にわたる関節リウマチの治療を成功させるには、主治医はもちろんのこと、患者さんご自身が主体的に自分の治療に取り組み、選択した治療を確実に行う姿勢を持つことがとても重要です。

## ● 2. 薬物治療の大きな流れ

関節リウマチは多くの場合、慢性の経過をたどりますので、その中で治療を段階的に変えていく必要があります。この流れを示したのがアルゴリズムです（図2）。治療は大きく3つのフェーズ（段階）に分けられます。それぞれのフェーズでの治療開始から6カ月以内に治療目標である臨床的寛解もしくは低疾患活動性の達成を目指します。6カ月以内に目標を達成できない場合には、次のフェーズに進みます。

### コラム1

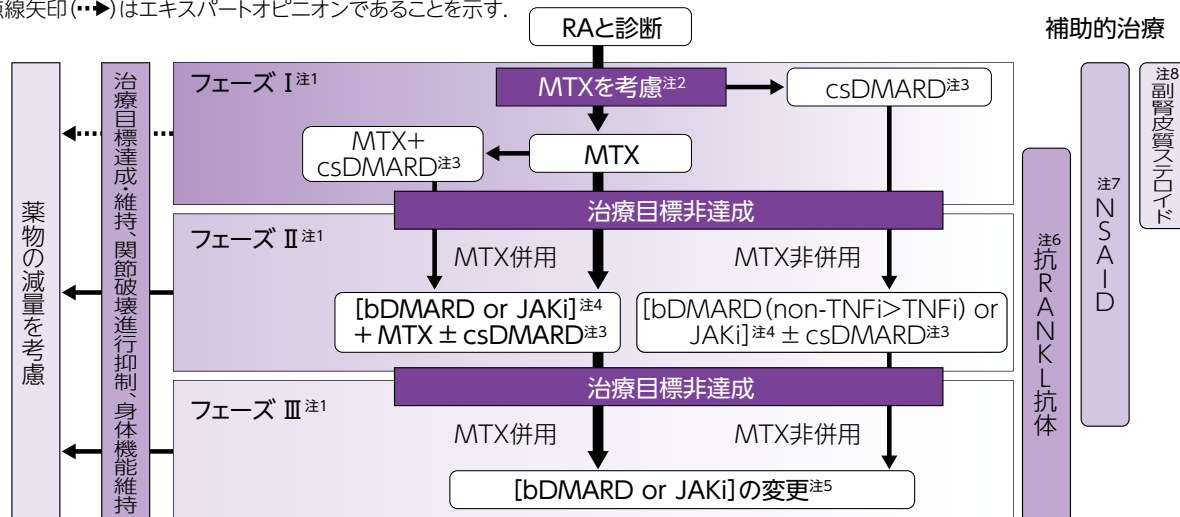
#### 臨床的寛解と低疾患活動性

関節リウマチの病気の勢いのことを疾患活動性と呼びます。疾患活動性が消失あるいはほぼ消失した状態を臨床的寛解といいます。疾患活動性の測定方法は数種類あります。例えばSDAIという方法では、①腫れている関節の数（0~28）、②圧されると痛い関節の数（0~28）、③CRP（単位はmg/dL）の値、④主治医による評価（0~10）、⑤患者本人による評価（0~10）の合計で評価します。合計の値が3.3以下が寛解、3.3超から11以下が低疾患活動性、11超から26以下が中疾患活動性、26超が高疾患活動性と決められています。

関節リウマチと診断された後、初期治療の段階であるフェーズIでは、基本薬であるメトトレキサート(MTX)をまず検討します。合併症を含む様々な条件を考慮して、MTXを使

図2 関節リウマチ診療ガイドラインの薬物治療アルゴリズム

太い矢印は「強い推奨」、細い矢印は「弱い推奨」であることを示す。  
 点線矢印(⋯→)はエキスパートオピニオンであることを示す。



- 注1：原則として6か月以内に治療目標である「臨床的寛解もしくは低疾患活動性」が達成できない場合には、次のフェーズに進む。治療開始後3か月で改善がみられなければ治療を見直し、RF/ACPA陽性（特に高力価陽性）や早朝からの骨びらんを有する症例は関節破壊が進みやすいため、より積極的な治療を考慮する。
- 注2：禁忌事項のほかに、年齢、腎機能、肺合併症等を考慮して決定する。
- 注3：MTX以外のcsDMARDを指す。
- 注4：長期安全性、医療経済の観点からbDMARDを優先する。
- 注5：TNF阻害薬が効果不十分な場合は、非TNF阻害薬への切替を優先する。
- 注6：疾患活動性が低下しても骨びらの進行がある患者、特にRF/ACPA陽性患者で使用を考慮する。
- 注7：疼痛緩和目的に必要な最小量で短期間が望ましい。
- 注8：早朝かつcsDMARD使用RAに必要な最小量を投与し、可能な限り短期間（数か月以内）で漸減中止する。再燃時等で使用する場合も同様である。

一般社団法人日本リウマチ学会，関節リウマチ診療ガイドライン 2020，17頁，株式会社診断と治療社 2021年発行，出版社より許諾を得て転載

用するか否かを決定します（図2の注2）。MTXが使用できる場合は、矢印は下に移動し、MTX開始が太い矢印で示されています。これはMTXが「強い推奨」であることを意味します。MTXを使用しない場合は、矢印は右へ移動し、MTX以外の従来型抗リウマチ薬[リマチル®（一般名ブシラミン）、アザルフィジン®（一般名サラゾスルファピリジン）、プログラフ®（一般名タクロリムス）、ケアラム®（一般名イグラチモド）など]の使用が推奨されています。この治療選択肢は細い矢印で示されていて、「弱い推奨」になっています。

## コラム2

### 推奨の強さ

ガイドラインには強い推奨と弱い推奨の2種類があります。「強い推奨」は、9割から10割の人がその内容を選択することを意味します。「弱い推奨」は概ね5割以上の人がある内容を選択することを意味します。「弱い推奨」の治療が「強い推奨」の治療よりも必ずしも劣っているとは限りません。「弱い推奨」は、特定の条件下での推奨（条件付き推奨）と言い換えられ、その条件を満たす患者さんではより良い治療選択肢となる場合があります。

フェーズIで“寛解”や“低疾患活動性”などの治療目標が達成できない場合はフェーズIIに進みます。ここでもMTX併用が「強い推奨」であり、MTXが使用可能な場合は、生物学的製剤（注1, 2）またはJAK阻害薬（注3）をMTXと併用します。MTXを使用しないことを選択した場合には、生物学的製剤またはJAK阻害薬を単独あるいはMTX以外の従来型抗リウマチ薬と併用します。MTX併用でも非併用でも、長期安全性と医療経済の観点から、JAK阻害薬よりも生物学的製剤を優先します（図2の注4）。

フェーズIIでも治療目標が達成できない場合はフェーズIIIに進み、生物学的製剤またはJAK阻害薬を、他の生物学的製剤または他のJAK阻害薬に変更します。フェーズIIでTNF阻害薬（注1）の効果が不十分だった場合には、次の治療薬として他のTNF阻害薬を選択するよりも非TNF阻害薬（注2）へ切り替えることを優先しますが、これは「弱い推奨」です。

関節リウマチの治療を一生続ける必要があるのかとご質問を良く頂きます。図2の左側に示されていますように、寛解または低疾患活動性を維持し、関節破壊が進まないことが確認され、身体機能が改善・維持されている場合は、薬物の減量を考慮します。減量による再燃の可能性もありますので、薬物減量を希望される場合には主治医とよく話し合って「協働的意思決定」を行ってください。

注1：TNF阻害薬：レミケード<sup>®</sup>、エンブレル<sup>®</sup>、ヒュミラ<sup>®</sup>、シムジア<sup>®</sup>、シンボニー<sup>®</sup>とその後続品

注2：非TNF阻害薬：アクテムラ<sup>®</sup>、オレンシア<sup>®</sup>、ケブザラ<sup>®</sup>

注3：JAK阻害薬：ゼルヤンツ<sup>®</sup>、オルミエント<sup>®</sup>、リンヴォック<sup>®</sup>、スマイラフ<sup>®</sup>、ジセラカ<sup>®</sup>

### ● 3. 補助的な治療

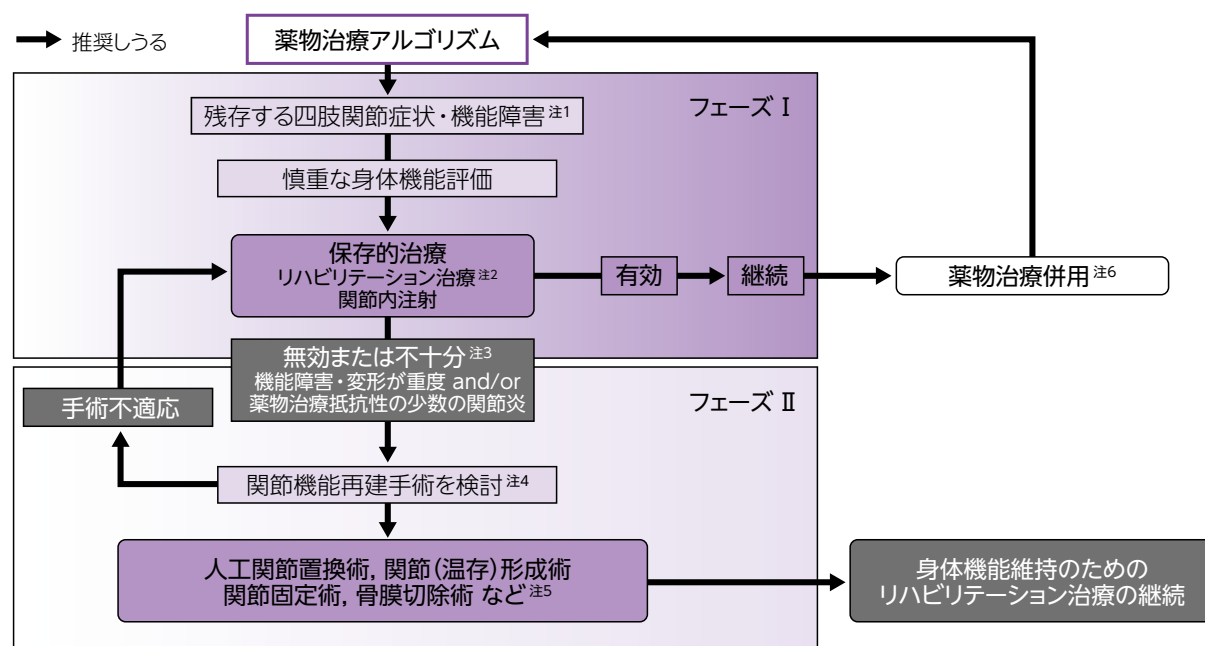
副腎皮質ステロイド（ステロイド）、非ステロイド性消炎鎮痛薬（NSAID）、抗RANKL抗体（プラリア<sup>®</sup>、一般名デノスマブ）は補助的な治療と位置づけられ、図2の右側に示されています。NSAIDは長期使用時の腎機能障害、消化管障害、心血管障害の可能性を考慮し必要最小量を短期間使用します（図2の注7）。ステロイドは、関節リウマチの初期治療で必要最小量を可能な限り短期間投与し、徐々に減量して中止します（図2の注8）。骨粗鬆症の治療薬である抗RANKL抗体は関節リウマチにおける骨びらんの進行抑制目的で使用します。

### ● 4. 外科的治療、リハビリテーション

関節リウマチ治療においては、薬物治療を基本としつつ、非薬物治療・外科的治療を適切な時期に検討し、必要に応じて速やかに実行する必要があります。非薬物治療・外科的治療アルゴリズムでは「残存する四肢関節症状・機能障害」に対する全般的な考え方が示されています（図3）。

このアルゴリズムのフェーズIでは画像診断による関節破壊の評価、個々の関節および複数の関節にまたがる関節機能の評価を行ったうえで、リハビリテーション治療や少数の関節に対する関節内注射などの保存的治療を行います。保存的治療が無効、または効果不十分な場合にはフェーズIIに進み、関節機能障害や関節変形が重度である場合、薬物治療

図3 非薬物治療・外科的治療アルゴリズム



注1：骨折，感染，脊髄障害，腱断裂など急性病態や緊急手術が必要な状態を除く。

注2：装具療法，生活指導を含む。

注3：適切な手術のタイミングが重要である。

注4：手術によって十分な改善が得られない，または不利益が利益を上回ると判断される場合，不適応とする．患者の意思・サポート体制を考慮する．

注5：有効な人工関節置換術，関節温存手術がある場合はまず考慮する．

注6：保存的治療継続中および外科的治療後も，適正な薬物治療を常に検討する．

一般社団法人日本リウマチ学会，関節リウマチ診療ガイドライン 2020，18 頁，株式会社診断と治療社 2021 年発行，出版社より許諾を得て転載

抵抗性の少数の関節炎が残っている場合には、関節機能再建手術を検討します。手術によっても十分な改善が得られないと予想される場合、または不利益が利益を上回ると判断される場合、十分な説明にもかかわらず患者が手術を選択しない場合、手術前後に患者に対する十分なサポート体制が得られない場合には、手術は行いません。

## ● おわりに

診療ガイドラインは一般的な治療方針を示していますが、個々の患者さんに対する専門医の治療を制限するものではありません。診察室では患者さんの状態、合併症、アレルギー、検査結果、過去の治療などを考慮したうえで、診療ガイドラインと異なる治療が選択される場合もあります。関節リウマチ診療ガイドライン2020は<https://minds.jcqh.or.jp/n/med/4/med0120/G0001272>で公開されています。皆さんも関節リウマチ診療ガイドライン2020を読んで、必要時にはご自分の治療に関する協働的意思決定に是非加わってください。

(針谷 正祥)

## 薬物療法の進歩で手術の頻度は半減しました

手術療法はかつては薬物療法やリハビリテーションと並ぶ関節リウマチ治療の柱とされていましたが、メトトレキサートや分子標的薬（生物学的製剤とJAK阻害薬）の普及、さらには薬物治療アルゴリズムの整備に伴い、今や薬物療法が大きな一つの柱としてリウマチ治療を支え、手術やリハビリテーションはその柱を支える補助支柱のような位置に変化してきました。IORRA調査では一貫して手術歴についての調査を続けていますが、これまでも徐々にリウマチに対する手術が減ってきていることを報告してきました。今回8年ぶりにまとめた手術に関する解析を行い、手術の頻度が過去20年で半減したことを英文誌に報告しましたので解説します（Tominagaら、Mod Rheumatol. 2022）。

### ● IORRA 調査でわかる手術頻度の変遷

IORRA調査では皆さんから手術部位、手術方法、手術時期についてご返答頂いていますが、それらをまとめた手術件数を全体の回答者数で割って手術の頻度を求めました。今回は理解を容易にするために5年毎に区切って解析していますが、その結果、いくつか大変興味深い知見が得られました。まず先述のように全体での手術の頻度が2001年からの5年間（25.9件/患者1000人/6カ月）に比べ、2016年からの5年間（12.9件/患者1000人/6カ月）では見事に半減していたことがわかりました（図1）。この数字を目の当たりにして、リウマチ患者さんが手術を受ける機会が大幅に減っていることを改めて実感しました。もちろんこれは患者さんにとっても我々リウマチ医にとっても大変喜ばしいことです。

次いで手術時の患者さんの疾患活動性（関節リウマチの病勢）の分布を確認したところ、この20年で寛解や低疾患活動性の患者が大幅に増え、中等度疾患活動性や高疾患活動性の患者さんが減っていました（図2）。これは手術をしていない患者さんも含めた全体の分布をよく反映しており、

図1 手術の頻度の推移

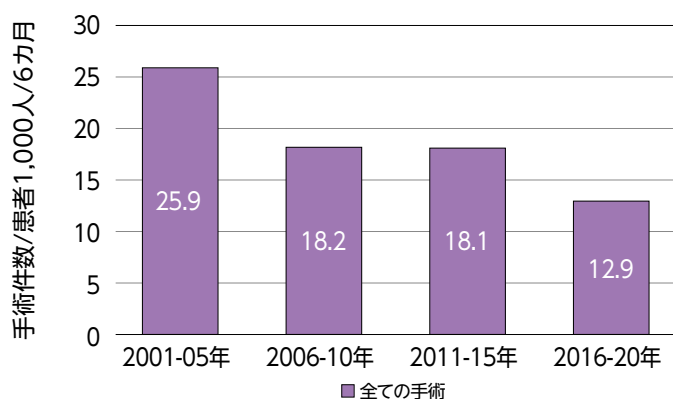
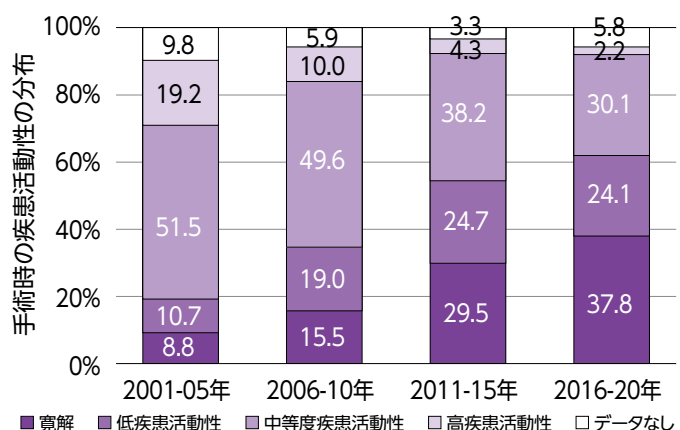


図2 手術時の疾患活動性の分布



今や低疾患活動性以下の患者さんが手術を受ける患者の6割を占めるようになってきました。かつては手術は疾患活動性をコントロールできずに関節破壊が進行した患者さんが受けるものという認識でしたが、現在では疾患活動性がコントロールできていてもさらなる生活の質の向上を目指して手術を受ける患者さんや、関節破壊が進行してしまっている患者さんが多くを占めるようになったことを示しているのかもしれませんが。英国の20年を超える調査でも、平均疾患活動性が寛解であっても1割の患者さんが人工関節置換術などの大きな手術を受けていることが報告されています（Nikiphorouら、Ann Rheum Dis. 2016）。

### ● 疾患活動性が高いと手術頻度が増える

さらに疾患活動性毎の手術頻度を調べてみたところ、疾患活動性が高ければ高いほど統計学的に有意に手術頻度が増えることがわかりました。先述の英国からの報告でも同様のことが報告されていますが、疾患活動性が高ければ高いほど関節が侵されやすいというストーリーなので納得できる結果です。さらに疾患活動性毎に手術頻度を経時的にみると、過去20年で中等度疾患活動性や高疾患活動性の患者さんにおける手術頻度が著しく減少した一方で、寛解や低疾患活動性の患者さんにおける手術頻度には有意な変化がないことが統計的に示されました（図3）。直近の5年間では中等度疾患活動性以上の患者さんの手術の頻度は低疾患活動性の患者さんとほとんど変わらないレベルまで低下しています。2000年代はメトトレキサートの使用が週8mgまでに制限され、生物学的製剤もそれほど普及していなかったため、中等度疾患活動性以上の患者さんにとっては手術療法が重要な治療選択肢でしたが、今では薬物療法のさらなる強化を考えられるようになったことがその背景にあると考えています。先述の疾患活動性の分布と合わせて考えると、過去20年で手術頻度が半減した理由は手術頻度が高かった中等度疾患活動性以上の患者さんそのものが著しく減り、さらにその中等度疾患活動性以上の患者さんの手術頻度も大きく減ったためであることがわかりました。このことは、今後のさらなる極端な

図3 疾患活動性毎の手術頻度の推移

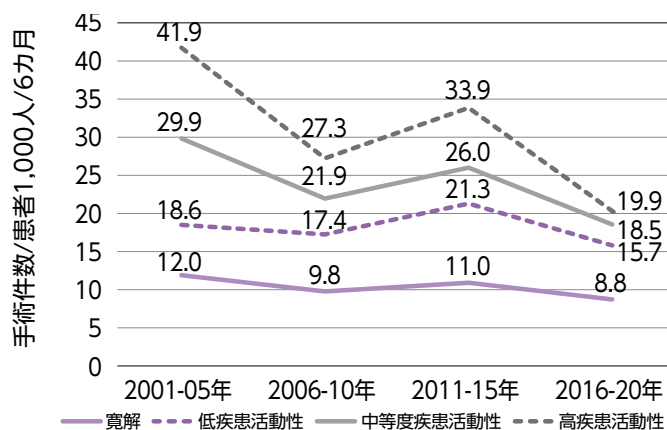
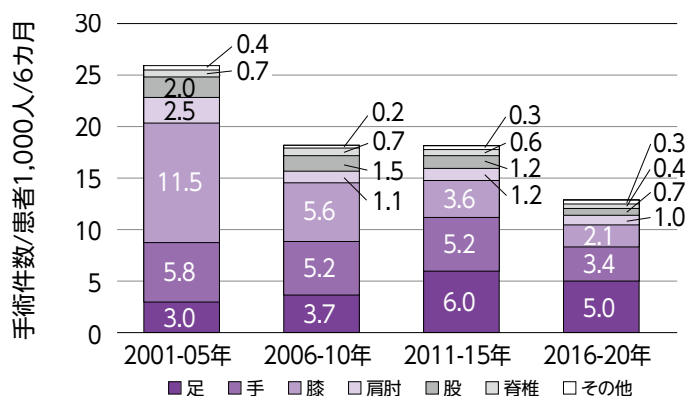


図4 手術部位別の頻度の推移



手術頻度の減少の可能性は低いということも示していると考えています。

### ● 膝・股関節に比べて手・足の手術頻度は増えた

最後に手術部位別の頻度もまとめました。興味深いことに直近では手と足の手術が全体の6割を占めるようになり、かつてほとんどを占めていた膝や股関節といった大関節の手術が大幅に減ったことが分かりました(図4)。そして膝の手術が過去20年で1/5になったのをはじめ、ほとんどの部位で手術頻度が減ったにもかかわらず、足部の手術だけが有意に増加していたこともわかりました。これは手術を受ける患者さんの多くが低疾患活動性以下となっていることを反映しているのかもしれませんが、手や足の指といった小さな関節は大きな関節と違って、滑膜炎があっても血液検査で炎症マーカー(CRPや血沈)に反映されにくいので、しっかり身体所見として評価してもらうことが大切です。特に足は診察時に靴を脱がずに診察を終えることもあると思いますが、関節の腫れなどの症状がある場合には主治医にしっかり伝え、診察してもらいましょう。適切に疾患活動性をコントロールしてもらうことで手術に至るリスクを減らすことが可能になります。

### ● おわりに

過去20年の薬物療法の進歩により手術に至る頻度は半減し、手術を避けるためには疾患活動性をコントロールすることが大事であることが改めてわかりました。しかし寛解や低疾患活動性の患者さんの手術の頻度に変化がないことから、薬物療法の進歩にもかかわらず、疾患活動性がコントロールできていても一定の割合では手術を受けていることもわかりました。東京女子医大は関節リウマチに対する手術件数が日本一であるとしばしば報道されていますが、数を誇るだけでなく、その質を高める作業も怠っていません。まずは皆さんの手術が必要な状況にならないように薬物療法でしっかり疾患活動性をコントロールし、残念ながらそれでもなお手術が必要になった時には安心して手術を受けていただけるよう最善の努力を続けていきます。

(猪狩 勝則・富永 絢子)



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。今後とも引き続き、皆さまのご協力をお願いいたします。

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。