

◆これからのリウマチに対する手術治療

はじめに

関節リウマチに対して、メトトレキサート（リウマトレックス®）などの抗リウマチ薬に加えて、生物学的製剤が認可されてリウマチの治療は格段に進歩しました。そしてそれに伴って滑膜の炎症もよく抑えられ、滑膜を外科的に切除する手術は以前に比べて明らかに減っています。ただこれら薬剤でも関節が損傷することを抑えるまでには至っていない場合も残念ながらまだみられます。変形してしまった関節を薬で元に戻すことは今でもとても難しいのです。また一方で、全体の病気が落ち着くことでさらに日常生活向上のニーズが高まり、傷んだ関節を治してより高いレベルでの機能回復や、整容的改善を目指した外科的治療が必要になってくるケースも増えてまいりました。これからは、薬による治療を主体として、傷んでしまった関節や脊椎には手術を考慮する治療がオプションとして考えられることになるだろうと思います。

ただし、生物学的製剤による重篤な副作用も警鐘されており、生物学的製剤投与中に手術を行う際には、これまで以上に注意を払う必要があると考えられています。ここでは生物学的製剤が使用できるようになった現状での手術治療の変遷と今後の展望について述べます。

生物学的製剤時代の欧米の手術治療の流れ

まず、欧米での関節リウマチに対する手術全般の最近の流れから述べます。

最初は、2003年に米国ミネソタ州にあるロチェスターという町の住民コホート研究が報告されました。この報告では、リウマチ治療が少しずつ発展してきた1985年以降外科手術件数は徐々に減少しており、薬物治療が効を奏しているためであると報告されたのです。

手術の種類別には、冒頭で取り上げた滑膜切除術は、以前は薬物治療でコントロールできない炎症性滑膜を外科的に切除することがしばしば行われていました。しかし生物学的製剤などの登場で滑膜切除による手術適応はかなり限られてくるようになってきました。滑膜切除術の手術件数が減少していることは、ノルウェーなどからも報告されています。今後は適応を選んで本術式が継続して行われるものと考えられます。

次に人工関節ですが、ノルウェーでは1994～2004年の調査で人工股関節や人工膝関節の手術が減少し、デンマークでも人工股関節置換術が減少していることが報告されました。さらにフィンランドでは1986～2003年の調査でリウマチ以外の人工関節は男

女とも2倍から10倍に増加しているものの、リウマチが原因の人工関節の手術件数は変化していないことが報告されました。

アメリカのカリフォルニア州では、リウマチ患者さん10万人に対する人工膝関節の手術件数が1990年代半ばをピークに1998～2001年頃から減少に転じたことが報告されました。その後は2007年度までの結果では再度上昇に転じていましたが、全体の関節の手術は1990年をピークに減少傾向にあり、また足くびや手くびの手術件数も全ての年齢層で減少していました。

これら欧米からの報告では、いずれも人工関節などの手術件数が増加していないか、あるいは減少しており、この結果は薬物治療による関節破壊が抑制された結果と考察されています。

生物学的製剤時代の本邦での手術治療の変遷 —日本での大規模研究である IORRA からの解析—

本邦では欧米とは異なり整形外科医が直接薬物治療を行い、また手術の適応を決定する施設が多く存在します。また生物学的製剤の導入時期や、使用できる抗リウマチ薬も異なったものもあるため、わが国独自の解析が必要です。そこで、ここ東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センターが2000年10月より調査開始したIORRA（以前はJ-ARAMISと呼称）を用いて解析を行いました。

まずIORRAでの滑膜切除術ですが、2000年以降手術件数は明らかに減少しており、特に膝関節での鏡視下の手術件数が2000年をピークに経年的に減ってきました¹⁾。これは欧米の報告と全く同じです。この現象と一致してDAS28で示されるリウマチの全体の病勢が次第に改善されてきています。この理由は1999年にメトトレキサートが認可されて、その後いくつか承認された生物学的製剤などにより炎症性の滑膜が鎮静したからと考えられます。最近でもいくつかの生物学的製剤が承認されており、さらに減少することが予想されます。

次に人工関節を含む術式の変遷ですが、IORRAの解析では症例数1,000人に対して全てのリウマチに関する手術の割合は2002年以降減少傾向にあります（図1）²⁾。人工関節に関しては同様に2002年をピークとしてやはり減少傾向にあります。この現象は滑膜切除術と同じ薬物治療による効果と思われます。しかしその一方で、手指や手くび、足の指などの関節形成術は逆に増加してきています。これは、全体のリウマチの病勢が安定することでより質的向上を高める外科的治療が必要とされてきているからと思われます。

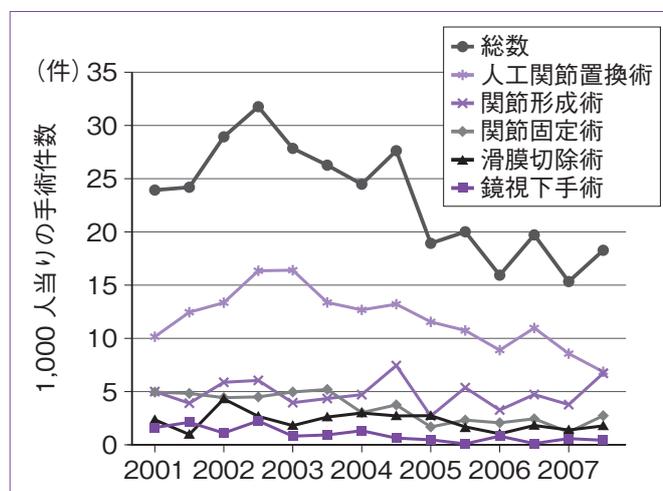


図1. 東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センターにおける手術の変遷²⁾

これからの手術治療

東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センターで手術されている患者さんの手術時の罹病期間を調査したところ、年々長くなっていることが判明しました(図2)³⁾。薬物治療により手術をしなくてはならない期間が伸びてきていることは、薬物治療の高い効果を意味すると思います。最近では関節がわずかでも修復される例も散見されますので、病勢の安定化が関節の骨変化の修復に少しでもつながることが期待されます。例えば、足趾の変形に対しては中足骨々頭の切除術がこれまで主でしたが、最近では中足趾節関節を温存する中足骨骨切り術などが普及してきています。

生物学的製剤の投与が可能になった現在では、病気の勢いが強力に抑えられることでさらに質の高い生活が可能になりました。特に手指や足趾変形に対しての機能の回復や、整容的改善が求められるケースもさらに増えると考えられ、これまで顧みられなかった軟部組織に頼る手術の見直しも今後必要となるかもしれません。しかし一方で、生物学的製剤使用下の周術期では感染や創傷遅延などの合併症にも注意が必要で、休薬期間ほどの程度が必要かなど、これからのデータの積み重ねが必要です。今後は薬物治療と手術を上手に組み合わせた併用療法という新しい治療方法も選択肢の1つとして考えてもよいと思われます。(桃原茂樹)

<文献>

- 1) Momohara S, et al. Ann Rheum Dis. 68: 291, 2009.
- 2) Momohara S, et al. Ann Rheum Dis. 69: 312, 2010.
- 3) Momohara S, et al. Rheumatol Int. Sep 7, 2011.

◆関節リウマチの診療における新しい画像検査 —関節超音波検査(関節エコー)—

はじめに

関節超音波(関節エコー)検査は、関節リウマチがひきおこす滑膜の炎症を直接観察する画像検査です。炎症を起こしている関節滑膜は健常な場合と異なり厚みを持ち、関節液が増加した状態となり、内部に異常な血流信号を観察することができます(図1)。X線(レントゲン)画像は骨や関節の障害を評価することに適していますが、炎症を直接観察することはできません。またリウマトイド因子(RF)、抗CCP抗体、CRPや血沈などの血液検査は診断、治療の参考にはなりますが、これらの数値が高い(低い)ことが関節リウ

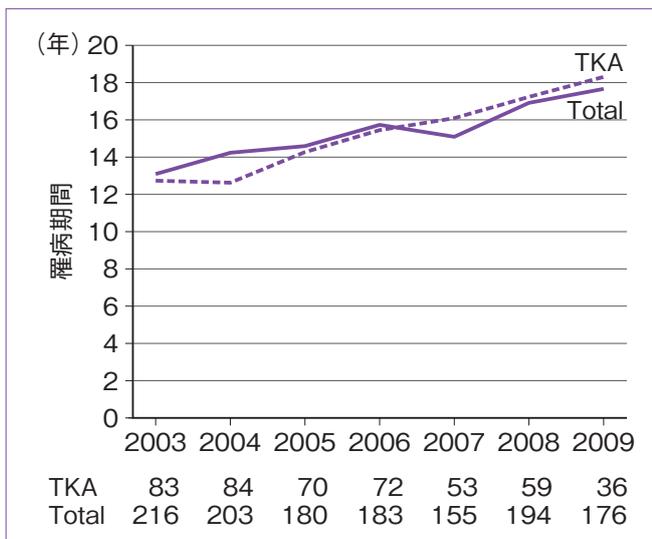


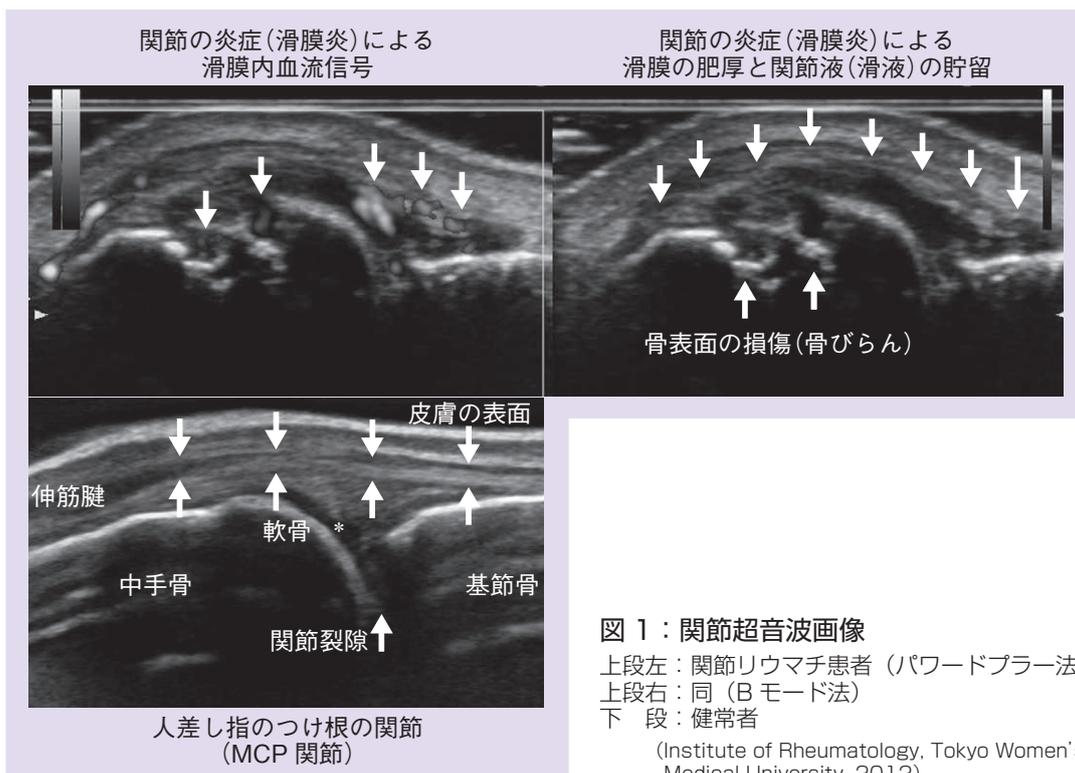
図2. 東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センターにおける手術時の罹病期間の推移(TKA:人工膝関節、Total:全ての手術)³⁾

マチである（ない）、活動性が高い（低い）ことを断定することにはなりません。手指の小さな関節の炎症はしばしば血液検査での炎症反応（CRP や血沈など）には反映されないこともあります。また様々な臨床的な指標で病状が良いと判断されていても、滑膜の炎症が残存して関節の腫れが続く場合は、その部位の骨、軟骨といった関節組織の損傷が進行する可能性があります。

超音波検査の有用性

リウマチ専門医は注意深い診察により関節の評価を行ったうえで、血液検査や X 線検査を参考にして診療を行っておりますが、診察や血液検査では捉えきれない炎症の有無や X 線画像では検出できない細かい骨の変化を観察するために、必要に応じて MRI 検査や関節超音波検査を実施しています。当センターでは 2009 年より関節の評価専用超音波装置を導入しております。より早期に関節リウマチを診断するため（早期診断）、よりしっかり関節の炎症を抑えられていることを確認するため（寛解判定）に関節超音波検査は有用です。また関節リウマチのみならず、痛風その他の関節疾患の診断と治療効果判定においても有用であることが知られています。現在、日本リウマチ学会では関節超音波普及のための各種教育活動が行われ、全国でも急速に普及しつつあります。

皆様にご協力いただいている IORRA 調査では、DAS28 という疾患活動性評価の指標により「寛解」と判定された方の割合は年々増加しており、現在は 3 割以上となっていることがわかってきました。一方、超音波検査装置を用いた検討では、「寛解」と判定された患者さんのなかでも活動性炎症を関節超音波で認める場合があることも明らかとなりました。海外でもすでに同様の報告がなされており、これは関節超音波検査が診察よりも



鋭敏に滑膜の炎症を捉えることができる可能性を示しています。

関節超音波検査は、他の部位の超音波検査と同様、観察する部位にゼリーをつけて探触子（プローブ）と呼ばれる装置をあてるだけです（図2）。検査の実施には術者のある程度の経験が必要で、超音波が届かないために観察できない部位もありますが、超音波は無害、無痛で、体内に人工関節などの金属がある方、閉所恐怖症の方でも実施可能です。観察する関節の部位や数にもよりますが、検査の所要時間は10分～30分程度で、当センターでは主治医が検査の必要性を判断したうえで、予約していただくことになっております。検査の際には、観察する部位を出しやすい服装でご来院いただきます。主治医の指示に従い必要に応じて消炎鎮痛剤の内服を休んでいただくことがあります。検査のために食事を休んでいただく必要はありません。



図2：探触子と実際の検査

現時点では残念ながら関節疾患は血液検査ひとつで診断がつくものではありませんが、早期診断や治療の強化を検討する際には、超音波検査が他の検査より有用であることもあります。関節リウマチ診療においては生物学的製剤などの新しい薬剤による治療の進歩とともに、診断や治療評価の分野においても進歩がみられます。当センターで皆様がお受けになる診療がよりよいものとなるよう、一同努力しております。（瀬戸洋平）

◆ビタミンD 調査の結果

はじめに

昨年（2011年）の春に実施した第22回 IORRA リウマチ調査にてビタミンD 調査を行いました。その解析結果が判明してきましたので、ご報告します。ご協力いただいた患者さんに心から感謝します。今回ビタミンD 検査報告書を作成しましたので、参考にしてください。（なお、ビタミンD 検査を希望されなかった方には報告書はありません。）

ビタミンD とは？

ビタミンD はカルシウムを上昇させる働きを持つ大切なビタミンで、骨粗鬆症の発症にも関係しています。

全体の結果

現在の間接解析結果をご報告します。ビタミンD 測定を希望された方のビタミンD の平均値は約17 ng/mL で、ビタミンD 欠乏（10 ng/mL 未満）は約13%、ビタミンD 不足（10 ng/mL 以上、20 ng/mL 未満）は約61%の方に認められました（図）。つまり、4人の中で3人は、ビタミンD が足りないという結果でした。ビタミンD 欠乏や

不足の方は、男性より女性が多く、若年齢でも多く、身体機能の障害が強いと多いことなどが判明しました。現在までに、日本人の関節リウマチ患者さんにおけるビタミンD濃度は、ほとんど検討されていません。この結果は日本全体の関節リウマチ患者さんにとっても大変貴重なものと考えられます。改めてご協力に感謝します。

ビタミンD値検査報告書の解説

- 1) ビタミンD値が 20 ng/mL 以上の場合 → ほぼ正常ですので安心してください。
今後もビタミンD不足にならないよう、これまでの生活習慣やお薬を続けてください。
- 2) ビタミンD値が 10 ng/mL～20 ng/mL の場合 → やや低下(不足)していますので、食事や日光などの生活習慣の見直しをお勧めします。
 - a) 食事療法：ビタミンDが多く含まれているのは、かつお、いわし、にしんなどの青背の魚とうなぎです。また、卵の黄身にも、たくさん含まれています。これらの食品を積極的に摂取するべきと思われます。ただし、卵の黄身を食べ過ぎるとコレステロールが上昇しますので、お気をつけください。
 - b) 日光：日光に当たると、ビタミンDが体の中で生成されます。夏なら6分程度、冬の曇った日でも30分程度で十分です。
- 3) ビタミンD値が 10 ng/mL 未満の場合 → 低下(欠乏)していますので、前記の生活習慣の見直しに加え、お薬やサプリメントなどでビタミンDを補う必要があるかもしれません。主治医にご相談ください。ただし、ビタミンDを過度に取りすぎると、血液中のカルシウム濃度が上昇しすぎて、食欲不振、悪心(おしん)、嘔吐、多尿などの症状が出るビタミンD過剰症になる場合もあります。医師の指示に従って服用することが大切です。(古谷武文)

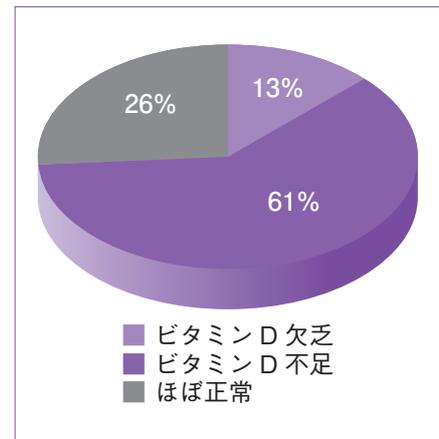


図 関節リウマチ患者さん4,019例における血清ビタミンD値(中間解析結果)



皆さまの状態が少しでも良くなりますようお祈り申し上げますとともに、私ども職員一同も力を尽くす所存です。

東京女子医科大学附属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

東京女子医科大学附属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>
いつでもアクセスしてください。