

臨床トピックス

関節リウマチの実地診療における 整形外科医の役割

高橋 伸典*

内容紹介

関節リウマチ(RA)の薬物治療は近年目覚ましく発達したが、その一方で、一部の整形外科医は薬物治療から徐々に距離をおくようになった。しかし現在では薬物治療戦略が標準化されたことから、RAを専門としない整形外科医でも手を出しやすい分野になりつつあると考えている。典型的RA患者に対する標準治療は劇的な効果を発揮することが少なくなく、整形外科の多彩な外来診療の中でも最もやりがいのある疾患の一つである。日本のRA診療は主に整形外科と内科で担当しており、今後もこの状況は変わらないと思われる。引き続き、実地整形外科医がRA診療に携わっていくことは、80万人を超える日本のRA患者にとって大変重要なことである。

はじめに

RAの薬物治療は、近年飛躍的な進歩を遂げた¹⁾。1999年に現在の第一選択薬であるメトトレキサート(MTX)、2003年にはRAに対して初めての分子標的薬であるインフリキシマブが登場した。その後も次々と新規分子標的薬が発売となり、現

在では、抗炎症性サイトカイン製剤としてTNF阻害薬が6剤、IL-6阻害薬が2剤あり、Tリンパ球共刺激抑制薬が1剤、IL-6を含む様々なサイトカインの細胞内シグナル伝達を抑制するJAK阻害薬が5剤と、先行製剤だけでも14剤の分子標的薬が使用可能となっている。MTXとこれら分子標的薬のコンビネーションにより、約70%の患者が臨床的寛解や低疾患活動性という治療目標を達成するという状況下で、今後はさらに最終目標である患者満足度をいかに向上させるかという点が注目されている。一方、多数の薬剤が次々と登場する中で、整形外科医が薬物療法から距離を置くようになった20年間であったことも事実と思う。整形外科医の日常診療は手術を中心として非常に多忙であり、その中で次々と出てくると感じられた新しい薬剤の勉強を継続することが困難であったことは容易に理解できる。さらに2000年代初頭に治療対象となっていた患者は、疾患活動性が残存したままの長期罹病により、アミロイドーシスや間質性肺炎などの関節外合併症が珍しくなく、多くの患者は長期ステロイド使用者であった。その状況下でMTXや分子標的薬を使用した結果、重症肺炎など様々な有害事象を経験して、遂にRA薬物治療から手を引いた整形外科医が多かったと推測される。

本稿では、薬物治療が進歩した現在だからこそ果たすことができる整形外科医の役割について、改めて考えてみたい。

— Key words —
関節リウマチ、整形外科の役割、診療体制の維持

* Nobunori Takahashi: 愛知医科大学 整形外科学講座 主任教授



図1 関節リウマチの治療は手術だけでは完結しない。

I. 関節リウマチの手術

MTXの登場以前の整形外科リウマチ外来は極めて悲惨な状況であった。ムチランス変形(高度の関節破壊で短縮と不安定性を呈する)を来した患者も多く、車いすどころかストレッチャー上で外来診察を受ける患者もしばしばいた。薬物治療に乏しかった状況下においては、ある意味でRAという疾患の自然経過を観察しつつ、破壊された関節を順番に手術していたともいえる。多関節にわたり人工関節置換術が施行される症例も多く、外科医としての仕事に事欠かなかった時代であった。しかし疾患活動性が抑制されないままに手術を行う場合、人工関節が期待される結果に結びつかない症例も少なくなかった。図1のこの症例は両肘関節、両股関節、両膝関節の6関節置換術後であるが、最終的に両肘と両膝の不安定性に対してサポーターを装着し、かつ車いす中心での生活となった。手術を繰り返しても、軟部組織の脆弱性などの理由により関節としての機能を十分に再建することができず、「人工関節を入れれば入れるほど患者が動けなくなっていく」という絶望的な感覚を抱く整形外科医も多かった。つまりRA治療は手術だけでは全く完結することができないということを、身をもって学んだ時代であっ

たといえる。しかし、現在では多くの場合、RAの疾患活動性を十分にコントロールしてから手術を行うことが可能であり、人工関節がまさに期待通りのパフォーマンスを発揮してくれる状況となっている。

名古屋大学医学部附属病院におけるRAに対する人工関節置換術施行症例の患者背景を検討したところ、2004～2010年に人工関節が施行された群と比較して、2011～2017年の群ではやや高齢であったが、MTXと分子標的薬の使用割合が高くCRPは低値であり、RAの疾患活動性がよりコントロールされた症例が増加していた²⁾。かつてはRAの傍関節性骨粗鬆症による極端な骨質低下で人工関節の設置自体に不安を抱く症例が多かったが、薬物治療で関節炎が抑制されることにより、通常RAでは認められない骨棘形成や軟骨下骨の硬化を伴って、むしろ変形性関節症(OA)様のX線所見を目にすることも珍しくなくなった^{3,4)}。このようにRAの手術成績を向上させるために、適切な薬物治療が同時に重要であることは明らかである。その意味で、薬物治療から手術までを同一の医師が行うことが望ましいと思うが、それが難しい場合には担当する医師同士の密なコミュニケーションが極めて重要である。



図2 関節リウマチの前足部変形に対する手術

十分な薬物治療が困難であった時代には、炎症滑膜組織を外科的に切除して滑膜炎の鎮静化をはかる滑膜切除術が多く施行された。しかし現在では薬物治療による滑膜炎の鎮静化および炎症滑膜組織の消退が十分に期待できるため、本術式が適応される件数は著明に減少している。また、前足部変形に対する考えかたも大きく変化して、現在では MTP 関節温存術式が一般的に行われるようになってきている(図2)。関節炎が残存する状況では関節を温存することに意味がなく、中足骨頭を切除する切除関節形成術(いわゆる Clayton 手術)が数多く行われた。この術式も足趾の背側脱臼が矯正され、中足骨頭部の足底胼胝も消失するので患者満足度は高い術式であった。しかし関節炎がなければ、関節は温存することが自然な考え方である。温存によってより自然な歩容を再獲得することができ、患者満足度もより高いことが報告されており⁵⁾、今後も関節温存式足趾関節形成術が中心に行われていくと思われる。

II. 関節リウマチの薬物治療

日本には 80 万人を超える多数の RA 患者がいて⁶⁾、現在は整形外科と内科がおおよそ半数ずつ診療を分担して何とか診療体制が成り立っている状況である(図3)。今後仮に実地整形外科医が

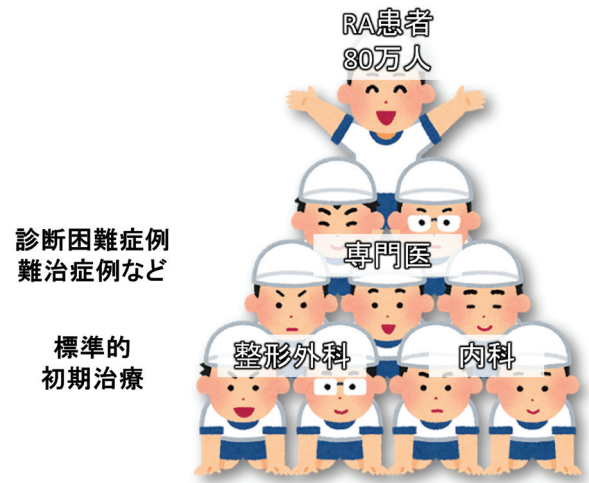


図3 日本の健全な関節リウマチ診療体制

順々に RA 診療から手を引いていくと、多くの患者が適切な RA 診療を受けることができず、診療難民化する可能性が危惧される。一部の大都市圏のように多数のリウマチ内科医が揃っている状況であれば話は別だが、それ以外全ての地方ではそうはいかない。リウマチ内科医が大幅に増えるという見通しもないため、今後も整形外科医が継続して RA 診療に携わっていくことは必須である。

幸いにして現在は整形外科医が RA 診療を始めやすい、もしくは戻ってきやすい環境になっている。その理由は、第一にいわゆる標準薬物治療が確立していること、第二に今後新規の抗リウマチ薬が出てくる予定がほぼないことである。現在の RA 治療は日米欧どこでも、グローバルで標準化されている。すなわち RA の診断がついたら MTX 治療を開始して、効果不十分なら分子標的薬を追加する。ここまでの初期治療は完全に確立しているため、世界のどこで誰が治療しても変わることがない。RA を専門としない整形外科医であっても世界標準の薬物治療を実行することが容易に可能である。ただし、その場合に問題となるのは RA の診断とリスク管理である。自己抗体(特に抗 CCP 抗体)陽性の場合には RA 診断は比較的容易であるが、自己抗体陰性の場合には、2020 年版 ACR/EULAR 分類基準による RA の診断感

度が大幅に低下すると同時に他疾患が含まれてくると報告されている⁷⁾。RA 診療に慣れるまでは抗 CCP 抗体陽性の典型的な RA 患者を対象として標準薬物治療を行い、効果不十分、もしくは自己抗体陰性などの診断困難症例は積極的にリウマチ専門医に紹介する、という方針で診療を行うだけでも日本の RA 診療に対して大きく貢献することが可能である。

また、現在は作用機序的に4クラス(TNF 阻害薬, IL-6 阻害薬, CTLA4Ig, JAK 阻害薬) 14 剤という多数の分子標的薬があり、専門医でも明確な使い分けは難しい。この状況で RA 非専門の整形外科医がすべての分子標的薬を使いこなす必要はないと思われる。MTX 効果不十分で追加併用する場合、すべての分子標的薬は素晴らしいエビデンスをもって推奨されている。つまりグループレベルで考えればどのクラスがベストということもなく、またその中でどの薬剤が良いということもない。さらには先述したように、今後、当面の間はさらなる素晴らしい新薬が登場する予定もないため、今ある分子標的薬の中から何か一つ使いたれた薬剤をつくり、それを中心に使っていくだけで十分に標準治療の実践が可能なる状況である。

おわりに

かつて整形外科医であればリウマチを診るという文化があり、それは薬物選択肢の多様化により一旦は廃れかけた。しかしその間に RA の初期薬物治療はむしろ単純化され、幸いにして再建するのに最適な環境が整ってきた。多くの場合、関節痛の初期診療を担当するのは实地整形外科医である。初療医が適切に診断して速やかに治療開始することは RA 患者にとって非常に重要であり、また多数の患者を抱える日本のリウマチ診療体制を健全に維持するために、リウマチ内科との協力体制が重要なことは当然として、今後も实地整形外科医が果たすべき役割は非常に大きい。現在実臨床を支えている RA を専門とする整形外科医が順次引退していくことを考えると、今後は専門医の

みならず RA を専門としない整形外科医を大いに巻き込んで薬物治療の裾野を広げていく必要があると考えている。現在の RA 薬物治療は劇的な効果を示すことが少なくないため、整形外科の外来診療の中でも RA は最もダイナミックな疾患の一つである。現代 RA 診療の楽しさを多くの先生方と分かち合いながら、实地整形外科医による RA 診療をさらに充実させていくことが重要であると考えている。

利益相反

筆者は本論文について、開示すべき利益相反はありません。

文献

- 1) Smolen JS, et al : EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs : 2022 update. *Ann Rheum Dis* 2023 ; 82 : 3-18.
- 2) Asai S, et al : Characteristics of patients with rheumatoid arthritis undergoing primary total joint replacement : A 14-year trend analysis (2004-2017). *Mod Rheumatol* 2020 ; 30 : 657-663.
- 3) Asai N, et al : Factors associated with osteophyte formation in patients with rheumatoid arthritis undergoing total knee arthroplasty. *Mod Rheumatol* 2020 ; 30 : 937-939.
- 4) Asai S, et al : Periarticular osteophyte formation protects against total knee arthroplasty in rheumatoid arthritis patients with advanced joint damage. *Clin Rheumatol* 2020 ; 39 : 3331-3339.
- 5) Ebina K, et al : Comparison of the effects of forefoot joint-preserving arthroplasty and resection-replacement arthroplasty on walking plantar pressure distribution and patient-based outcomes in patients with rheumatoid arthritis. *PLOS ONE* 2017 ; 12 : e0183805.
- 6) Kojima M, et al : Epidemiological characteristics of rheumatoid arthritis in Japan : Prevalence estimates using a nationwide population-based questionnaire survey. *Mod Rheumatol* 2020 ; 30 : 941-947.
- 7) Kaneko Y, et al : Sensitivity and specificity of 2010 rheumatoid arthritis classification criteria *Rheumatology* 2011 ; 50 : 1268-1274.