

特集

関節リウマチ手術治療の最前線

浅井 秀 司*

内 容 紹 介

薬物治療の進歩に伴い、関節リウマチ治療における手術のあり方は変わりつつある。全体として見れば関節リウマチ患者の疾患活動性は改善し、股関節や膝関節などの大関節に対する手術は減少した。また、手術を受ける関節リウマチ患者においても周術期の疾患活動性がコントロールされ、今後は手術成績が向上することが期待される。関節リウマチ患者の quality of life をさらに高めるためには、薬物治療と手術などの非薬物治療のコンビネーションが重要であり、内科、整形外科、多職種連携が必須である。

はじめに

メトトレキサートや分子標的薬(生物学的製剤および Janus kinase 阻害薬)の登場、Treat to Target (目標達成に向けた治療)¹⁾をはじめとする治療戦略の確立により、関節リウマチでは疾患活動性の良好なコントロールが得られるようになった。しかし、適切な薬物治療が行われていない患者、併存症や経済的な理由により必要な薬物治療が受けられない患者では、関節滑膜炎が持続し関節破壊・変形に至ることがある。関節破壊・変形は一般的に不可逆的な変化であるため、疼痛や関節可動域制限により日常生活動作

に支障を来した場合には手術の適応となる。関節の機能障害の程度に加え、患者の年齢、併存症、希望も考慮し、Shared Decision Making (患者と医療者の共同意思決定)により手術の方針を決定する。

I. 主な手術の種類²⁾

1. 人工関節全置換術

高度に破壊された関節に対して行う手術であり、除痛とともに関節の重要な機能である可動性と支持性を得ることができる。特に股関節と膝関節に対する人工関節全置換術は成績が安定しており、インプラントの改良により20年程度の耐用年数が見込まれる。その他にも肩関節、肘関節、手指中手指節関節、足関節が対象部位である。

2. 関節固定術

スクリューや髓内釘により関節を固定する手術であり、可動性は失われるが確実な除痛と支持性を得ることができる。可動性よりも支持性が求められる頸椎、手関節、足関節が対象部位である。

3. 関節形成術

手関節、手指関節、足趾関節などに対して様々な術式がある。薬物治療の進歩により関節滑膜炎のコントロールが可能となったため、手指や足趾の骨破壊を伴わない関節偏位・脱臼に対しては、軟部組織再建術や骨切り術など関節の温存を目指した手術も行われるようになってきている。

— Key words —

関節リウマチ, 手術, 抗リウマチ薬

* Shuji Asai : 名古屋大学医学部附属病院 整形外科講師

II. 薬物治療と手術

1. 薬物治療と人工関節全置換術

社会の高齢化に伴い、一般人口における人工関節全置換術は増加している。一方で、関節リウマチ患者に対する人工股関節・膝関節全置換術の手術数は、疾患活動性の改善に伴い近年減少している^{3,4)}。その要因として生物学的製剤の登場が注目されがちであるが、フィンランドのコホート研究では、メトトレキサートの使用割合の増加とともに人工関節全置換術の手術数が減少した⁵⁾。われわれは、生物学的製剤であるTNF阻害薬による治療を行う際に、メトトレキサートを併用することにより人工関節全置換術の累積発生率が有意に低下することを示した^{6,7)}。人工関節全置換術に至る関節破壊を防ぐためには、分子標的薬のみならずアンカードラッグ(第一選択薬剤かつ治療の中心的薬剤)であるメトトレキサートを中心とした薬物治療の徹底が肝要である。

2. 関節リウマチ患者における人工関節全置換術の注意点

(1) 人工関節周囲感染

人工関節周囲感染は再手術や長期間の抗菌薬投与を必要とし、異物である人工関節を抜去しないと感染が鎮静化しないこともあり、治療に難渋する合併症のひとつである。デンマークの大規模レジストリー研究では、高齢、手術時間、感染による入院歴、COPD、糖尿病に加え、関節リウマチ(vs. 変形性関節症)が術後1年以内における人工関節周囲感染の独立した予測因子であった⁸⁾。さらに、関節リウマチ患者において術前の疾患活動性が高いと人工関節周囲感染が発生しやすいことが示されている。

(2) 人工関節のゆるみ

長期的には、感染や摺動面の摩耗に伴い人工関節のゆるみが生じることがある。単純X線写真で認められるわずかなゆるみ(2 mm以上の骨透亮像など)をエンドポイントとした研究では、

関節リウマチ患者は変形性関節症患者に比べて人工股関節・膝関節の生存率が有意に低かった⁹⁾。さらに、関節リウマチ患者において術後の疾患活動性が高いと人工関節のゆるみが生じやすいことが示されている。炎症の持続や疼痛に伴う運動負荷の減少により生じる傍関節性骨粗鬆症などの骨質の低下が、ゆるみの原因のひとつと考えられる。

(3) 最近の傾向

人工関節全置換術を受ける関節リウマチ患者の年齢は年々上昇しているが、それでも変形性関節症患者に比べれば若年であるため³⁾、関節リウマチ患者ではより長期的に安定した人工関節全置換術が求められる。関節リウマチ患者において人工関節全置換術の良好な転帰を得るためには、術前後の疾患活動性や炎症をコントロールすることが重要である。近年、人工関節全置換術を受ける関節リウマチ患者においてもメトトレキサートや分子標的薬の使用割合が増加し、術前の炎症がコントロールされるようになった³⁾。また、薬物治療で炎症が抑制されることにより、傍関節性骨粗鬆症を伴う典型的な関節リウマチのX線所見ではなく、骨棘形成や軟骨下骨の硬化に代表される変形性関節症様のX線所見を呈する関節リウマチ患者が増加している^{10,11)}。炎症の抑制や骨質の改善により、今後は関節リウマチ患者に対する人工関節全置換術の成績向上が期待される。

3. 周術期の抗リウマチ薬管理

「関節リウマチ診療ガイドライン 2024」¹²⁾では、整形外科手術の周術期にメトトレキサートを休薬しないことが推奨されている。一方で、周術期における生物学的製剤の継続は手術部位感染、創治癒遅延のリスクを高める可能性があることから、術前後は生物学的製剤を休薬することが推奨されている。感染を予防するという観点からは周術期において生物学的製剤を含む分子標的薬の休薬が望ましいことは明らかであるが、休薬により関節リウマチの再燃が生じるおそれが

表 1 米国リウマチ学会 / 米国股関節・膝関節学会ガイドライン 2022 ー人工股関節・膝関節全置換術を受ける関節リウマチ患者における周術期の抗リウマチ薬管理ー(文献 13 の Table 2 より本邦で承認されている薬剤および用法のみを一部抜粋)

分子標的薬	投与間隔・用法	最終投薬から手術を推奨する タイミング
インフリキシマブ(レミケード [®])	4, 6, or 8 週間	5, 7, or 9 週目
アダリムマブ(ヒュミラ [®])	2 週間	3 週目
エタネルセプト(エンプレル [®])	1 週間	2 週目
ゴリムマブ(シンボニー [®])	4 週間	5 週目
アバタセプト(オレンシア [®])	4 週間(静注) 1 週間(皮下注)	5 週目(静注) 2 週目(皮下注)
セルトリズマブ(シムジア [®])	2 or 4 週間	3 or 5 週目
トシリズマブ(アクテムラ [®])	4 週間(静注) 1 週間(皮下注)	5 週目(静注) 2 週目(皮下注)
トファシチニブ(ゼルヤンツ [®])	1 日 2 回	4 日目
バリシチニブ(オルミエント [®])	1 日 1 回	4 日目
ウパダシチニブ(リンヴォック [®])	1 日 1 回	4 日目

あるため、世界各国のガイドラインは各薬剤の投与間隔、半減期を考慮した休薬を推奨している。休薬期間に関して日本国内における明確なガイドラインはないため、参考として米国リウマチ学会 / 米国股関節・膝関節学会のガイドライン¹³⁾を一部抜粋し表 1 に示す。術後は創が治癒し手術部位を含め感染がないことを確認したうえで、分子標的薬を再開することが推奨されている。

4. 薬物治療と足部手術

股関節や膝関節などの大関節に対する手術が減少する一方で、手関節・手指および足関節・足趾の手術は減少していない^{14,15)}。大関節の破壊が抑制されたことにより小関節に対する手術ヘニーズが移行している可能性が指摘されている。薬物治療の進歩は、手術数だけでなく術式にも変化をもたらした。関節炎を十分に抑制できる薬剤がなかった時代には、骨破壊を伴う前足部変形(外反母趾や中足趾節関節背側脱臼、図 1A)

に対して、中足骨頭を切除する切除関節形成術(図 1B)が盛んに行われていた。この術式でも、整容的に改善し中足骨頭の突出による足底胼胝(べんち)が消失するため患者満足度は比較的高い。

最近では、関節の炎症や腫脹により靱帯などの軟部組織が弛緩し関節偏位・脱臼を生じて、その後に関節炎が抑制され骨破壊を免れた前足部変形(図 2A)を目にすることが少なくない。骨破壊を伴わない前足部変形は、関節を温存できる矯正骨切り術(図 2B)の良い適応である。関節温存術は足底胼胝が消失するだけでなく、切除関節形成術に比べて自然な歩容を再獲得することができ、患者満足度も高いことが報告されている¹⁶⁾。ただし、関節温存術後に関節炎が再燃し骨破壊が起こると関節の形態や機能が損なわれるため、術後も長期にわたり適正な薬物治療が必要である。



図1 切除関節形成術を施行した前足部変形(名古屋大学 整形外科 鈴木望人先生よりご提供)
(A)術前 矢頭：第2中足骨頭に骨破壊を認める。(B)術後

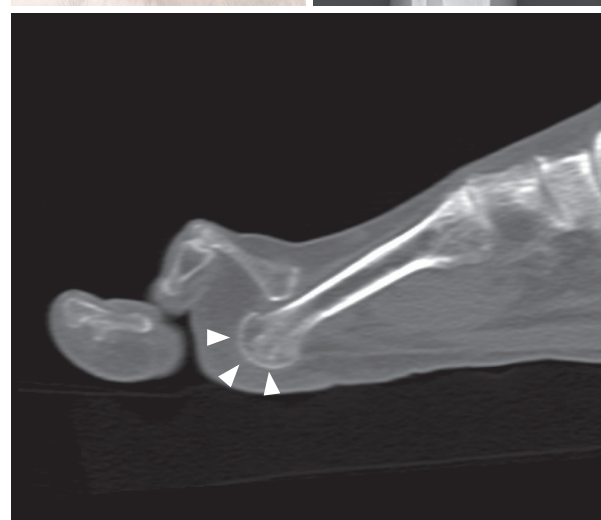


図2 関節温存術(矯正骨切り術)を施行した前足部変形
(A)術前 矢頭：第2中足骨頭に明らかな骨破壊を認めない。
(B)術後

おわりに

関節リウマチでは、薬物治療の進歩により関節炎の抑制が可能となり、手術に至るような関節破壊は減少している。ただし、関節リウマチ患者でも加齢に伴う運動器の変性は生じるため、関節リウマチ患者に対する関節手術がなくなることはない。関節リウマチ患者の quality of life をさらに高めるためには、薬物治療と手術などの非薬物治療のコンビネーションが重要であり、内科、整形外科、多職種の連携が必須である。

利益相反

本論文に関して筆者に開示すべき利益相反はない

文 献

- 1) Smolen JS, et al. : Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of the recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis* 2016 ; 75 : 3-15.
- 2) 浅井秀司, 他 : 関節リウマチ治療の基本(手術療法). 中原英子, 金子祐子編. 関節リウマチ看護ガイドブック. 羊土社, 東京, 2019 : 107-110.
- 3) Asai S, et al. : Fifteen-year trends in the number and age of patients with rheumatoid arthritis undergoing total knee and hip arthroplasty: A comparison study with osteoarthritis. *Mod Rheumatol* 2021 ; 31 : 768-771.
- 4) Cordtz RL, et al. : Incidence of hip and knee replacement in patients with rheumatoid arthritis following the introduction of biological DMARDs: an interrupted time-series analysis using nationwide Danish healthcare registers. *Ann Rheum Dis* 2018 ; 77 : 684-689.
- 5) Jämsen E, et al. : The decline in joint replacement surgery in rheumatoid arthritis is associated with a concomitant increase in the intensity of anti-rheumatic therapy: a nationwide register-based study from 1995 through 2010. *Acta Orthop* 2013 ; 84 : 331-337.
- 6) Asai S, et al. : Effects of concomitant methotrexate on large joint replacement in patients with rheumatoid arthritis treated with tumor necrosis factor inhibitors: a multicenter retrospective cohort study in Japan. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2015 ; 67 : 1363-1370.
- 7) Asai S, et al. : Concomitant methotrexate protects against total knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis treated with tumor necrosis factor inhibitors. *J Rheumatol* 2015 ; 42 : 2255-2260.
- 8) Cordtz RL, et al. : Predictors of revision, prosthetic joint infection and mortality following total hip or total knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis: a nationwide cohort study using Danish healthcare registers. *Ann Rheum Dis* 2018 ; 77 : 281-288.
- 9) Böhler C, et al. : Rheumatoid arthritis disease activity and the risk of aseptic arthroplasty loosening. *Semin Arthritis Rheum* 2020 ; 50 : 245-251.
- 10) Asai N, et al. : Factors associated with osteophyte formation in patients with rheumatoid arthritis undergoing total knee arthroplasty. *Mod Rheumatol* 2020 ; 30 : 937-939.
- 11) Takeda R, et al. : Changes in knee joint destruction patterns among patients with rheumatoid arthritis undergoing total knee arthroplasty in recent decades. *Clin Rheumatol* 2023 ; 42 : 2341-2352.
- 12) 日本リウマチ学会 : 関節リウマチ診療ガイドライン 2024. 診断と治療社, 東京, 2024.
- 13) Goodman SM, et al. : 2022 American College of Rheumatology/American Association of hip and knee surgeons guideline for the perioperative management of antirheumatic medication in patients with rheumatic diseases undergoing elective total hip or total knee arthroplasty. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2022 ; 74 : 1399-1408.
- 14) Matsumoto T, et al. : Trends in treatment, outcomes, and incidence of orthopedic surgery in patients with rheumatoid arthritis: an observational cohort study using the Japanese National Database of Rheumatic Diseases. *J Rheumatol* 2017 ; 44 : 1575-1582.
- 15) Tominaga A, et al. : Surgical intervention for patients with rheumatoid arthritis is declining except for foot and ankle surgery: A single-centre, 20-year observational cohort study. *Mod Rheumatol* 2023 ; 33 : 509-516.
- 16) 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.