

第1章

疫学

1 足初発の頻度

関節リウマチ（RA）の有病率は約1%で、日本における患者数は約60万人にのぼると推定されている。その中で足部足関節が初発関節であるRAは19~28%と報告されている¹⁻⁴⁾。中でもRA 955例を対象とした1956年のVainioらの報告は現在でも数多くの論文で引用されており、約20%のRA患者が足部足関節から発症しているとされている⁴⁾。しかしこの報告は60年前の報告であり、現代における頻度は変化している可能性がある。RA 1000例を対象としたGrondalらの2005年の報告によると、足部足関節が初発関節であるRAは53%とされており⁵⁾、半世紀前と比べると倍増している。日本人での現状を調査するために東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センターで行われているIORRA（Institute of Rheumatology, Rheumatoid Arthritis）コホートにおいて足部足関節発症RAの頻度や足部足関節障害の合併頻度などの調査・解析を予定している。IORRAは2000年から当センターで実施している前向き観察研究である。毎回5,000~6,000名のRA患者が参加し、回収率は98%以上にのぼる。

2 足部症状合併の頻度

RAにおいて足部の関節障害は手関節と比べ、より早期に発症するが、その後の関節破壊の進行は手関節の方が早いとされている⁶⁾。また長いRAの経過中に足部足関節に障害を生じる頻度は80~94%と報告されている^{1,4,5)}。ただし生物学的製剤やメトトレキサートなど強力な抗リウマチ薬の登場、そしてそれに伴うTreat to Targetや各種Recommendationなど治療戦略の進歩によりRAコントロールが近年劇的に改善（図1-1）しているため、足部足関節障害の罹患率が減少している可能性がある。

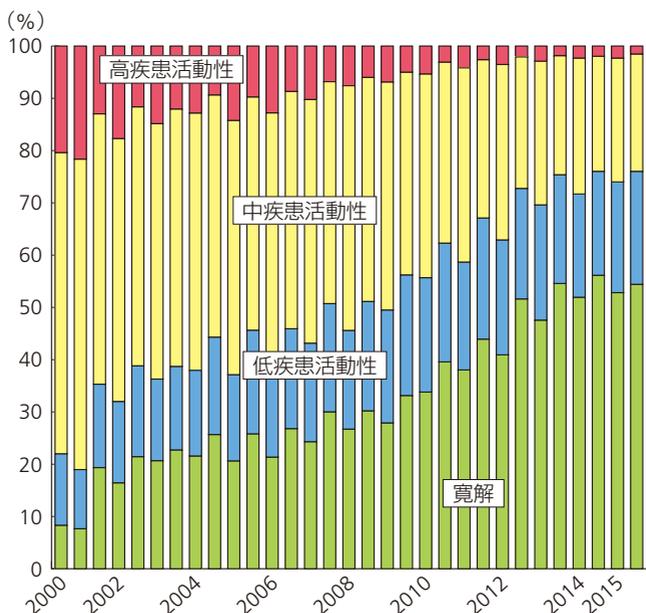


図 1-1 DAS28 の推移

2000 年当時は 1 割にも満たなかった寛解が、現在は 5 割を超えている。東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター IORRA コホートより。

3 足診療の現状

リウマチ足に限らず足部障害は整形外科医にとって比較的注目度が低い領域である。実際日本整形外科学会会員数は約 24,347 名 (2016 年)、日本リウマチ学会会員数は約 9,967 名 (2016 年)、日本手外科学会会員数は約 3,474 名 (2015 年) であるのに対し、日本足の外科学会会員数はわずか 1,600 名 (2016 年) しかない。つまり足を専門的に診れる整形外科医の数は比較的少ないのである。若い医師にとっては足診療を指導してくれる上級医が極めて少ないため、余計足に苦手意識を生じてしまう。また足の診察のために靴を脱がすことが面倒と感じたり、素足の触診にためらいを感じる、といった意識も少なからず影響していると考えられる。そのため足の障害はとりあえず痛み止めか足底板を処方しておけばいい、といった治療がまかり通って

る。一方でRA患者も足の変形は治らないと思い込んでいたり、靴や靴下で覆われていれば整容面で困らないこともあり医師に症状を訴えないことも多々ある。その結果リウマチ足の治療は遅れる傾向がある。

4 RA 疾患活動性と足

RAの疾患活動性を評価する際、足部足関節が評価関節に含まれない28関節を対象とするDisease Activity Score 28 (DAS28)が用いられることが多い(図1-2)。これは足部足関節を含む44関節を対象とするDAS44とDAS28に統計学的に有意な差がないためであり⁷⁾、集団を評価する上では問題がないと考えられる。多忙を極める日常臨床においても少ない評価関節数で疾患活動性を評価できるのは重要なことである。しかし患者個々を考えた場合に、28関節のみの診察で良いというわけではない。28関節以外の関節にも障害を有する患者は多数存在しており、それらの関節も十分に評価するべきである。実際DAS28で臨床的寛解と評価されたRA患者の足に目を向けると、MTP関節に腫脹が残っていたり、変形が進行していく例を時折経験する。van der Leedenらは、RA 848例を対象とし発症からの8年間にDAS28にて臨床的寛解と判定された症例を調査したところ、8年間で平均40%の症例のMTP関節に腫脹または疼痛が存在していたと報告している⁸⁾。また、28関節を対象関節としたDAS28を含む各種疾患活動性評価に

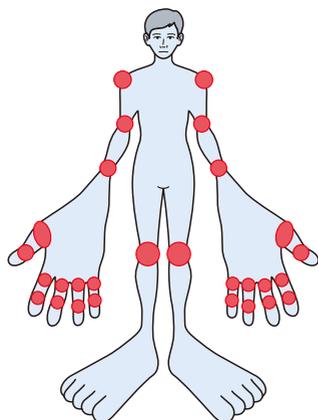


図 1-2 疾患活動性を評価するための28関節
足部足関節は含まれていない。

において臨床的寛解と判定された症例のうち、19%以上の症例において足部の滑膜炎が合併していたとの報告もある⁹⁾。以上のことから、28関節評価で臨床的寛解と判定された症例においても、足部足関節障害を有している症例は多数いることを我々は認識しておかなければならない。

5 リウマチ足の関節破壊重症化予測因子

RA患者において早期に足部足関節障害を呈する患者像を明らかにするために、リウマチ足の関節破壊重症化予測因子を検討した。対象はIORRAコホートに登録された患者のうち、発症5年目の両足正面X線画像を得られた453例である。関節破壊の評価はmodified Total Sharp Score (mTSS)を用いて行った(p.40のコラム参照)。目的変数をmTSSの足スコアとし、説明変数は過去に関節破壊との関連が報告されているリウマトイド因子(RF)・抗CCP抗体・発症年齢・性別・喫煙歴・DAS28¹⁰⁻¹⁴⁾として多変量解析を行った。その結果、抗CCP抗体陽性と若年発症がリウマチ足の関節破壊重症化予測因子であることが判明した(表1-1)。さらにこの予測因子の保有数で比較したところ、予測因子保有数が多いほどmTSSの足スコアが高いことが明らかとなった。リウマチ手の関節破壊重症化予測因子として報告されている抗CCP抗体・女性・若年発症¹⁵⁾と比べ、足では性別(女性)は予測因子ではなかった。この原因としては、足特有の事情(荷重関節

表 1-1 リウマチ足の関節破壊重症化予測因子

抗CCP抗体と若年発症が有意な予測因子であった。

	β	P value
RF	0.035	0.49
抗CCP抗体	0.128	0.01
性別(女性)	0.031	0.57
喫煙歴	0.017	0.76
発症年齢	-0.138	0.005
DAS28	0.137	0.86

n=453

β : 標準偏回帰係数

であること・靴を着用することなど) が関係しているかもしれない。

■文献

- 1) Michelson J, Easley M, Wigley FM, et al. Foot and ankle problems in rheumatoid arthritis. *Foot Ankle Int.* 1994; 15(11): 608-13.
- 2) Minaker K, Little H. Painful feet in rheumatoid arthritis. *Can Med Assoc J.* 1973; 109(8): 724-5 *passim*.
- 3) Spiegel TM, Spiegel JS. Rheumatoid arthritis in the foot and ankle--diagnosis, pathology, and treatment. The relationship between foot and ankle deformity and disease duration in 50 patients. *Foot Ankle.* 1982; 2(6): 318-24.
- 4) Vainio K. The rheumatoid foot; a clinical study with pathological and roentgenological comments. *Ann Chir Gynaecol Fenn Suppl.* 1956; 45(1): 1-107.
- 5) Grondal L, Brostrom E, Wretenberg P, et al. Arthrodesis versus Mayo resection: the management of the first metatarsophalangeal joint in reconstruction of the rheumatoid forefoot. *J Bone Joint Surg Br.* 2006; 88(7): 914-9.
- 6) Hamamoto Y, Ito H, Furu M, et al. Serological and Progression Differences of Joint Destruction in the Wrist and the Feet in Rheumatoid Arthritis-A Cross-Sectional Cohort Study. *PLoS One.* 2015; 10(8): e0136611.
- 7) van der Heijde D, Klareskog L, Boers M, et al. Comparison of different definitions to classify remission and sustained remission: 1 year TEMPO results. *Ann Rheum Dis.* 2005; 64(11): 1582-7.
- 8) van der Leeden M, Steultjens MP, van Schaardenburg D, et al. Forefoot disease activity in rheumatoid arthritis patients in remission: results of a cohort study. *Arthritis Res Ther.* 2010; 12(1): R3.
- 9) Wechalekar MD, Lester S, Proudman SM, et al. Active foot synovitis in patients with rheumatoid arthritis: applying clinical criteria for disease activity and remission may result in underestimation of foot joint involvement. *Arthritis Rheum.* 2012; 64(5): 1316-22.
- 10) Berglin E, Johansson T, Sundin U, et al. Radiological outcome in rheumatoid arthritis is predicted by presence of antibodies against cyclic citrullinated peptide before and at disease onset, and by IgA-RF at disease onset. *Ann Rheum Dis.* 2006; 65(4): 453-8.
- 11) Kuiper S, van Gestel AM, Swinkels HL, et al. Influence of sex, age, and menopausal state on the course of early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2001; 28(8): 1809-16.
- 12) Pease CT, Bhakta BB, Devlin J, et al. Does the age of onset of rheumatoid arthritis influence phenotype?: a prospective study of outcome and prognostic factors. *Rheumatology (Oxford).* 1999; 38(3): 228-34.
- 13) van der Heijde DM, van Riel PL, van Leeuwen MA, et al. Older versus younger onset rheumatoid arthritis: results at onset and after 2 years of a prospective followup study of early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 1991; 18(9): 1285-9.
- 14) Wolfe F. The effect of smoking on clinical, laboratory, and radiographic status in