

Overview

# 関節リウマチ治療の パラダイムシフト

～スフィンクスもびっくり逆ピラミッド～

A 普通機群  
7mm×30行 30枚

ノ-30MA YOKOKU MADE IN JAPAN

40年前の関節リウマチ rheumatoid arthritis (RA) 治療は、まず関節を安静に保ち、非ステロイド性抗炎症薬 non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) やステロイドを十分使用し RA の症状を軽減させる治療が中心であった。抗リウマチ薬の使用は骨びらんなどの進行が明らかな時に行われ、有名な図 A-1 に示すようなピラミッド式の治療方針が常識であった。そのような治療による結果が1990年代後半に発表されている(図 A-2)。炎症は burn-out すると徐々に治まっていくように見えるが、骨破壊は進行し、平行して機能障害も進行していく。何十年も前に発症したリウマチが重度に進行し車いすで来院される患者さんはいらっしゃるが、現在の治療手段を正しく用いれば、このような障害はほぼ防止できる。フェローシップの時に米国でよく指導医に教えられた言葉があるので紹介する。

今はさまざまな治療法があるのだから、このような重度な変形を起こしてしまっはリウマチ科医として失格である！

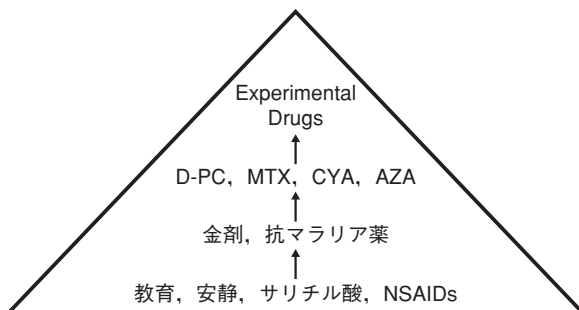


図 A-1 RA 治療 1990 年代パラダイム：旧ピラミッド  
(Schenkier S, Golbus J. Postgrad Med. 1992; 91:  
285-6)

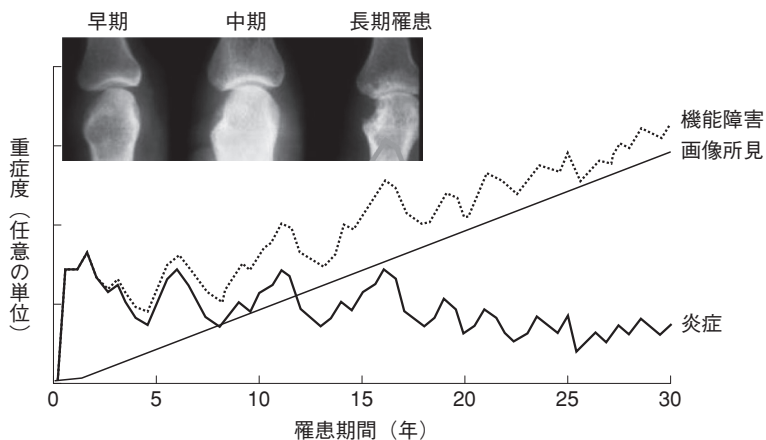


図 A-2 旧ピラミッド治療の失敗

(Kirwan JR. J Rheumatol. 1999; 26: 720-5)

1980年代後半から1990年代前半にはアンカードラッグ（“要の薬剤”）としてメトトレキサート（MTX）が登場、普及した。1994年にはMTXとシクロスポリンの併用が、1996年にはMTX、サラズスルファピリジンおよびヒドロキシクロロキンの3剤併用がそれぞれ単剤より効果があることがNew England Journal of Medicineに発表されてDMARDs併用治療が主流になり、1990年代後半には生物学的製剤の登場とともに、RAに対する治療戦略、治療目標が大きく変わり、RAの臨床的寛解 remissionが大きな治療目標となってきた。新しいRA治療のパラダイムを図A-3に示す。ここでは旧ピラミッド（図A-1）で頂点付近にあった治療が一番下（はじめ）にきたため“逆ピラミッド”と呼ばれている。発症後4カ月ですでにMRIでみると約45%に骨びらんが起きているというショッキングな研究報告もあり、DMARDsを診断後速やかに、少なくとも3カ月以内に開始するといった推奨も納得である。また、基本的には骨びらん抑制効果がないとされるNSAIDsとステロイドは補佐的な治療（後述）としてピラミッドの外に追いやられている。

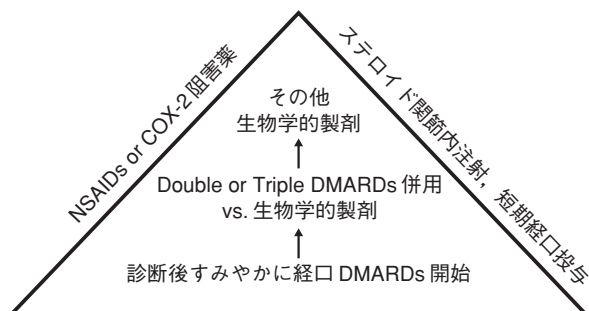


図 A-3 新しいRA 治療のパラダイム：逆ピラミッド

### ・CHECK!

- NSAIDs とステロイドは補佐的な治療であり，DMARDs は診断後すみやかに（少なくとも3カ月以内には）開始する

さらに，理想的な治療目標は薬剤を使用しない drug free の状態での治癒 cure であり，BeSt スタディ（後述）では早期 RA（2年以内）患者に早期に治療開始し，tight にコントロール（低疾患活動性以下になるよう3カ月毎に治療調節）を行うことにより最大で5人に1人がこの治癒を達成したという報告があり，治癒が治療目標になる可能性を示唆している．この結果をふまえて，実診療では，疾患の転帰である関節破壊，身体機能障害，早発死亡の予防を目的としてDMARDs を診断後速やかに開始し，それに引き続いて疾患活動性を厳格にコントロールすることが重要である．

# 1

## 診断時のこころえ

A 普通機群  
7mm×30行 30枚

ノ-30MA YOKOKU MADE IN JAPAN

### A 早期診断のコツ八カ条

#### 1 Windows of opportunity～治療開始のタイミングを逃すな～

RA の治療目標は、疼痛を抑えると同時に、日常生活を支障なく過ごせるための機能を保つことである。機能評価には身体機能障害 (Health Assessment Questionnaire Disability Index: HAQ) あるいは簡素化した Modified HAQ (mHAQ : 図 A-4) が使用される。RA の 1980～2005 年に掲載された 42 の randomized controlled trial (RCT) のデータを使用した、罹病期間と治療による HAQ の改善度の関係が報告されている (図 A-5)。生物学的製剤開始 1 年後の HAQ 改善度は、治療開始時の RA 罹病期間が短い場合、つまり早期 RA の場合には placebo 群と比較して大きい。罹病期間が長い患者ほどその改善度は小さくなり、罹病期間 10 年以上の場合には placebo 群と比較して改善度に違いがみられなくなっている。これは日常診療からは容易に想像がつく結果ではある。

適切な治療が行われなければ、発症 2 年以内に患者の約 70～90% に単純 X 線で明らかになる骨びらんが出現する。また、早期の骨びらんを同定するために最近使用されている MRI の研究では、発症後 4 カ月ですでに約 45% に骨びらんが起きているという結果が示されており、関節破壊を予防するためには早期に適切な治療を導入する必要がある。早期治療により、不可逆的な HAQ の進行も防止することができる。さらに早期に治療開始することにより治療反応性が高くなるといった研究も発表されており、これらの概念が window of opportunity として広く受け入れられるようになり、早期診断の重要性が強調されてきた。

各項目の日常動作について、この1週間のあなたの状態を平均して右の4つから1つを選んで✓印をつけてください。	何の困難もない (0点)	いくらか困難である (1点)	かなり困難である (2点)	できない (3点)
[1] 衣類着脱、及び身支度 A. 靴ひもを結び、ボタンかけも含め自分で身支度できますか	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[2] 起床 B. 就寝、起床の動作ができますか	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[3] 食事 C. いっぱいに水が入っている茶碗やコップを口元まで運べますか	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[4] 歩行 D. 戸外で平坦な地面を歩けますか	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[5] 衛生 E. 身体全体を洗い、タオルで拭くことができますか	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[6] 伸展 F. 腰を曲げ床にある衣類を拾い上げられますか	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[7] 握力 G. 蛇口の開閉ができますか	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[8] 活動 H. 車の乗り降りができますか	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

図 A-4 身体機能評価 (QOL 指標) (mHAQ)

## ・ CHECK! ・

- 関節破壊による身体機能障害が不可逆的になる前にできるかぎり早期に治療を開始する～ windows of opportunity ～

## 2 海外の診断基準も参考にしよう

RA の診断には、1987 年に提唱された米国リウマチ学会 (ACR) 分類基準 (表 A-1) が使用されてきたが、早期 RA に対する感度は 68～84% と低く、発症早期では 1/3 以上の症例がこの基準を満たさない。それもそのは