

リウマチ外来

リウマチとは

関節リウマチの患者さんは全国に約70万人以上いると言われ、女性に多い病気です（男性：女性＝1：4）。しかしリウマチの原因は現在のところ判っておりません。遺伝は15－35%と言われており、後天的な要因もやはり多いようです。最近では中高年の女性だけでなく男性もリウマチが増加しており、ストレス（例えば仕事のストレス、介護、出張の多さなどのストレスなど）が要因になっている人もいます。この様なストレスをできるだけ回避するだけでもリウマチのもととなるリウマチ因子(Rheumatoid Factor: RF)が改善する人もいます。これまでリウマチ診療を年間のべ2600人以上診察した経験から、リウマチの早期診断、早期治療により、その患者さんに一番適した最善の治療を考えて一緒に寛解を目指します。

リウマチの原因

リウマチは関節が腫れて痛くなるだけでなく、肺、腎臓、眼など全身に広がる自己免疫疾患です。そして病態の主な場所は関節の滑膜という赤い膜であり、リウマチではこの滑膜が正常より余計に増えてしまって骨や関節を侵食していく病気です。それではリウマチで滑膜がなぜ増えるのでしょうか？顕微鏡でよく滑膜を見てみると、実は正常と最も違う点はマクロファージとリンパ球の増殖なのです。リウマチの初期の段階ではこのマクロファージ優位な関節腫脹があり(Mタイプ)、おもに Tumor necrosis factor-alpha (TNF- α)を出します。マクロファージは体の中でいらなくなった遺残を食べて排除する大事な免疫細胞です。この食べて壊す機能が異常になっている可能性があり増殖するものと思われま。マクロファージは実験室で培養しようとしてもなかなか培養皿に付着増殖せずヒアルロン酸などの軟骨基質の存在下ではよく生着します。ですから生体内ではヒアルロン酸の存在する関節、腱鞘、腎臓、肺などに増殖転移しやすいのです。リウマチの早期で指の滑膜切除後や少量の抗リウマチ薬で逆に全身の関節や膝が腫れたりするひとがいます。これはマクロファージの転移仮説により全身に流れるように広がるリウマチの病態と考えています(1)。ただし癌と大きく違う点はマクロファージの癌化ではなくて機能不全ということです。一定以上増えた滑膜は骨を壊したまた消退していきます。これを関節のバーンアウトと言います。この増殖したマクロファージから出てくる炎症性サイ

トカインである TNF- α や IL-6 を標的としてサイトカインの抑制だけでなく、病気の本体であるマクロファージの増殖転移を抑えるのが生物学的製剤と考えております。マクロファージは分化して破骨細胞になり骨関節を破壊してリウマチの手が変形していきます。これを生物学的製剤により早期に抑える治療を当クリニック積極的に行なっております。

リウマチが進行して関節破壊が進んできたり、リウマチ因子や抗 CCP 抗体が高いひとはリンパ球優位型滑膜が増殖しサイトカインを出していることが最近解ってきております。こうしたリンパ球優位型リウマチ (L タイプ) に対して、アクテムラやオレンシアが有効であることも少しずつ解ってきていますので生物学的製剤の一番適した方法で理論的に治療していきます。

寛解って何？

リウマチの治療目標は現在、臨床的寛解を達成することと言われております。この臨床的寛解とはこれまで DAS28 という指標を用いておりましたが、最近では Boolean 寛解、CDAI、SDAI などヨーロッパからどんどん新しい指標が導入されております。これらは関節の腫脹数、疼痛数、痛みのスケール（患者と医者）で表されます。この数値の合計あるいはすべて 1 以下となるような場合寛解といいます。すなわちほとんど痛くなくて腫れてなく炎症も 0 に近ければ寛解と言えます。当クリニックではリウマチを治すことを目標に治療を行ないません。そして炎症症状がとても高いかたは低疾患活動性まで、すなわち今よりもっと腫れや痛みは改善するが寛解まで至らない程度にまず目標をおいて治療を開始します。

メトトレキサートという内服薬が基本

このお薬は現在最も有効性と安全性が立証された抗リウマチ薬（内服薬）で、すぐれた臨床効果を導くことができます。現在週 16mg まで認可されておりこれまでの治療効果より一段と患者さんにはメリットがあると思います。しかし、B型C型肝炎の合併のあるかたなどは肝炎の再燃があり特に注意が必要で当クリニックでは事前にこれらの肝炎のチェックも行なっております。生物学的製剤と併用することによりさらに効果は高まります。しかし骨関節破壊進行の抑制効果は長期的にはメトトレキサートだけでは不十分と言えます。メトトレキサートの副作用として間質性肺炎、骨髄抑制、肝機能障害などがあります。具体的には咳がとまらない、内服すると体がだるい、口内炎、下痢が続くなどの症状がでたらすぐに担当医に相談してください。肺レントゲンやCT、血液検

査の定期的チェックが必要です。

生物学的製剤を使った最新治療

現在、生物学的製剤は7種類あり（レミケード、エンブレル、アクテムラ、ヒュミラ、オレンシア、シンポニー、シムジア）、どれを使うかはリウマチになってどのくらい経つか（罹患期間）、アレルギー体質か、十分量のメトトレキサート内服可能か、高齢者、合併症、経済的理由を考慮して決定しております。どの薬剤もその有効性と安全性、骨関節破壊進行の抑制効果のエビデンスがあります。またレミケードでは寛解が長く続くと生物学的製剤を中止可能の症例が罹患期間3年以内では約30%もあり、止めた後も骨関節破壊の抑制が持続しているケースもあります。しかし、ほとんどが生物学的製剤は長く続けなければならないこと、効果減弱があることを知る必要があります。1200例以上の自験例のデータから使い分けに対してそれぞれの効果を引き出しております。

K-メソッド

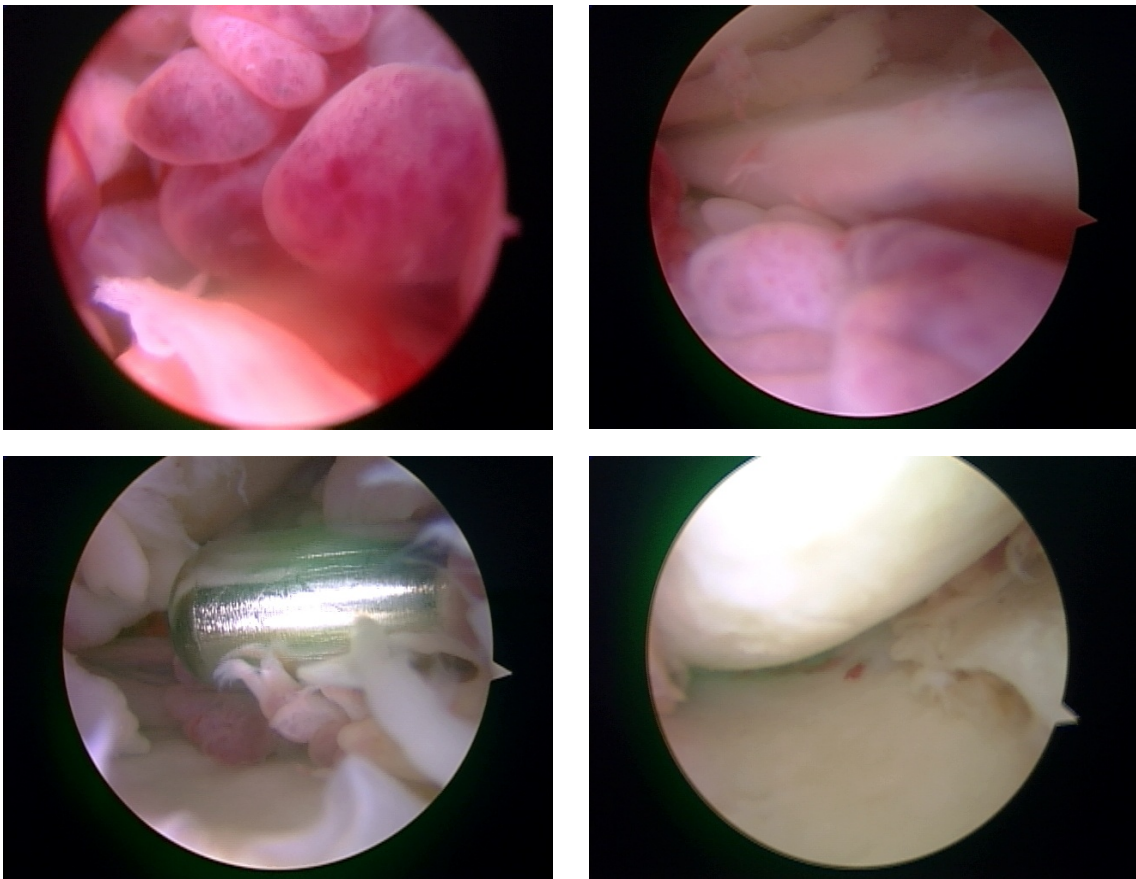
生物学的製剤を使用してもなかなかよくなるかたには独自に考案した方法ですみやかに治す K-メソッドがあります。当クリニックではこの方法を用いて手術などしないでまたお薬や注射、点滴だけで治療継続でき、体が非常に楽になります。この方法はケナコルトというステロイドの関節注射を併用する方法でリウマチの保険適応となっております。生物学的製剤治療と同日中に併用する方法で他施設共同研究でも有効性と安全性は立証されております。最近では全国的に普及してきておりますがオリジナルの K-メソッドでリウマチを治していき日常生活や仕事復帰を確実なものとしします。

神戸 克明, ほか: 関節リウマチにおける生物学的製剤切り替え時に即効性を引き出す手法: K-method の有効性. 日本関節病学会誌, 34:33-37, 2015.

Kanbe K, et al. Simultaneous Treatment with Subcutaneous Injection of Golimumab and Intra-articular Injection of Triamcinolone Acetonide (K-Method) in Patients with Rheumatoid Arthritis Undergoing Switching of Biologics: Retrospective Case-Control Study. Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord 9:45-9, 2016.

滑膜切除という内視鏡の手術があります

ところが、ひとたびリウマチが進行し、軟骨が壊れて極度に関節変形がある場合には、これを短期間に薬物で治すことはできません。十分量のメトトレキサートや生物学的製剤を用いても一箇所だけ痛い関節が残ることがあります。すでに全身の炎症がおさまった場合このような痛い関節を薬で治そうとしても肝機能障害や肺炎など副作用を招いてしまいます。生物学的製剤と滑膜切除の併用の有効性を早くから見つけ、このような症例にも滑膜切除を行ないます(2)。増殖した滑膜からは炎症性サイトカイン(TNF- α やIL-6)が多量に産生され、これを取り除くことにより再び薬の効果がアップします。リウマチは癌の治療に似ていて、化学療法と手術療法の両方で治すことで根治的治療につながります。特に膝や肩肘など大きな関節にはとても有効です。4-5日の入院で内視鏡で行ないますので創も小さく、関節の動きもよくなり患者さんの満足度は高いです。



Kanbe K, et al. Clinical Rheumatology, 27:777-781, 2008.

進歩している人工関節 リバース型人工肩関節置換術

関節がすでに破壊されてしまい日常生活にかなり支障をきたしている中高年のリウマチに対して、人工関節置換術を行なっております。当センターで行なっている人工関節には人工膝関節、人工股関節、人工肩関節、人工肘関節、人工指関節があります。どれも術後成績は良好で特に人工膝関節は高齢者のリウマチに変形性関節症を合併しているかたには有効で術後リハビリ治療してよく歩けるようになります。肘や指関節に対して膝関節では耐久年数は長く、膝関節 25 年以上、股関節 15 年以上ゆるみなく持ちこたえます。最近では特に進歩しているのが肩の人工関節で 2014 年より日本で使えるようになった最新の人工関節で、通常的人工関節と反対に肩甲骨側が丸くなっている関節で術後の疼痛や腕の挙がりも以前と比べてずっとよい効果を引き出しております。現在 50 人以上のリバース型人工肩関節置換術の経験はリウマチでは最も多く、全国から患者さんがいらしていただいて治療した経験があります。

(1) リバース型人工肩関節置換術について

「反転型人工肩関節」ともよばれ、通常的人工肩関節に比べ回転中心が体の内側にくるため、腱板が切れていても三角筋の筋力で肩が挙上回復していきます。セメントを使う機種と使わない機種があり、患者さんの骨の弱さやなどで選択します。肩甲骨側の骨が少ない場合には上腕骨骨頭から骨を移植することもあります。人工関節は金属の合金（チタンやコバルトクロム合金、ポリエチレンなど）からできていて軽量であり、ボールベアリング状の関節ですので脱臼しにくいのが特徴です。

手術前

手術後



(2) 適応

広範囲腱板断裂、腱板断裂症性肩関節症、関節リウマチ、上腕骨頸部、骨頭粉碎骨折、陳旧性肩関節脱臼などで肩挙上困難なため日常生活に支障をきたす、原則として 70 歳以上の方。

(3) 手術の合併症

人工関節ですので術後感染、人工関節のゆるみ、骨折、脱臼等の可能性があります。海外ではこうした合併症が 11-17%発生すると報告されております。またスカプラノッチングという人工関節と肩甲骨があたる部分が溶ける合併症が多いところでは 50%という報告があります。フランスでは 1986 年からリバーstype 人工肩関節はおこなわれており、耐久性は 10 年で 80%以上との報告があります。日本においては 2014 年から開始され短期成績は良好とされております。また手術操作による神経血管損傷、深部静脈血栓症、肺塞栓症、脳梗塞、出血性ショックなどの可能性もあります。また人工関節の形状にて手術したほうの腕が少し長くなる(約 1-2cm)場合があります。術後貧血が強い場合は輸血をすることもあります。術後翌日は肩の痛みが強いですが、鎮痛剤で抑制できる場合がほとんどです。しかし、弱い痛みの中には長期(6 ヶ月以上)に続く場合があります。

(4) 手術の効果

通常は毎週 1 回以上のリハビリを行い約 3 ヶ月で挙上に改善がみられてきます。三角筋の筋力が弱い人は半年から 1 年かかります。まっすぐに耳につくことはできませんが、1 年で平均 120 度ぐらいまでは挙上可能の報告があります。外旋、内旋の改善もみられますが正常可動域の獲得はむずかしいです。

4. 後療法とリハビリ

手術終了時：ドレーン（血抜き管）挿入、肩外転装具装着

手術翌日：ドレーン抜去、軽い他動的可動域(ROM)訓練可能、肩外転装具は着替えるとき以外は寝るときも装着、食事ではしやスプーンなど使用可能

手術後 10-14 日：抜糸あるいは抜釘

手術後 14 日：装具除去、振り子体操、他動的 ROM 訓練、
痛くない範囲で軽い作業可能(机の上に手をおいて、書字、
パソコンなど)

手術後 21 日：自動的 ROM 訓練、机の上のタオルふき動作、反対側の手で手術側の肘を支えて自分で挙上したまま 10 秒とめる、3 セットずつ、朝、昼、晩

手術後 8 週：肩筋力訓練、軽い負荷をかけて前方挙上、椅子から立ち上がる
ときのプッシュアップ、おなかに手をあてて10秒おなかを押して
とめる（ベリープレス）3セットずつ、朝、昼、晩

手術後 12 週：肩の疼痛がまだある場合は痛くない範囲で自由に使用してくださ
い。痛みがなければ以下の注意事項を守って日常生活上無理なく
使用してください。

(5) 注意事項

2kg 以上の重いものは手術後3ヵ月間持たないでください。腕立て伏せ、懸
垂、椅子や机などを思いっきり引っ張る動作は手術後ずっとやらないでくださ
い。ゆるみや脱臼の原因になります。雨の日に傘を手術したほうの手でもって、
強い風にあおられると肩が引っ張られて脱臼する可能性があります。

足の裏の痛みや外反母趾などの変形には？

リウマチの足の変形は外反母趾や足底にたこができたり舟底変形したりして痛
くて歩けなくなる場合があります。このような場合、そのひとの足の形にあつ
た足底板や靴の作製を行い、フットケアも含めた足のケアを行います。それ
でも痛くて歩けない場合には矯正手術を行います。母趾はシリコンの人工関節を
使い、他の趾は骨切除にて矯正し割りときれいになります。

リウマチは早く治せば決して怖い病気ではありません

リウマチは早期発見、早期治療により変形を食い止める治療が可能となつてき
ています。早期治療として治しにかかる治療を行い、進行したリウマチには寛
解を安定維持させる治療を目指しております。発症してまだ1, 2年のうちに是
非一度相談に来てください。JR 山手線の日暮里駅から近くとても便利な、日暮
里リウマチクリニックまでお気軽にどうぞ。

日暮里リウマチクリニック院長 神戸克明

- 1) 神戸克明：関節リウマチに対する生物学的製剤の実際，第1版，ベクトルコア出版，東京，1-159, 2011.
- 2) 神戸克明：関節リウマチに対するインフリキシマブの使い方，第1版，ベクトルコア出版，東京，1-159, 2008.

- 3) 神戸克明 ほか： 関節リウマチの生物学的製剤効果不十分例に対する関節鏡視下滑膜切除術後の機能評価. 臨床リウマチ 22: 199-203, 2010.
- 4) 神戸克明 ほか： 関節リウマチに対するインフリキシマブによる薬剤不要寛解. 臨床リウマチ 21:212-218, 2009.