

高齢社会の中の関節リウマチ診療



国立病院機構名古屋医療センター副院長/整形外科医長

小嶋俊久

1990年名古屋大学医学部卒業。1998年名古屋大学大学院医学系研究科修了。名古屋大学整形外科，国立病院機構名古屋医療センター診療統括部手術部長/整形外科医長を経て，2024年より現職。関節リウマチ，関節外科（人工関節）を専門として診療に従事。関節リウマチ治療に関する多くの多施設共同研究を主導し，参加してきた。2014，2020，2024年の『関節リウマチ診療ガイドライン』策定に参画する。

私が伝えたいこと

- 関節リウマチ治療は進歩し，標準治療もほぼ確立している。
- わが国は，世界随一の長寿国であり，超高齢社会となっている。関節リウマチ治療も高齢者医療の中にある。治療ゴールとして，寿命のみならず，健康寿命の延伸を意識する必要がある。
- 高齢リウマチ治療は，併存症，合併症について，配慮しながら進める必要がある。
- 高齢患者の治療のための評価には，身体的機能のみならず，認知機能を含めた精神的，社会的環境を評価する必要があり，フレイルなどの概念は有用と考える。
- 治療効果を高め，様々な問題に対応するため，職種協働により治療にあたる必要がある。

1 はじめに：超高齢社会の中で変わっていく関節リウマチ (RA) 治療	p02
2 診断：LORAの特徴，YORAとの相違点	p04
3 治療前スクリーニング：これは基本，忘れないように	p05
4 基本的な疾患活動性，身体機能の評価	p06
5 総合的な機能評価：高齢者の診どころ，より注意深く	p06
6 治療：基本通りが難しい	p14
7 LORAとPMRとの鑑別：これは結構難しい	p19
8 高齢RA患者の管理に関する包括的アプローチ：多職種連携ができるかどうか，それが問題だ	p22
9 介護施設への入所や在宅医療への移行：治療継続の先は？	p29
10 おわりに：さあ，皆で知恵を集め，いろいろな効果を積み上げていきましょう！	p30

アイコン説明

- 注意事項/課題・問題点
- 補足的事項/エッセンス
- お役立ち/スキルアップ
- 関連情報へのリンク

HTML版

スマホでも読みやすいブラウザ表示です。本コンテンツ購入後、無料会員登録することをご利用いただけます。

無料会員登録

無料会員登録の手順とシリアルナンバーによるHTML版の閲覧方法の解説です。

オリジナルコンテンツ

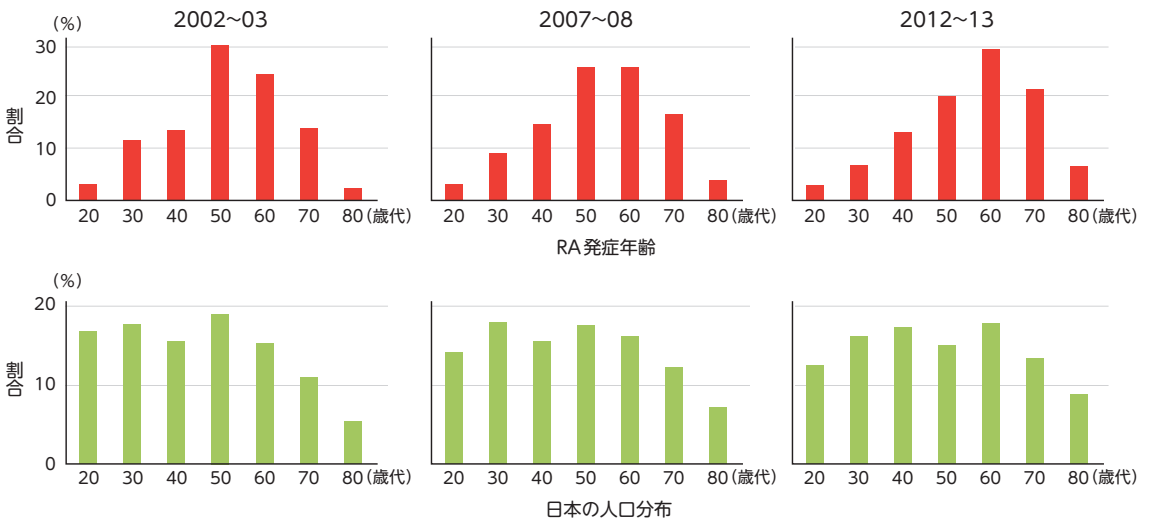
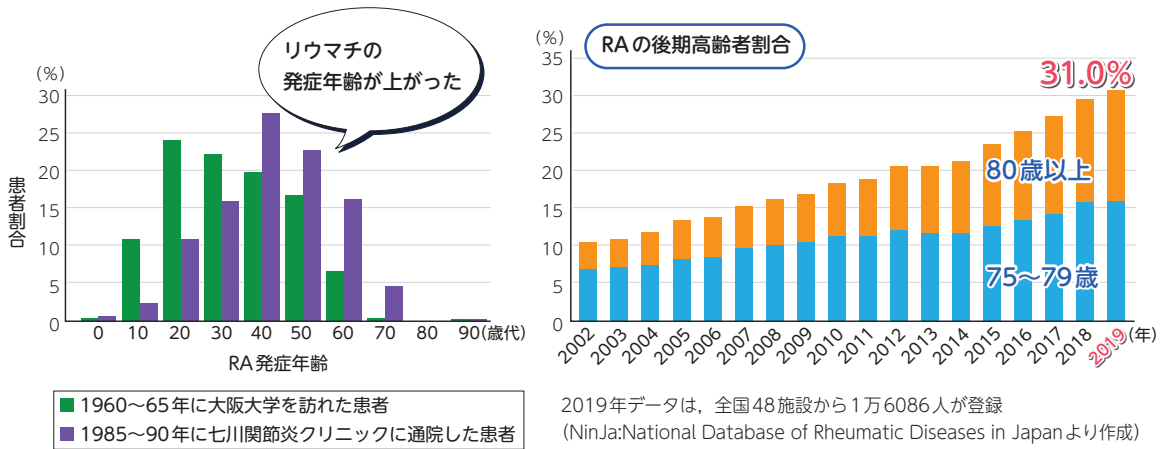
日本医事新報社のオリジナルWebコンテンツの一覧をご覧ください。

1 はじめに：超高齢社会の中で変わっていく関節リウマチ (RA) 治療

わが国は超高齢社会となっている。60年ほど前の人口分布は、完璧なピラミッド型であったが、2020年には逆ピラミッド型へと大きく変化している。この状況下で、いかに社会、医療を維持していくかは大きな問題であり、高齢者に対する治療、医療が様々な疾患で課題となっている。

関節リウマチ (rheumatoid arthritis: RA) 患者も高齢化が進み、2/3以上が65歳以上と推計されている¹⁾。これに加え、RAにおいては、高齢発症関節リウマチ (late-onset rheumatoid arthritis: LORA) も増加しているとされる (図1)。LORAは多くの場合、65歳以上で発症するRAとされ、若年発症関節リウマチ (younger-onset rheumatoid arthritis:

図1 LORA患者の推移



高齢者人口の増加とともに、高齢発症例が増加している

高齢発症関節リウマチについて、以前はEORA (elderly-onset rheumatoid arthritis) という呼称が用いられていたが、「elderly」という用語は、やや差別的な意味合いがあるということで、現在は、「late-onset」という用語が望ましいとされている。それにより、日本リウマチ学会の用語集も変更された。

YORA)とは異なる疫学的特徴と臨床像を示す。そのため、LORAの治療は診療ガイドラインに示されているようにYORAと基本は同じであるものの、特有の治療アプローチを要すると考えられる。

本稿では、LORAの疫学、発症メカニズム、診断および治療について、最新のガイドライン、知見をもとに考えてみたい。

1 疫学：RA発症リスクは年齢とともに変わる

これまで、RAは中年女性に多くみられるとされてきた。しかし近年、LORAの発生頻度が高くなっていると報告されている。わが国においては、2002～03年においては、50歳代が発症のピークであったが、2012～13年においては、60歳代がピークとなっていると報告されている²⁾。米国の報告では、80歳ぐらいまでは、年齢とともにRA発症リスクは上昇するとされ³⁾、人口の高齢化が進行する地域では発症者数も増加してくる可能性が高い。また、LORAでは発症時の性差がYORAとは異なり、男女比が均等に近い。

2 発症メカニズム：加齢と免疫、炎症の関係とは

LORAは、YORAより高い炎症状態であること、抗CCP抗体 (anti cyclic citrullinated peptides antibodies: ACPA) とリウマトイド因子 (rheumatoid factor: RF) の陽性率が、YORAに比較して低いことが臨床的特徴とされる。

これらを説明するLORAの発症機序の仮説として、「免疫老化 (immunosenescence)」と呼ばれる加齢による免疫系の変化の関与が提唱されている⁴⁾。老化によって免疫システムは炎症性サイトカイン (IL-6 など) の産生が増加し、これが関節炎症を引き起こす要因となる。さらに、加齢に伴う自然免疫系の活性化や獲得免疫系の変容も、LORAの発症リスクを高めると考えられる。

RAの診断に有用な血清反応

ACPAは、RAの診断に用いられる自己抗体の1つで、RA患者の血液中に高頻度で検出される。RAの診断において80～98%の特異性を持ち、発症初期から陽性になることが多いため、早期診断に有用である。ACPA陽性の患者は、関節破壊の進行が早い傾向がある。

RFは、自己抗体の一種で、RAを含む自己免疫疾患で検出されることが多い抗体である。IgM型が一般的 (IgG, IgA, IgE型も存在) で、RA患者の約70～80%で陽性となる。加齢や他の疾患 (感染症、肝疾患など) でも陽性になることがあり、特異性が低いいため、ACPAと併用することで、より正確なRAの診断となる。

2 診断：LORAの特徴，YORAとの相違点

診断は、分類基準を目安に進めていく。それはLORAもYORAも、当然変わらない。

LORAは、YORAと比較して急性の発症が多く、膝、肩といった、いわゆる大関節が主体となることも多い⁵⁾。特徴の差異を以下にまとめた(表1)。また、倦怠感や発熱といった全身性の症状が強い傾向にあり、他の全身性疾患との鑑別が必要である。

表1 LORAとYORAの相違点

項目	高齢発症関節リウマチ (LORA)	若年発症関節リウマチ (YORA)
性別比	男女差が少ない	女性に多い
発症の急性度	急性または亜急性で、急激に症状が現れることが多い	徐々に進行することが多い
症状の特徴	肩、股関節などの大関節が影響を受けることが多い	手や足の小関節が影響を受けることが多い
全身症状	発熱、体重減少、倦怠感が顕著	全身症状は軽度またはほとんどみられない
血清学的特徴	RFやACPAが陰性であることが多い	RFやACPAが陽性であることが多い

1 血液検査

LORAの診断においても、RFやACPAの測定が用いられる。YORAと比較して、RFおよびACPAが陰性の症例が多くみられるため、診断が困難な場合もある。

一方、C反応性蛋白(C-reactive protein:CRP) や赤血球沈降速度(erythrocyte sedimentation rate:ESR)などの炎症マーカーは、YORAに比して高い傾向にある。

2 画像診断

関節エコーやMRIを用いた画像診断で、滑膜の炎症や骨びらんを確認することは基本であるが、LORAでは既に変形性関節症(osteoarthritis:OA)が存在することも多い。罹患早期において、X線画像による骨びらの検出は、しばしば困難であること、骨棘、骨硬化が存在し、骨萎縮、骨びらんなどの画像的特徴を修飾する可能性があることは、念頭に置くべきである。

血液検査における注意点

RF、ACPAで診断を考えることが、困難なことも多い。現在、診断の際に目安にしているRAの分類基準において、血液検査におけるACPA、RFの血清反応は、重みづけが大きい。そのため、これらが陰性となると診断が困難となることも少なくない。

関連書籍



ピンチを乗り切る関節リウマチ診療: 萩野 昇編, B5判, 184頁。狭義の難治性関節リウマチのみならず、「MTXが使用・継続できない」「生物学的製剤が無効」といったケースや、慢性感染症や肺障害などの疾患がある患者など、あらゆるケースについて専門家がわかりやすく解説。臨床現場ですぐに役立つ実践的な知識が詰まった、関節リウマチの診療に携わる先生必読の1冊。



記憶に残る症例：こんなこともありました

両膝痛を主訴として近医を受診。膝には、骨棘、骨硬化、内顆骨壊死があり、これらによる疼痛、腫脹として治療されていた。
半年後に、高炎症により、全身状態も悪化し、当院を受診された(図2)。分類基準は満たさないが、RAと判断した。膝関節機能障害が著しく、薬物治療より先に、人工膝関節全置換術を行った。

図2 典型的なLORA(わかりそうで難しい)

【症例】 80歳，女性 — あっという間に悪くなる

主訴：両膝痛。1年ほど前より，両膝痛出現

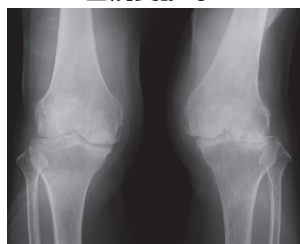
- ・他の関節に関節炎所見認めず
- ・手指X線も軽度のOA変化のみ，腫脹なし。骨萎縮，骨びらんなし

半年前 他医受診時



右膝に骨硬化・関節裂隙狭小化，左大腿骨内顆骨壊死を含む，変形性膝関節症変化を認めた

当院受診時



約半年の経過で，関節破壊進行。CRP 9.96 mg/dL，MMP-3 938.1 ng/mL。RF，ACPAは陰性

3 治療前スクリーニング：これは基本，忘れないように

高齢者は，言うまでもなく予備能力が低下し，様々な併存症がある。

気管支拡張症，慢性閉塞性肺疾患(chronic obstructive pulmonary disease：COPD)を含めた既存の肺障害は様々な合併症を有し，既にいくつもの治療を受けていることも多いため，喫煙歴は聴取すべきである。既存の肺疾患のスクリーニングも含めて，治療開始時に胸部CTでの確認も考慮しうる。肺炎球菌，インフルエンザ，現況であれば新型コロナウイルス感染症(COVID-19)のワクチン接種も積極的に検討する。肺機能の予備能力が低ければ，肺炎を起こした際のダメージが非常に大きくなる。

腎機能は，RA治療薬のメトトレキサート(MTX)の排泄に関わるため，推

算糸球体濾過量(eGFR) 60mL/分/1.73m²以下は用量調節を、30mL/分/1.73m²以下は使用禁忌となる。ヤヌスキナーゼ(JAK) 阻害薬も薬剤によっては、用量調節が必要になり、使用禁忌にもなる(詳細はそれぞれの薬剤の添付文書をご確認頂きたい)。

感染症スクリーニングについて、わが国は世界的に見れば、過去、長らく結核蔓延国であったので、高齢者ほど潜在性結核感染症の既感染率が高い。クオンティフェロン®TBゴールドなどを使用してのスクリーニングが必要である。気管支拡張症の画像所見とともに、肺MAC症など非結核性抗酸菌症も念頭に置いておく必要がある。

また、衛生環境の歴史から、B型肝炎も高齢者で既感染率が高く、既感染者であれば、HBV-DNAのモニタリングの実施、肝臓内科との連携において治療を進める必要がある。

さらに、悪性腫瘍、带状疱疹の発症率は、年齢とともに上がってくる。JAK阻害薬には、带状疱疹の発症率上昇が指摘されており、高齢者ほど、带状疱疹後神経痛の発症頻度も高くなり、生活の質(QOL)に関わる。有効な不活化ワクチンも開発されており、ワクチン接種による予防も考慮するところである。

併存症の治療・管理

そもそも高齢者は、併存症や合併症が多い。ワクチン接種など、対応可能なものもあり、発生時早期に対応するためにスクリーニング、モニタリングが重要である。

4 基本的な疾患活動性、身体機能の評価

まず、腫脹関節数、圧痛関節数、炎症マーカー、患者全般評価、医師全般評価をもとに疾患活動性を評価するのが基本である。高齢者は、若年者と比べて身体機能的な予備能力が低いため、身体機能についての経時的評価は、若年RA患者より、さらに重要と言える。まずは、最も標準的な評価であるHealth Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI)を用いて行うのがよいと考える(表2)。

身体機能評価のための聞き取りのポイント

HAQ-DIは、必要最小限の質問で、高齢者においても、より高いQOLの維持が治療目標となる場合もある。そのため、趣味でやっている動作での不具合などの聞き取りも大切である。

5 総合的な機能評価：高齢者の診どころ、より注意深く

高齢RA患者の治療計画を立案する際には、治療に関わる患者背景は様々であることに注意する。それは、標準、平均が当てはまらないケースが多いことを意味する。この個々に対応するため、総合的な機能評価が重要である。