

関節リウマチおよび他の多発性関節炎

Rheumatoid Arthritis and other Polyarthritides

[要 旨] 3 領域以上の関節に炎症を認めるとき多発性関節炎と称するが，原因疾患は多数ある。原因疾患の診断を進める時，医療面接にて，発症は急性？/潜行性？，経過は一過性？/慢性(持続性)？，遊走性？，家族歴，などをよく聴取する。さらに身体所見にて，対称性関節炎？，関節以外の全身所見，罹患関節の特徴(大関節？/小関節？，手指関節の場合 DIP 関節は罹患しているか？)，などにより疾患を絞ることが可能である。また，炎症反応(CRP，赤沈，白血球数など)の有無や程度によりさらに疾患を絞ることができる。関節 X 線検査により骨びらんの有無を確かめることが必要である。自己抗体検査としてのリウマトイド因子は関節リウマチに特異的な検査ではないので，陽性であるからといって安易に関節リウマチであると判断してはいけない。近年，関節リウマチの特異的自己抗体として抗 CCP 抗体が開発されてきた。早期に関節リウマチと診断し，早期に十分な治療を施すことが予後を改善するとされ，疑わしい患者はリウマチ専門医へ積極的に紹介することが求められている。

[キーワード] 骨びらん，変形性関節症，ウイルス性関節炎，リウマトイド因子，画像検査

■臨床症状

関節リウマチ(RA)は慢性に持続する(6 週間以上)3 領域以上の関節炎(多発性関節炎)が主であり，有効な治療を施さないと関節破壊を生じ，関節変形・拘縮，筋萎縮をきたし肢体不自由者となる。一方，関節以外の臓器病変(微熱，貧血，体重減少，間質性肺炎，皮膚潰瘍など)を伴うことがある全身性疾患としての側面もある点に注意する。RA の活動期には関節の痛み・腫脹・発赤・熱感・圧痛などの炎症所見を認め，それが手指(PIP 関節，MP 関節)や手関節に好発する。中足趾節，足，膝，肘，頸椎環軸などの関節炎もしばしば認められる。また，関節およびその周囲で起床時に認められるこわばり感が少なくとも 1 時間以上持続する(朝のこわばり)。さらに，対称性関節炎(ほぼ同時期に両側の同一部位での関節炎)も RA の特徴の一つである。リウマトイド結節(骨突起部，関節伸側，関節近傍の皮下結節)も時に出現する。以上の臨床症状と身体所見は米国リウマチ学会(ACR)の RA 分類基準(図1)の項目とな

っているが，これにリウマトイド因子(RF)および関節単純 X 線検査の変化(骨びらん像)の 2 項目を加えた 7 項目中 4 項目を満たせば RA と診断(感度 92%，特異度 89%)，治療方針を検討する。RA 以外の多発性関節炎をきたす疾患は関節症状および関節外症状からある程度疾患を絞ることが可能である¹⁾(表1)。

■確定診断に要する検査

関節症状のある患者が RA か否かの診断手順を図1に示す。RA に最も特異的な検査は関節 X 線検査による骨びらん像とされる。診断過程において関節症状は関節痛のみなのかまたは関節炎を呈しているのか，さらに罹患関節は単関節であるかまたは 3 か所以上の多関節なのかを身体所見より把握する。また，発病様式が急性，亜急性または潜行性なのか，さらに長期間関節症状が継続しているのかまたは時々寛解がみられるのかを医療面接より聴取する。この医療面接と身体所見からいくつかの疾患に絞り込んだ後に，種々の検査を行わないと診断の確定ができないばかりか，誤診す

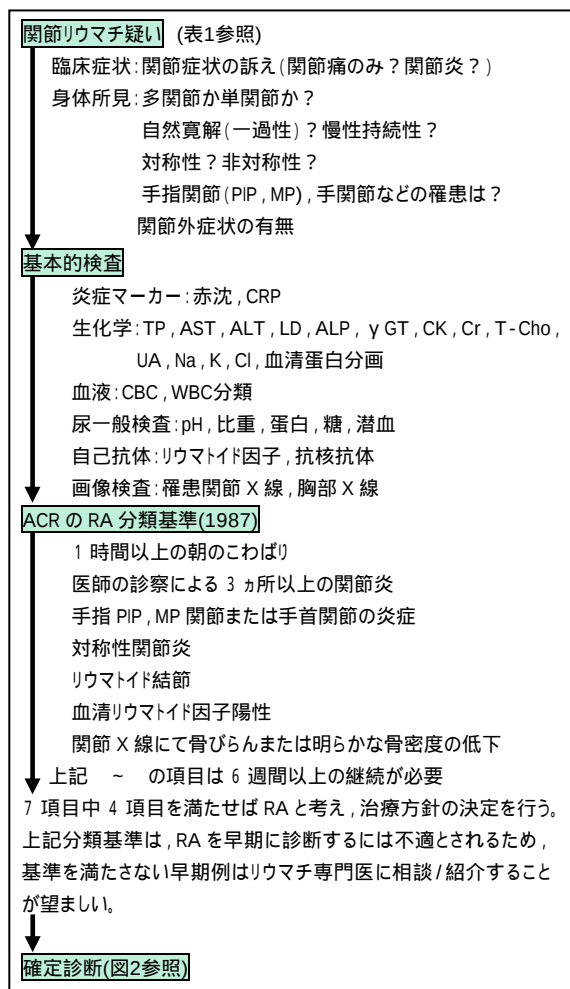


図1 関節リウマチが疑われた患者の検査フローチャート

る場合もある。多発関節炎を来す成人患者の場合、急性発症例ではウイルス性 (ヒトパルボウイルス B19, 肝炎ウイルスなど) 関節炎、性感染性 (淋菌性など) 関節炎、膠原病 (RA, SLE など) に伴う関節炎の早期を考慮する必要がある²⁾。ウイルス性が疑われる場合、それぞれの抗ウイルス抗体を測定する。淋菌性関節炎は遊走性を呈するが、検査としては関節液培養や尿道などからの培養を行い診断確定する。実際は性感染症を医療面接から考慮し、速やかな抗生物質投与による反応から診断することが多い (診断的治療)。成人で潜行性

多発性関節症状を示す疾患は多岐にわたり RA, 変形性関節症, ウイルス性関節炎, 結晶誘発性関節炎 (痛風, 偽痛風), SLE や強皮症などの膠原病, 血清反応陰性脊椎関節症 (ライター症候群, 乾癬性関節炎, 強直性脊椎炎など), 腸疾患性関節炎 (潰瘍性大腸炎, クロウン病), 再発性多発軟骨炎, 線維筋痛症などを鑑別する必要がある。多発性関節症状を示す疾患の確定診断に有用な検査を盛り込んだフローチャートを図2に記す。

■入院治療か外来治療かの判断

関節痛のみの場合は非ステロイド性消炎鎮痛薬 (NSAID) を投与しながら外来で経過をみるが多い。しかし、このような例であっても RA の初期である場合もあり注意深い観察が必要である。近年、早期 RA に適切な疾患修飾性抗リウマチ薬 (DMARD) を投与することによって疾患予後を改善することが明らかにされてきた。早期 RA の診断は容易ではないが、RF や抗 CCP 抗体 (抗環状シトルリン化ペプチド抗体: 保険未収載) と関節 MRI 検査や関節エコー検査が早期 RA の診断に有用であるとされている。一方、全身症状 (高熱や全身倦怠感, 明らかな血管炎, 間質性肺炎など) を伴う例は入院の上精査・加療が望ましい。

■RA のフォローアップに必要な検査

RA 患者のフォローアップをする際、活動性や治療効果判定、副作用モニター、合併症・臓器障害の有無を行うことが求められる。活動性を判定するための検査として CRP (または SAA), 赤沈, 白血球数, 血小板数, MMP-3 がある (月 1 回程度の検査を行う³⁾)。これらの炎症反応を反映した検査は活動性の高い RA では高値を呈する。血清 MMP-3 は RA の滑膜炎の広がりや程度をよく反映するが、SLE でも基準値より高くなる例がしばしばみられ、RA に特異的な検査ではない。治療により関節炎が沈静化すると CRP, MMP-3, 白血球数, 血小板数は改善する。しかし、治療が奏功しないとこれらの検査値の改善がなく、全身状態の悪化 (貧血, 低アルブミン血症など) を招く。また、RA の進行とともに骨びらんが増

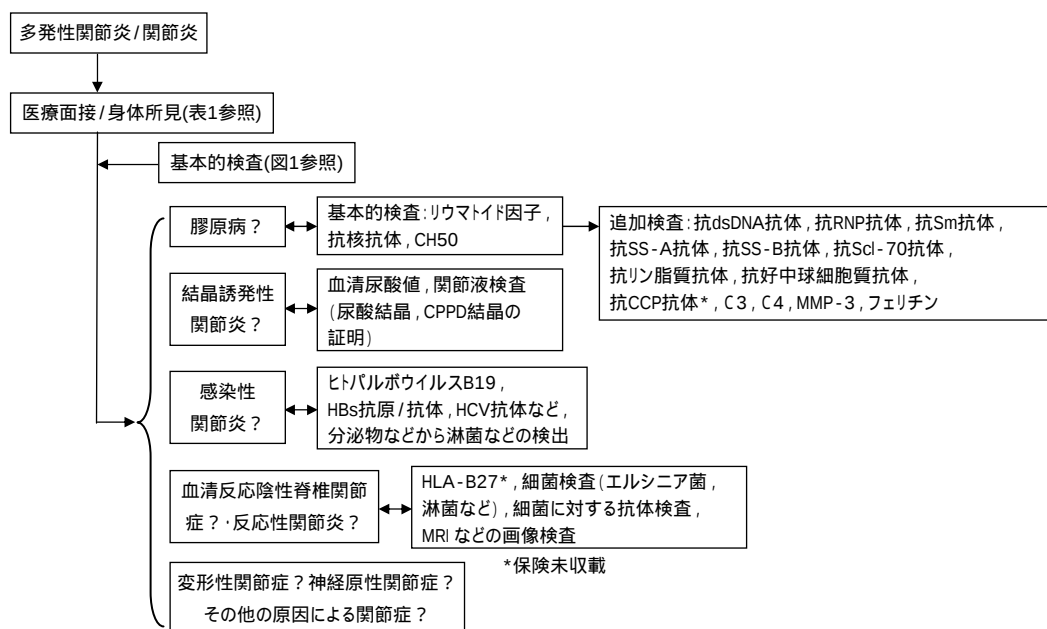
表1 多発関節炎を呈する主な疾患とその特徴(文献⁴⁾より引用, 一部改変)

疾 患	関節症状の特徴				障害関節			関節外症状 / 障害臓器									
	急性	慢性	遊走性	発作性	小関節	大関節	脊椎	結節	発熱	皮膚	眼	心	肺	腎	消化管	肝	末梢神経
リウマチ熱	+		+		±	+		+	+	+		+	+				
淋菌性関節炎	+		+		±	+			+	+		±					
ウイルス性肝炎	+		+		+	±			+	+						+	
ウイルス性疾患	+			±	+	+			+	+							
ライター症候群*	+	±		+	±	+	+		+	+	+	±			±		
潰瘍性大腸炎・クローン病	+	±	±	±	±	+	+		±	±					+		
痛風	+	±		+	+	+			±					+			
SLE	+	+	±		+	+			+	+	+	+	+	+	+		+
強皮症		+			+	+				+		±	+	±	+		
RA		+		±	***	+	+#	+	±	+	+	±	+				±
強直性脊椎炎*		+		±	±	+	+		±		+	+	±		±		
乾癬性関節炎*		+		±	***	+	+		±	+							
変形性関節症		+			***	+	+	+	***								
サイコイドーシス	±	+		±	+	+			±	±	+		+			+	

* ; HLA-B27 との関連強い #頸椎のみ

** ; 手指関節病変 : RA は DIP 病変はみられないが, 変形性関節症や乾癬性関節炎は DIP 病変が主である

*** ; DIP : Heberden nodule , PIP : Bouchard nodule

図2 多発性関節痛/関節炎の診断手順と検査(文献⁴⁾より引用, 一部改変)

加するので定期的(1回/年)な関節X線検査を行う。RFは治療が奏功すれば低下～陰性化する。RF検査は3～6ヵ月に1回でよい。一方、RAの合併症としてアミロイドーシス、呼吸器疾患(間質性肺炎など)、末梢神経障害、皮膚潰瘍などが知られている。特に間質性肺炎、末梢神経障害、皮膚潰瘍などは血管炎の存在を考えるべきで本邦では悪性関節リウマチ(MRA)として難病指定されている。MRAはCRP高値、RF高値、血清補体価低値がみられ、多発性単神経炎を認める例では末梢神経生検による血管炎の証明により診断される。アミロイドーシスはRAのコントロールが長期間不良であった患者に発症することが多いが、血清Cr上昇を伴う尿蛋白陽性が認められた時は疑うべきであり、積極的に生検(消化管、腎臓など)を行う。間質性肺炎の把握は胸部CT、血清KL-6測定によって行う。

■治療に伴う副作用チェックのための検査

RAは長期間薬物投与が必要であるため、薬物に対する副作用の発現を監視する必要がある。現在最も使用頻度の高いメトトレキサートは肝障害や骨髄抑制の発現に気をつける。効果のみられる例でASTやALTの値が100以下である場合は直ちに中止せずに経過をみてゆくことが多い。しかし、稀ではあるが間質性肺炎が出現することがあり、放置すると致死的になることがあるので、空咳に注意し胸部X線検査、血清KL-6値、SpO₂は投与開始1ヵ月以内に一度はチェックしたほうがよい。ステロイド使用例は糖代謝異常、脂質代謝異常、高血圧、骨粗鬆症の発現に注意が必要で

あり、HbA1c、総コレステロール、TG、骨密度検査を適宜行う。NSAIDによる消化性潰瘍発生も時に自覚症状に欠ける例があるので、CBCで貧血を適宜チェックし、貧血がみられたら便潜血や内視鏡検査を施行する。

■専門医にコンサルテーションするポイント

リウマチ・膠原病専門医にコンサルトするポイントは、6週間経っても診断のつかない関節痛患者、発熱など全身症状の強い関節炎患者、早期RAが疑わしい患者、妊娠中または分娩後の膠原病患者、関節穿刺または滑膜生検の必要な患者、などがあげられる。

参考文献

- 1) Hübscher O : Pattern recognition on arthritis. In Klipper and Dieppe PA(ed): Rheumatology. London :Mosby ;1998. Section 2, Chapter 3, p.1～6.
- 2) American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Clinical Guidelines: Guidelines for the initial evaluation of the adult patient with acute musculoskeletal symptoms. Arthritis Rheum 39 : 1～8, 1996
- 3) 吉田 浩 : RA または他の炎症性多発性関節症. 編集 日本臨床検査医学会「日常初期診療における臨床検査の使い方」小委員会, 診断群別臨床検査のガイドライン 2003～医療の標準化に向けて～. 東京 : 宇宙堂八木書店. 2003. p.92～95.
- 4) 大田俊行 : 関節リウマチおよび他の炎症性多発性関節症. 包括医療と臨床検査 検査と技術増刊号 31 : 1059～1064, 2003