

関節リウマチの関節評価法 (X線撮影)

病期 (Stage分類)

Steinbrockerのstage分類

stage I、II、III、IV

Larsenのgrade分類

grade 0、1、2、3、4、5、6

Stage	X線所見	筋萎縮	皮下結節 腱鞘炎	関節変形 強直
I	軽い骨粗鬆症は あってもよい 骨破壊なし	-	-	-
II	骨粗鬆症あり 軽度の軟骨、軟骨下骨 破壊しばしばあり	関節周囲のみ	- or +	-
III	骨粗鬆症 軟骨・骨破壊あり	広範囲	- or +	亜脱臼 尺側偏位 過伸展
IV	骨粗鬆症 軟骨・骨破壊あり 骨性強直あり	広範囲	- or +	亜脱臼 尺側偏位 過伸展 強直

Steinbrocker分類

関節リウマチの機能障害度分類基準

Steinbrockerの分類基準

class I 身体機能は完全で、不自由なしに普通の仕事が全部できる。

class II 動作の際に1ヵ所あるいはそれ以上の関節に苦痛があつたり、または運動制限はあつても、ふつうの活動ならなんとかできる程度の機能。

class III 普通の仕事とか自分の身のまわりのことがわざかにできるか、あるいはほとんどできない程度の機能。

class IV 寝たきり、あるいは車椅子に座ったきりで、身のまわりのことはほとんどかまったくできない程度の機能。

米国リウマチ学会の分類基準

class I 通常の日常生活活動(身の回り、職業的活動および非職業的活動)は完全に可能である。

class II 通常の身の回りと職業的活動は可能であるが、非職業的活動には制限がある。

class III 通常の身の回りは可能であるが、職業的活動と非職業的活動には制限がある。

class IV 身の回り、職業的活動および非職業的活動には制限がある。

通常の身の回りとは着衣、食事、入浴、体の手入れや排泄を含む。非職業的活動(娯楽あるいは余技)と職業的活動(仕事、就学、家事)は患者の願望や年齢と性に左右されるものである。

機能障害度 (Class分類)

	自分の身の回りの世話	仕事	趣味・スポーツ
Class 1	○	○	○
Class 2	○	○	限定される
Class 3	○	限定される	限定される
Class 4	限定される	限定される	限定される

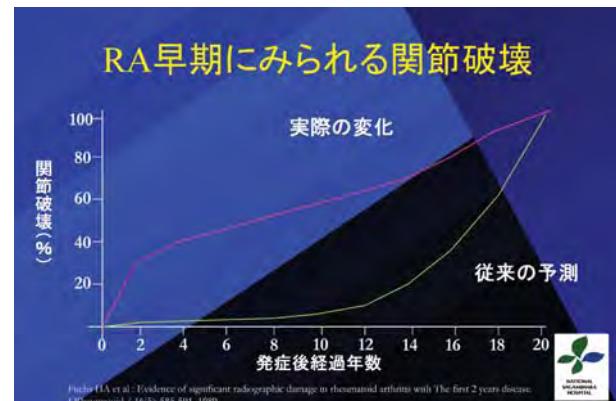
関節リウマチの治療

関節リウマチの治療

- 基礎療法：安静、教育
- 内科的治療：薬物療法
- 整形外科的治療：滑膜切除術、人工関節置換術、関節固定術等
- リハビリテーション

薬物療法

- 非ステロイド性抗炎症薬
- ステロイド薬
- 抗リウマチ薬(免疫抑制剤を含める)
- ヒアルロン酸
- 生物学的製剤
(抗TNF α 抗体、可溶性TNF受容体、抗IL-6受容体抗体等)



薬物療法の標的

- 免疫異常現象の沈静化を図るために
 - 抗リウマチ薬（免疫抑制剤を含める）
 - 「ステロイド薬」
 - 「生物学的製剤」
- 炎症の沈静化を図るために
 - ステロイド薬
 - 非ステロイド性抗炎症薬
 - 生物学的製剤

非ステロイド抗炎症薬 (NSAIDs)

- 関節の疼痛、腫脹の軽減を目的とする。
- 骨破壊の予防効果はない。
- 種々の副作用（消化管障害、腎障害、肝障害等）に注意が必要である。
- 併用している抗リウマチ薬の効果が得られた場合には、減量あるいは中止を考える。
- 物理的関節痛の軽減には第一選択薬となりうる。
- 作用機序は、シクロオキシゲネースの酵素活性阻害である。
- drug delivery systemの検討により多くのプロドラッグが発されている。
- 副作用軽減のために、シクロオキシゲネース2選択的阻害薬が開発されている。
- 経口剤、坐剤、塗布剤、貼付剤がある。

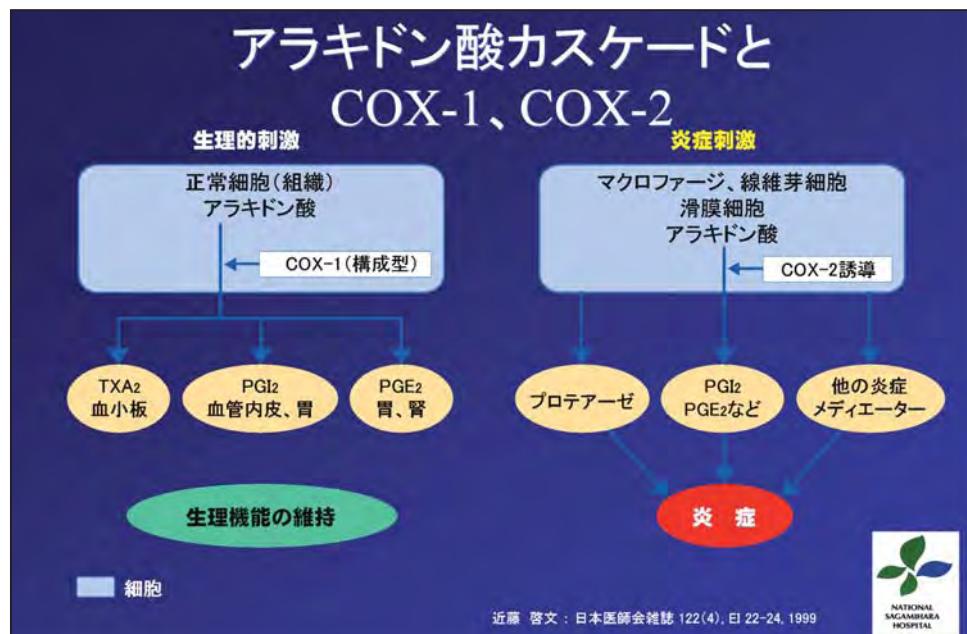
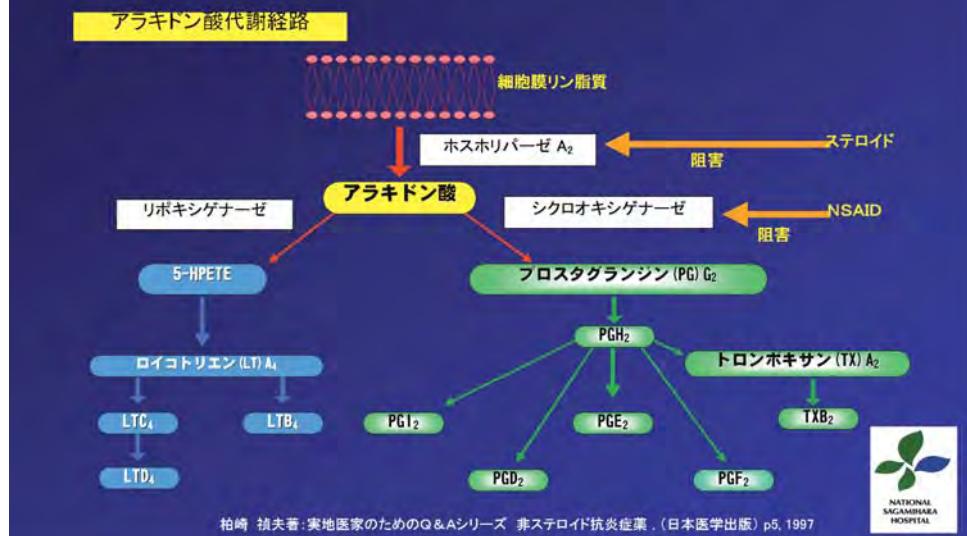
ステロイド薬

- 強力な消炎作用により関節炎を抑えることができる。
- 骨破壊の進行を抑えることはできない。
- 抗リウマチ薬の効果出現までの疾患活動性コントロールに用いる。
- 限局された期間の疾患活動性を減弱させる。
- 適当なNSAID治療および抗リウマチ薬の使用にもかかわらず活動性の強い場合に用いる。
- 経口剤、注射製剤（点滴、関節内投与）、塗布剤がある。
- 経口の場合、プレドニゾロン換算で10mg/日以下を用いることが多い。
- 副作用には十分な注意が必要である。

新しいRA治療の考え方

1. 免疫異常によってRAが進行
 2. RA発病後2年以内の早期に骨病変が進展
- ↓
- 早期に免疫異常を是正し、骨破壊および病態の進行を阻止
- ↓
- 早期診断・早期治療の必要性

アラキドン酸の連鎖反応



COX-1とCOX-2の差異

	COX-1	COX-2
相 同 性		61%
発 現 様 式	構成的	一過性
遺伝子の在	第9染体	第1染体
構成アミノ酸数	576個	604個
組織・細胞	ほとんど全ての細胞 (特に胃腸、腎臓、血小板など)	炎症関連細胞など (単球、滑膜細胞など)
生理的役割	生理機能の維持 (胃粘膜保護、利尿、血小板凝集、血流維持など)	炎症反応、骨吸収 創傷治癒など

高杉 潔：医薬ジャーナル 35(10), 2475-2480, 1999 一部改変

NSAIDの開発の歴史

・年代	・NSAID開発の推移	・主な薬剤(日本)
-紀元前	抗炎症剤としてヤナギの樹皮を使用	スタンダード NSAID
-第1期 (1897-1985)	<ul style="list-style-type: none"> -1897年 アスピリンの合成に成功 - スタンダード NSAIDの開発 - 1971年 スタンダード NSAIDの作用機序解明 (ジョン・ペイン) - 副作用の問題 (胃粘膜直接傷害/胃のPG減少) 	<p>アスピリン メフェナム酸('66) インドメタシン('66)</p> <p>ナプロキセン('78) シクロロナク('74) ジクロフェナク坐剤('82)</p> <p>Long active ビロキシカム('82)</p>
-第2期 (1986-1993)	<ul style="list-style-type: none"> - プロドラッグの開発 - 副作用の改善(胃粘膜直接傷害) - 1991年 COXをCOX-1とCOX-2に分類 	<p>COX-2阻害剤</p> <p>プロドラッグ ロキソブロフェン('86) インドメタシングルタル('91) アンピロキシカム('94)</p>
-第3期 (1994-)	<ul style="list-style-type: none"> - 1994年 COXコンセプトの提唱(ジョン・ペイン) - COX-2阻害剤の開発 	

森田 育男編：COX-2の理論と実証－基礎と臨床－、メディカルレビュー社、P.117, 2000

非ステロイド抗炎症薬の副作用

胃十二指腸潰瘍

種々の薬疹

腎障害

浮腫(むくみ)

肝障害

造血器障害

喘息の誘発(アスピリン喘息)

動脈管早期閉鎖

無菌性髄膜炎

(妊娠後期の胎児)

めまい

ショック

痙攣(ニューキノロン系抗生剤との併用)

ステロイド剤の副作用：マイナーなもの

満月様顔貌

手指振戦

中心性肥満

口周囲のしびれ感

野牛肩

頭痛

にきび

月経異常

多毛

皮下出血斑

皮膚線条

創傷治癒の遅延

体重増加

ステロイド剤の副作用：メジャーなもの

感染症の誘起・増悪

血栓形成促進

消化性潰瘍・消化管出血

白内障

精神・神経障害

緑内障

糖尿病の誘発・増悪

急性膵炎

骨粗鬆症：病的骨折

脂肪肝

無菌性骨壊死

ステロイド離脱症候群

ステロイド筋症