

9. 治療を極める

1) 関節リウマチ ——関節エコーによる非侵襲的治療評価

浜 真麻 / 石ヶ坪良明 横浜市立大学大学院医学研究科病態免疫制御内科学

近年のRA治療戦略

関節リウマチ (RA) は、多関節炎と、それに引き続いて起こる関節破壊を特徴とした慢性炎症性疾患である。従来、RAの治療は、RAの病態にかかわる免疫系に対し、複合的に抑制的に作用する抗リウマチ薬 (Disease Modifying Antirheumatic Drugs : DMARDs) やステロイド剤が使われてきた。近年になり、TNFやIL-6などのサイトカインや、CTLA4などリンパ球の細胞表面分子をターゲットとした生物学的製剤が開発され、いずれも従来の治療薬以上の優れた有効性を認めている。これらの新規生物学的製剤は、RAの活動性の指標である disease activity score 28 (DAS28) を改善するのみならず、関節破壊も強力に抑制する。このようなRA治療薬の格段の進歩と臨床研究によるエビデンスの蓄積により、近年のRAに対する治療戦略は以前と大きく変わった。関節破壊は発症早期により強く起こるが、発症早期から強力な治療を行い、厳密に疾患活動性をコントロールすることで、より寛解に至りやすく、関節破壊進行を抑制でき、さらに薬剤投与の中止も可能であることが報告されている。それを実現するためには、RAの早期診断と、治療開始後の疾患活動性の正確な評価が必要であるが、実臨床においてそれらは必ずしも容易ではない。

本稿では、RAの診断・治療の補助的ツールとして、関節超音波検査 (musculoskeletal ultrasonography : MSUS)

による画像評価の有用性について考えていきたい。まず、USによるRA評価法について述べ、次にRA診療におけるUS活用の利点について、①診断、②治療効果判定・関節破壊予測、③寛解の評価と項目を分けて述べる。

RA診療におけるMSUS

浅層の軟部組織や関節内を観察可能な高周波プローブ (7.5~20MHz) が開発されて以降、RA診療におけるMSUSの有用性がヨーロッパを中心に多数報告されている。MSUSは、身体診察で見逃すような滑膜肥厚や滑膜炎の所見を検出でき、びらんの検出も単純X線より感度が高い。さらにRAに対するMSUSでは、Bモードによるグレイスケールの評価のほかに、微小血管の遅い血流を検出することのできるpower Doppler (PD) USによる評価が有用である。肥厚した滑膜に一致して認められるPDシグナルは、炎症によって生じる新生血管を間接的に表していると考えられている。それを裏づけるものとして、膝関節における病理組織像との比較で、PDシグナルは増殖した滑膜組織の新生血管の程度と強く相関したとの報告がある¹⁾。グレイスケールとPDシグナルを併せて評価することにより、炎症性の滑膜肥厚 (滑膜炎) か、血流のない線維性瘢痕としての滑膜肥厚かを区別することができる。

身体診察のみでの診断後、MSUS評価の介入により、約半数の部位で局所の評価が変更され、診断や治療方針の

変更が見られたとの報告²⁾があるように、MSUSにより病変部位の正確な同定や質的評価が可能となる。また、MSUSで常に問題にされるのが、検者による画像の描出や評価のバラツキといった評価の妥当性であるが、MSUSによる滑膜炎の有無 (グレイスケールでの滑膜肥厚の有無、PDシグナルの有無) の評価の検者間の一致率は、関節の腫脹・圧痛の有無といった身体診察の検者間の一致率より高く、客観性に優れると言える。

MSUSによるRA評価

1. MSUSによるRA病変の評価

筋骨格系のUSには高品質、高解像度の超音波診断装置が重要である。また、プローブ面の大きさも重要な要素であり、手指の小関節の画像化に適したホッケースティックタイプのプローブも各社で開発されている。リウマチ学分野におけるUSでの関節・骨軟部組織の観察法や病的所見の定義などが、ヨーロッパのリウマチ学会、続いて日本リウマチ学会から提案されている。主なMSUS病理所見として、以下のものが挙げられる³⁾ (図1)。

- ・びらん：縦断・横断の2断面で観察される関節内の骨表面の不連続
- ・滑液：(皮下の脂肪組織と比較して) 低エコーあるいは無エコー (時に中～高エコーの場合もある) の関節内の異常な物質で、移動性かつ圧縮性であるが、PDシグナルは示さない。
- ・滑膜肥厚：(皮下の脂肪組織と比較し