

《教育講演》

関節リウマチのリハビリテーションのエビデンスを求めて*1

佐浦 隆一*2 田中 一成*2

はじめに

関節リウマチ (Rheumatoid arthritis: RA) は免疫異常を背景に関節滑膜に初発する原因不明の慢性肉芽腫性炎症である。妊娠可能年齢の女性に多く発症し (男女比 1:4)、本邦での患者数は 60 万人余り (有病率 0.5%) と推定されている。

RA の関節炎は手・指関節から対称性に発症することが多く、病期の進行とともに肘, 肩, 膝, 足関節などへ波及するが, 腫脹, 疼痛により関節可動域 (ROM) 制限や筋力低下などの機能障害が生じる。また, 関節炎の遷延化に伴う関節周囲組織の弛緩や線維化は関節の不安定性や拘縮の原因となり, 増殖した炎症性滑膜組織 (パンヌス) は関節軟骨や傍関節骨組織を破壊し非可逆的な関節変形を引き起こす。一方, 発熱, 貧血, 易疲労性や血管炎, 末梢神経障害などの関節外症状を合併することも多く, アミロイド性腎障害, 間質性肺炎や RA 頸髄症は生命予後に影響を及ぼす¹⁾。

このように RA は全身を脅かす進行性の疾患であり, 機能障害の進行により日常生活動作 (ADL) が制限され生活の質 (QOL) が低下していく。Westhoff らは Hanover Functional Status Questionnaire を用いた RA 患者 273 名の ADL 評価結果をもとに, ベルリン近郊に在住する RA 患者 2,177 名の機能予後について発症後 5 年以内に 25.8% が要介助, 3.7% が要介護となり, 発症後

30 年では約半数が要介助, 16% が要介護となる可能性を明らかにしている²⁾。

さて, RA の薬物治療の歴史では 19 世紀末のアスピリンの発売, 20 世紀初頭の金製剤の使用, 中期のコルチゾンによる RA 治療の研究などエポックメイキングな出来事はあったが, 近年まで滑膜炎の薬物コントロールは困難であり, 外科的滑膜切除術を併用しても RA による関節破壊の進行を阻止することはできなかった。しかし, 1988 年からメトトレキサートが RA 薬物治療のアンカードラッグ (要となる薬) として使用されるようになり, さらに 1998 年の生物学的製剤の導入により「RA の進行を抑えることはできない」という治療概念は「薬物治療により RA の寛解導入, あるいは治癒も可能である」という認識へと大きく変わっていった³⁾。

本邦でも欧米に遅れること 10 年, 1999 年にメトトレキサートの RA に対する投与が認可され, さらに 2003 年からは RA に対するインフリキシマブの投与が始まり, 2008 年からは本邦で開発された抗 IL-6 受容体抗体であるトシリズマブと合わせて 4 剤の生物学的製剤が臨床現場で使用可能となっている (図)。

このように薬物治療の発展とともに RA も「治癒可能な疾患」になりつつあるが, 高い薬価や合併症の問題などから生物学的製剤の恩恵は一部の RA 患者に限られ, また, 生物学的製剤により RA

*1 本稿は第 46 回日本リハビリテーション医学会学術集会教育講演 (2009 年 6 月 6 日, 静岡) をまとめたものである。

*2 大阪医科大学総合医学講座リハビリテーション医学教室/〒 569-8686 大阪府高槻市大学町 2-7

E-mail: saura@poh.osaka-med.ac.jp

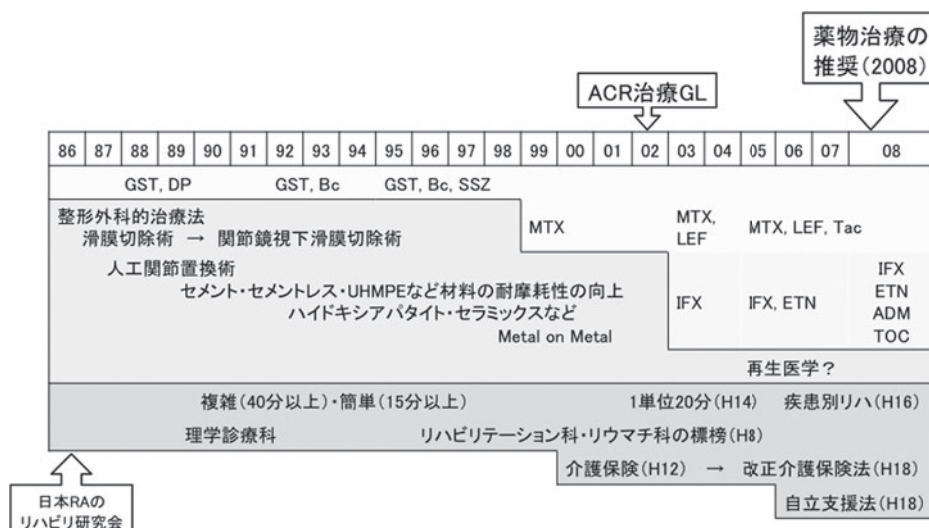


図 関節リウマチの治療・リハの変遷 (1986年以降)

が寛解しても、それまでに病期が進行しているため運動機能障害、能力低下が残存することも多い。

RAに対するリハビリテーション(以下、リハ)の必要性については論を俟たないが、2002年に発表されたRA治療ガイドラインでもRAの早期診断、薬物治療とあわせて発症早期からの患者教育とリハが推奨されている⁴⁾。

RAでは病期にかかわらず、疼痛軽減と変形や拘縮、筋力低下など原疾患であるRAによる二次障害の予防、改善を目的にリハを行うことが重要であり、病期が進行した場合は身体障害の程度に応じて介護保険や身体障害者手帳を利用した住宅改装、補装具や車椅子の導入、在宅・施設介護なども積極的に利用していくことも必要となってくる。

RAリハの実情について

日本リウマチ友の会ではRA治療の4本柱として、1.基礎療法、2.薬物治療、3.外科治療、4.リハを掲げている。また、RAのリハとは「人間らしく生きる権利を回復すること。すなわち、人間が人間にふさわしくない状態になってしまったときに、それを再び人間にふさわしい、望ましい状態にもどすということ」を意味する。その目的のた

めに、薬、手術、機能訓練、補装具など、また、経済的な裏づけとしての障害年金、制度活用としての身障手帳など、リウマチ患者のQOL向上にかかわる総てのことをさす。」と説明している。

このような患者側からの大きな期待にもかかわらず、RAのリハに関するアンケート調査ではリハを「受けたことがある」との回答が1995年の62.4%から2000年には67.9%に増加したものの「現在行っている」との回答が1995年の51.8%から2000年には46.2%、さらに2005年には37.1%に減少していることが報告された⁵⁾。

リハを「行っていない」理由として一番多かった回答はリハについて「医師から話も指導もない(37.1%)」であり、「医者からリハビリテーションをする必要がないと言われた(5.7%)」という回答もあった。昨今のリハ医療全体を取り巻く医療経済的な問題もあるが、現実としてリハを受けるには定期的に通院しなければならず、また、薬物療法の効果が不十分であればRAの病期は進行するので、患者側からしても効果の見えにくいリハを継続していくことは容易でないと考えられる。

RAに対する患者教育・作業療法の効果

RAに対する患者教育には、治療法を選択しRA

とともに生活していくための疾患の理解、関節保護、エネルギー節約、関節機能を維持するために自宅で行う運動訓練の指導などが含まれる。

RAに対する患者教育⁷⁾は、無作為化比較試験(Randomized controlled trial : RCT) 31件の解析から介入開始直後の初回評価時には身体機能障害度や関節点数、心理的状态などで効果が認められるが、最終評価時(3~14カ月)では非介入群と有意差がなかったことが報告されている。しかし、包括的作業療法(関節保護やエネルギー節約動作などのADL指導、訓練)により運動機能が改善し装具により疼痛の軽減が得られたとの報告⁸⁾や教育入院の有用性、行動教育指導理論に基づく発症早期からの患者教育が長期的な関節病変の進行を遅延させたとの報告⁸⁾もある。

患者教育は欧州リウマチ学会(EULAR)の早期RAの治療ガイドラインでも推奨度は高いが、患者教育の方法には幅があり効果の判定方法について妥当性が乏しいため、患者教育の効果についてのメタアナリシスは困難であり結果の解釈には注意を要することが指摘されている⁹⁾。

RAに対する装具療法の効果

装具療法は安静・固定、変形矯正、免荷などを目的に処方されるが、その治療効果についてのエビデンスは集積が不十分である。例えば、頸椎装具により鎮痛効果は期待できるがRA脊髄症の発症を抑制できるかどうかについては不明である。

一方、足趾変形に対する足底装具の効果を検討したRCTでは非装着群に比較して装具装着により外反母趾の発症が有意に抑制されたことから、装具装着により疼痛軽減、歩行速度の改善など足部機能の改善を認めること¹⁰⁾などが報告されているが、手・指関節固定装具の手指機能改善については報告が少ない¹¹⁾。

RAに対する物理療法の効果

消炎鎮痛を目的にRAに対して鍼灸、レーザー照射、電気治療、温熱治療などの物理療法が処方される。炎症活動性の高い関節に対する温熱治療は避けなければならないが、物理療法により心理

的なリラクゼーション、こわばり時間の改善、鎮痛効果が認められる。しかし、評価期間が短期であり対象者数が少ないことや研究方法が客観性に乏しいことなどから、RAに対する物理療法のエビデンスは明確でない。

RAに対する運動療法の効果

RAに対する運動療法の効果についてはVan den Endeらが6件のRCTのメタアナリシスを行い、最大心拍数の60%以上の運動負荷を1回20分、週2回、6週間継続した場合、疾患活動性を悪化させることなく有酸素運動能力と筋力が増加することを報告している¹²⁾。

これまでRAの運動療法については、軽度から中等度の疾患活動性や身体機能障害度を呈するRA患者を対象に有酸素運動や筋力増強訓練を実施した群とROM訓練のみ実施あるいは日常生活上の注意を行った群を比較している報告が多い(表)¹³⁾。

これらのなかには訓練強度は期間中一定の負荷で行うものと負荷を漸増させる報告とがある。訓練処方も訓練時間や頻度が1回30分~90分以内、週2回~5回と報告によって異なる。また、観察期間も3カ月から最長でも2年と比較的短期であり、15件のRAに対する運動療法のRCTの結果を単純に比較することは困難である。

しかし、多くの論文で体力の向上には個人に応じて負荷を漸増し最大心拍数の60~80%に相当する中等度以上の運動(水中訓練、歩行、自転車漕ぎなど)を週3回、30~60分ずつ、医師や理学療法士などの指導のもとで行う有酸素運動が推奨されている。また、筋力増強には週2~3回、指導下に最大筋収縮の50~80%に相当する中等度以上の負荷を漸増させながら行うマシントレーニングやダンベル、ゴムバンドを用いた筋力強化訓練が望ましいとされている。

RAに対する運動療法の処方では疾患活動性に対する影響が問題とされるが、高い疾患活動性を有するRA患者に対する運動療法についての報告では、ROM訓練や等尺性筋力訓練に加え、抵抗筋力強化訓練(5回/週)や自転車漕ぎ(3回/週)

表 RA に対する運動療法の効果についてのまとめ (文献 13 より抜粋, 改変, 作成)

報告者 (年号)	負荷	追跡期間	有酸素運動	筋力	身体活動	ADL
Minor MA (1989)	△	3 カ月	改善	不変	改善	未検討
Ek Dahl C (1990)	→	3 カ月	改善	改善	改善	不変
Baslund B (1993)	△	2 カ月	改善	未検討	未検討	未検討
Hansen TN (1993)	→	24 カ月	不変	不変	不変	不変
Lyngberg K (1994)	△	3 カ月	不変	改善	不変	不変
Van den Ende CHM (1996)	△	3 カ月	改善	改善	不変	不変
Komatireddy GR (1997)	△	3 カ月	不変	不変	改善	不変
Hakkinen A (1999)	→	12 カ月	未検討	改善	不変	改善
Van den Ende CHM (2000)	△	24 カ月	未検討	改善	不変	不変
Westby MD (2000)	→	12 カ月	改善	未検討	未検討	不変
Hakkinen A (2001)	→	24 カ月	未検討	改善	不変	改善

の集中訓練を実施しても、24 週間の追跡では疾患活動性が悪化することはなく、訓練により疼痛および筋力が改善することが明らかにされている¹⁴⁾。また、これらの効果は比較的長期間維持されることも報告¹⁵⁾されており、疾患活動性の高い RA に対しても、病状と運動のリスクを十分に評価して運動処方すれば訓練は決して禁忌ではない。

また、RA の治療目的は関節破壊と身体機能障害の予防であるので、関節破壊に及ぼす運動療法の影響についても検討する必要がある。

例えば、発症後 2 年以内の早期 RA 患者に最大負荷の 50～70% 程度でゴムバンドなどを用いた筋力強化訓練を週 2 回、2 年間継続させた研究では、握力、大腿四頭筋筋力、体幹伸展、屈曲筋力などは改善していたが、関節破壊スコアの進行は ROM 訓練のみ実施した対照群と比較しても差はなく、運動訓練が必ずしも関節破壊を進行させるものではないと結論づけている¹⁶⁾。しかし、腰椎部や大腿骨頸部の骨塩量は訓練によって増加することはなかったため、運動療法が骨塩量の減少や関節破壊を抑制することが可能かどうかについては今後の長期的な観察も必要である。

さらに訓練強度についても高負荷の運動処方の効果が報告されている。De Jong らは通常の理学療法に加えて各 20 分間の自転車トレーニング (最大心拍数の 70～90% に相当する運動負荷)、サーキットトレーニング、バドミントンやバスケット

ボールなどスポーツ活動を含む 75 分間の Rheumatoid Arthritis Patients In Training (RAPIT) program を隔週のスケジュールで 2 年間継続して行う RCT を実施し、RA の病勢の悪化や関節破壊の過度の進行がなく、有酸素運動能力、膝伸展等速度性筋力、ADL などが改善することを明らかにしている¹⁷⁾。

生物学的製剤の導入とリハ

今後、RA 治療に生物学的製剤がますます使われるようになるにつれて RA のリハは大きく変わっていく可能性が高い。

生物学的製剤により発症早期から RA の病勢が十分にコントロールされるようになれば、リハも発症後の一時的な機能障害に対する訓練が中心になる。また、重度の RA であっても生物学的製剤により疾患を良好にコントロールすることができれば、人工関節手術や脊椎手術と適切なリハを組み合わせることで ADL を著しく改善させることができると考えられる。

現状の薬物治療では RA を寛解に導くことは困難であるので、リハの治療対象は主として進行する関節破壊に伴う廃用症候群であるが、生物学的製剤の導入により迅速な疾患のコントロールが可能になると疼痛軽減に伴う ADL の改善に伴い関節への運動負荷が急激に増大するので、これからの RA のリハでは過用症候群や誤用症候群も治療対象に考えていかなければならない時代になって

きている。

今後の課題

生物学的製剤導入によりRAのリハは発症後の一時的な機能障害に対する早期から回復期のリハ、後遺した機能障害、能力低下に対する回復期から維持期のリハ、重度RAに対する環境整備あるいは人的介助などの地域リハなど脳血管障害のリハに類似してくると考えている。

しかし、パラダイムシフトより治療概念が変わってもRA患者を「疾患単位」ではなく「生活しにくさを持つ人間」として捉えることには変わりなく、有効性の高いリハを提供するために解決しなければならない問題も山積している。そのため我々は、これからもRAのリハにかかわる質の高いエビデンスを求めていかなければならない。

第46回日本リハビリテーション学会にて発表の機会を与えていただいた会長である慶應義塾大学月が瀬リハビリテーションセンター 木村彰男教授に感謝いたします。

文 献

- 1) 山田昭夫：改善された慢性関節リウマチのQOLと予後。Medical Practice 2002；19：1080-1084
- 2) Westhoff G, Listing J, Zink A：Loss of physical independence in rheumatoid arthritis：interview data from a representative sample of patients in rheumatologic care. Arthritis Care Res 2000；13：11-22
- 3) 山中 寿：関節リウマチの治療 CareとCure。Pharma Medica 2008；26：79-84
- 4) American College of Rheumatology Subcommittee on Rheumatoid Arthritis Guidelines；Guidelines for the management of rheumatoid arthritis：2002 Update. Arthritis Rheum 2002；46：328-346
- 5) 創立40周年記念「2000年リウマチ白書」—リウマチ患者の実態（総合編）—創立40周年記念事業実態調査委員会編。社団法人日本リウマチ友の会
- 6) 村田紀和：関節リウマチのリハビリテーションのエビデンス。EBMジャーナル 2003；4：564-569
- 7) Steultjens EEMJ, Bouter LLM, Dekker JJ, et al：Occupational therapy for rheumatoid arthritis. The Cochrane Database of Systemic Reviews. 2004；Issue 1：CD 003114
- 8) Hammond A, Freeman K：One-year outcomes of a randomized controlled trial of an educational-behavioural joint protection programme for people with rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford) 2001；40：1044-1051
- 9) Riemsma RP, Taal E, Kirwan JR, Rasker JJ：Systematic Review of Rheumatoid Arthritis Patient Education. Arthritis Rheum 2004；51：1045-1059
- 10) Woodburn J, Barker S, Helliwell PS：A randomized controlled trial of foot orthoses in rheumatoid arthritis. J Rheumatol 2002；29：1377-1383
- 11) Egan M, Brosseau L, Farmer M, et al：Splints and Orthosis for treating rheumatoid arthritis. The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2001；Issue 4—CD 004018
- 12) Van den Ende CHM, Vliet Vlieland TPM, Munneke M, Hazes JMW：Dynamic exercise therapy for treating rheumatoid arthritis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 1—CD 000322
- 13) Stenström CH, Minor MA：Evidence for the benefit of aerobic and strengthening exercise in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 2003；49：428-434
- 14) Van den Ende CHM, Breedveld FC, Le Cessie S, Dijkmans BA, De Mug AW, Hazes JM：Effect of intensive exercise on patients with active rheumatoid arthritis：a randomised clinical trial. Ann Rheum Dis 2000；59：615-621
- 15) Lineker SC, Bell MJ, Wilkins AL, Badley EM：Improvements following short term home based physical therapy are maintained at one year in people with moderate to severe rheumatoid arthritis. J Rheumatol 2001；28：165-168
- 16) Hakkinen A, Sokka T, Kotaniemi A, Hannonen P：A randomized two-year study of the effects of dynamic strength training on muscle strength, disease activity, functional capacity, and bone mineral density in early rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 2001；44：515-522
- 17) De Jong Z, Munneke M, Zwinderman AH, Kroon HM, Jansen A, Ronday KH, Van Schaardenburg D, Dijkmans BA, Van den Ende CHM, Breedveld FC, Vliet Vlieland TP, Hazes, JM：Is a long-term high-intensity exercise program effective and safe in patients with rheumatoid arthritis？Results of a randomized controlled trial. Arthritis Rheum 2003；48：2415-2424