

整形外科実地医における2010関節リウマチ分類基準

松 野 博 明

臨床リウマチ（日本臨床リウマチ学会雑誌）別刷

平成25年3月発行

Vol. 25/No. 1

誌上ワークショップ

整形外科実地医における2010関節リウマチ分類基準

Key words : rheumatoid arthritis,
2010 ACR/EULAR classification
criteria,
diagnosis,
orthopedic clinic

松野リウマチ整形外科

松 野 博 明

要 旨

アメリカリウマチ学会とヨーロッパリウマチ学会が合同で、2010年に公表した新しい関節リウマチ (RA) の分類基準の整形外科クリニックにおける妥当性を検討した。2011年1月初めから2011年10月末までの10ヶ月間に、患者自身が RA を懸念して当院を初診した372名を対象に、2010新分類基準と1987旧分類基準を用いて診察した。結果：初診時で RA と診断した例は、179例 (RF 陽性 : 154例, 86%, CRP 陽性 : 149例, 83%) であり、RA 以外の関節炎または関節症状を有する患者と診断した例は193例であった。臨床的に RA 以外と診断された193例の中で、2010分類基準を満たした症例は12例、1987分類で基準を満たした症例は3例であった。1987分類で RA 基準を満たした症例は、高齢の多発性変形性関節症、診断未確定関節炎、薬剤誘発性関節炎であった。しかし、2010分類ではこの他にも MCTD、シェーグレン症候群も RA 基準を満たしていた。結論：2010分類は、RA の早期発見に寄与するものの鑑別診断をしっかりとしないと RA 以外の疾患も取り込んでしまう可能性がある。特に、整形外科外来では全身性変形性関節症の来院頻度が多く鑑別が必要である。

は じ め に

関節リウマチ (RA) の診断は、1958年に最初の診断基準¹⁾が提唱され、その30年後にアメリカリウマチ学会の分類基準²⁾として改定され、つい最近までこの分類基準が RA の診断に用いられてきた。1958年の診断基準は評価すべき項目も11項目と多く、かつその中に組織所見や関節液検査が含まれていたため、少なくとも外来において診断する基準としては相応しくないものと考えられる。これに反して1987年の分類基準は評価項目も7項目と少なく、臨床評価以

外の他覚的評価はレントゲン所見とリウマトイド因子 (RF) の判定だけだったので外来での診断に有益なものであった。しかし、近年の RA 治療はメトトレキサート (MTX) を発症早期から介入することにより、関節破壊の阻止を目的とするように変貌してきたことから、より早期に RA を診断する必要性が生じてきた。そこでアメリカリウマチ学会 (ACR) とヨーロッパリウマチ学会 (EULAR) は合同で、RA の早期診断が可能な新分類基準³⁾を提唱した。しかし、この新分類基準では RA としてまだ病態が典型的でない状態の関節炎患者を十分診断出来るか

2010 classification criteria of rheumatoid arthritis in Japanese orthopedic clinic.

Hiroaki Matsuno.

Matsuno Clinic for Rheumatic Disease.

(2012.12.27 受付, 2013.2.5 受理)

否かについては疑問も残る。そこで、発症早期の RA 患者や診断未確定の関節炎患者が初診することの多い整形外科クリニックにおいて新分類基準がどの程度有用であるかを検討した。

対象および方法

2011年1月初めから2011年10月末までの10カ月間に、患者自身が RA を心配して当院を初診した患者596名の内、既往歴で RA ならびに他の関節炎の診断名がつけられた224名を除く372名を対象とした。これら RA を懸念して初診した患者を対象に新旧の分類基準を用いて分類基準の陽性率ならびに妥当性を評価した。

結果

患者自身が RA を疑い過去に RA と診断されたことがなく、病名がついていない状態で当院を初診した関節炎患者372名の男女比は男性46名・女性326名、平均年齢は56.2歳(25~71歳)であった。来院時の主訴は重複例を含み、手指の痛み：284例(76%)、手指の変形：278例(74%)、朝のコワバリ：163例(44%)、患者自身が自覚する手指の腫脹：147例(40&)、手指以外の関節の多関節痛：24例(6%)、検診を含む血液検査で RF を指摘され来院した：22例(6%)である。

このうち初診時で RA と診断された例は、179例(男性37例・女性142例、平均年齢48.3歳)であった。初診時の血液検査で RF 陽性者は133例(74%)、CRP 陽性者は149例(83%)であった。臨床症状から明らかに RA 以外の関節症状を有する患者と診断された例は193例(男性41例・女性152例、平均年齢59.7歳)であった。これら193例の初診時の診断名は、変形性関節症：146例(76%)、検診で RF 陽性を指摘：22例(11%)、リウマチ性多発筋痛症：6例(3%)、更年期障害：6例(3%)、RS3PE 症候群：2例(1%)、悪性腫瘍：2例(1%)、診断未確定関節炎(UA)：9例(5%)である。UA の内 4 例は経過観察のみで最終観察時には寛解していたことから感染性または反応性関節炎であった可能性がある。初診時の血液検査は、193例の中で RF

陽者は21例(11%)、CRP 陽性者は 9 例(5%)であった。

臨床的に明らかに RA と考えることの出来なかったこれら193例に対し、新旧の分類基準で評価したところ2010分類基準を満たした症例は12例、1987分類で基準を満たした症例は3例であった。1987分類で基準を満たした3例の内訳は、高齢の nodal type GOA⁴⁾(全身性変形性関節症; Generalized Osteoarthritis)、UA、薬剤誘発性関節炎がそれぞれ1例ずつであった。いっぽう2010分類では、nodal type GOA 7 例、混合性結合組織病 (Mixed Connective Tissue Disease: MCTD) の1例、シェーグレン症候群の1例、UA の3例(全 UA 9 例中)が基準を満たしていた。

初診時 RA と診断された179例の分類基準陽性率は、2010分類が178例(100%)、1987分類が172例(96%)であった。これら179例は全例、MTXを中心とする疾患修飾性抗リウマチ薬(DMARD)による治療を開始した(MTX: 158例、その他 DMARD: 42例、生物学的製剤: 11例: 重複例を含む)。その結果、臨床症状の改善や血液学的検査が正常化により分類基準を満たさなくなった症例も出現し、最終診察時2010分類を満たしたのは170例(95%)、1987分類163例(91%)となった。2010分類で初診時 RA と診断し、最終診察時 RA を否定した症例は体軸型乾癬性関節炎の1例であった(後述)。

代表症例供覧

症例 1 : 検診で RF 陽性を指摘された45歳女性；RF 陽性65(基準値15)IU/mlで来院、関節所見はなし。ただし RF 陽性以外に軽度の肝機能異常と、赤血球沈降速度(ESR、基準値15mm/hr以下)32mm/hrと軽度の亢進が見られた。臨床所見より RA を否定した。1987分類・2010分類ともに基準を満たしていないが、1987分類では RF 陽性の 1/7 のみであるのに対し、2010分類では血液検査異常のみで 4/10点(6点以上が RA)となる。

症例 2 : 更年期障害と思われる53歳女性。1年前から続く顔面のほてり、6ヶ月前からはじま

った手足の痛みと5分以内に消失する朝のコワバリを主訴に来院。血液生化学的所見は正常。初診時の臨床所見よりRAを否定した症例。手指の関節に軽度の圧痛はあるものの腫脹はなく1987分類では0/7で基準を全く満たさないが、2010分類では小関節罹患4カ所(3点)、罹病期間6週以上(1点)のため基準は満たさないものの4/10点となる。

症例3：手指の関節炎(多発性のHeberden結節とBouchard結節)を有する72歳女性：5年來の手指の変形と疼痛、両膝の疼痛腫脹、朝のコワバリ(持続時間5分以内)を主訴に来院。血液検査ではRF18IU/mlと軽度陽性。初診時、臨床所見レントゲン像から変形性関節症(OA)と診断しRAを否定した症例。1987分類では対称性関節炎・レントゲン変化・RF陽性の3項目のみでRAと分類されないが、2010分類ではBouchard関節炎8ヶ所より罹患関節点数(3点)、大関節は両膝で1点、罹病期間は6週以上で1点、血液学的検査は高齢のためと思われるRF低値陽性があり2点加算され合計7点でRAと分類されてしまう。

症例4：初診時RAを否定したが2010分類ではRAの基準を満たす35歳、MCTDの例。4年前からの手指の疼痛と硬化、レイノー現象、1月前から上腕の力が入らず重量物の挙上が困難となり来院。手指は全指にわたり指の付け根から先まで紡錘状の腫脹(いわゆるソーセージ指変形)を認めた。手指のレントゲンではDIPとPIP関節に軽度の骨びらんが見られた。初診時の血液検査は、RF58IU/ml、抗核抗体陽性(320

倍)、CRP2.2mg/dl、ESR48mm/hr、WBC2,700/ μ l、抗RNP抗体陽性(10U<U/ml)であった。初診時にMCTDと診断しRAを否定した。1987分類では、対称性関節炎、RF陽性、レントゲン変化がRAに該当するものの3/7でRAと分類されないが、2010分類では、PIP関節炎8ヶ所より罹患関節点数(3点)、RF高値陽性(3点)、急性期反応(1点)、罹病期間6週以上(1点)のため合計8点でRAに分類されてしまう(図1)。

症例5：初診時にRAを否定したが、1987分類・2010分類とともにRAの分類基準を満たす70歳女性のGOA症例。10年以上前から続く手指、両膝、右足関節の疼痛と腫脹を訴え来院。多関節にわたる関節可動域の低下を認め、レントゲンで変形性関節症変化を認めた。血液検査ではRF陰性、炎症所見も見られなかった。臨床所見とレントゲン像から、初診時にGOAと判断した(図3)。1987分類では、対称性関節炎、手関節炎、レントゲン変化、3領域以上の関節炎が該当するため4項目が合致しRAに分類される。また2010分類でも11ヶ所以上の関節炎(5点)、罹病期間6週以上(1点)が加算され合計6点でRAに分類される(図2)。

症例6：初診時にRAと診断し1987分類・2010分類ともRAの基準を満たしたが、最終診察時に病名変更した60歳男性の乾癬性関節炎例。4年ほど前から続く手指の関節炎と両膝の関節炎を主訴に来院。初診時、両手指の変形とDIPとPIP、両膝関節に腫脹と圧痛を認めた。RFは陰性であったが、CRP1.8mg/dl、ESR52mm/hrと炎症性変化が見られた。レントゲンではDIPとPIPともに関節炎の変化が見られたが、膝は内側関節裂隙の狭小化のみでびらん性変化はなかった。乾癬性関節炎も疑われたが、肘・膝・頭皮に皮膚病変は認められず、sero-negative RAにHeberden結節を合併した症例としてMTX8mg/週による治療を開始した。MTX治療3ヶ月後、腰痛と右下肢痛が出現したため、仙骨ブロックを施行しようとしたところ臀部正中に鱗屑を伴った紅斑を確認し、同時に両足母趾に爪のくぼみを確認した(図3)。皮膚科にコ

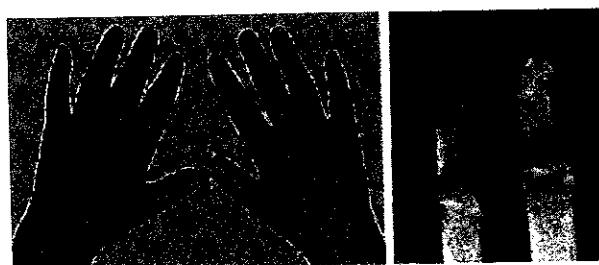


図1 初診時RAを否定したが2010分類ではRAの基準を満たす35歳、MCTD症例。指の付け根から先端までの紡錘状腫脹と、DIP、PIPの骨ビランがみられる。

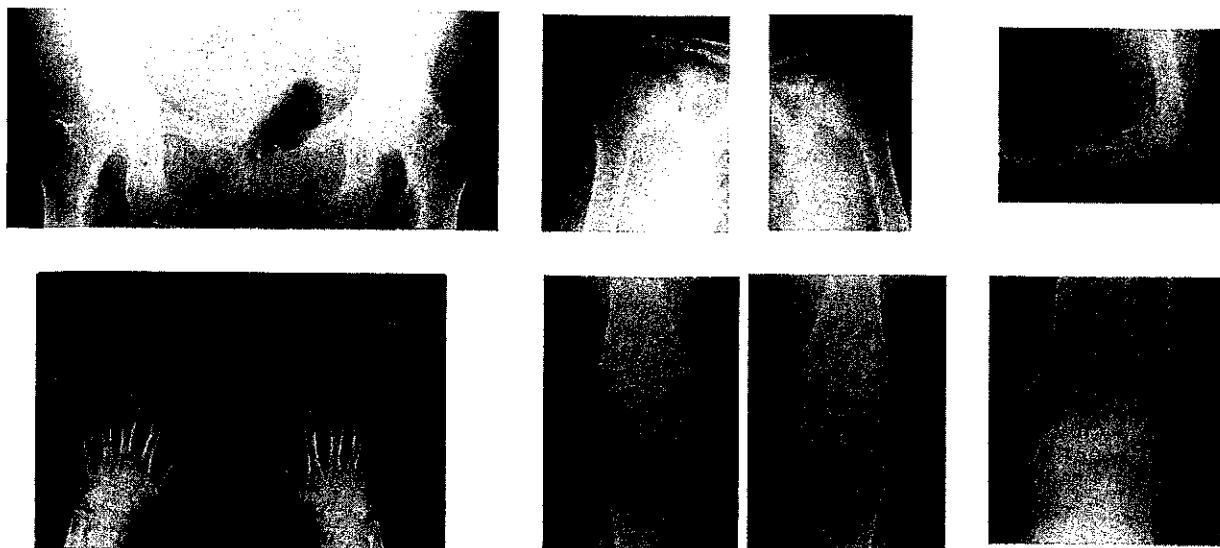


図2 初診時にRAを否定したが、1987分類・2010分類ともにRAの分類基準を満たす70歳女性のGOA症例。両側股関節・肩関節・膝関節・手指（多発性のHeberden結節とBouchrad結節）、左肘関節・右足関節にOA変化を認める。

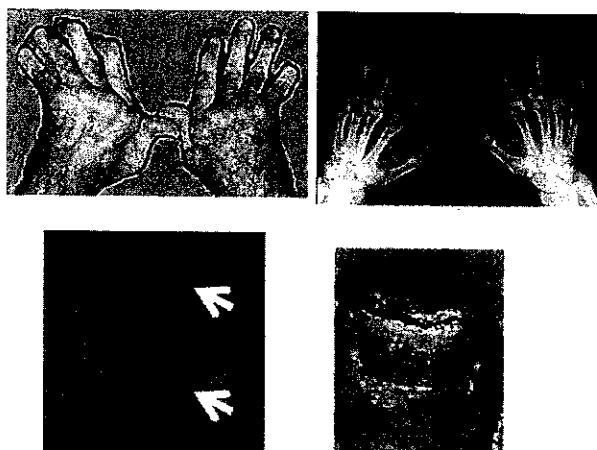


図3 初診時にRAと診断し1987分類・2010分類ともRAの基準を満たしたが、最終診察時に病名変更した60歳男性の乾癬性関節炎例。手指の変形とDIP, PIPの骨びらん、臀部の皮疹・母趾爪の変形がみられる。

ンサルトしたところ乾癬性関節炎と診断された。初診時の状態は1987分類で対称性関節炎、手関節炎、レントゲン変化、3領域以上の関節炎の4項目が該当しRAと分類され、2010分類では、PIP関節炎7ヶ所の関節炎(3点)、両膝の大関節炎(1点)、罹病期間6週以上(1点)、CRPとESRが高値(1点)と合計6点とRAに分類されるが、初診時により詳細な全身の観察が必要ではないかと反省させられる例であつ

た。

症例7：初診時病歴からRAを否定したが、1987分類ではRAに該当し2010分類で非RAとなる薬剤性関節炎例。甲状腺機能亢進症と診断され、近医にてメルカゾール30mg/日を処方されてから1週ほどして、手足の疼痛・コワバリ・倦怠感が出現しメルカゾール服用開始後2ヶ月目に来院した33歳女性。薬剤性関節炎と診断し、主治医と相談しメルカゾール投与量を10mg/日に減量してもらったところ症状は約2週間で消失した。1987分類では対称性関節炎(浮腫状の腫脹)、コワバリ(終日)、手関節炎、3領域以上(手、手指、足趾)の関節炎4項目が該当しRAに分類される。2010分類：では手指の小関節罹患(3点)、罹病期間(1点)であるが、血液学的検査と炎症反応は正常であることから合計4点でRAに該当しない。

考 察

新旧分類を比較検証した報告では国内とも新分類基準は感度が高く特異度が低い³⁾⁶⁾。つまり新分類基準は早期RAに対しこれまで以上に早期からの診断が可能になった反面、RA以外の他疾患も基準を満たしてしまう可能性が残されていることが示されている。

今回の検討から臨床症状から明らかに RA を否定した症例であっても、新分類基準では基準を満たしてしまう例が多数存在することが明らかになった。この理由として新分類基準では RF の検査値異常の診断に占める割合が高いことが誘因となっているように思われる。旧基準は RF 検査値異常が RA と分類される最低基準である 4 項目以上の 1 項目 (25%) にとどまっているのに対し、RA と分類される最低基準の 6 点中 3 点 (50%) と比率が高く (新分類基準では、RF の異常値が正常の 3 倍以上との規定はあるものの)、もしこれに何がしかの炎症性疾患を合併し CRP や ESR が高値となった場合は血液検査異常だけで 6 点中 4 点 (66%) が基準を満たすことになる。特に慢性の炎症状態にあり、RF も陽性となることのある RA 以外の自己免疫疾患に対して新分類基準を用いる時には注意が必要と考えられ、診断する医師はこれまで以上に自己免疫疾患に対し確かな鑑別診断能力が要求される。

また関節痛や関節変形を主訴に外来受診することの多い整形外科クリニックでは、GOA を含む多関節罹患の OA 患者の来院が多く、これら的一部には新分類基準を満たす症例も含まれるため専門医による確かなレントゲン読影力が要求される。OA 以外でも皮疹の先行しない関節炎型乾癬性関節炎とのレントゲンによる鑑別は重要である。RA の疑いのある患者では血液検査に加え手や足趾のレントゲン撮影が必要である。

文 献

- 1) Aletaha, D., Neogi, T., Silman, A.J., et al.: 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.*, 62, 2569-2581, 2010.
- 2) Arnett, F.C., Edworthy, S.M., Bloch, D.A., et al.: The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.*, 31 : 315-324, 1988.
- 3) <http://www.ryumachi-jp.com/info/news120115.html>
- 4) McGonagle, D., Tan, A.L., Grainger, A.J., et al.: Heberden's nodes and what Heberden could not see: the pivotal role of ligaments in the pathogenesis of early nodal osteoarthritis and beyond. *Rheumatology*, 47 : 1278-1285, 2008.
- 5) Ropes, M.W., Bennett, G.A., Cobb, S., et al.: 1958 Revision of diagnostic criteria for rheumatoid arthritis. *Bull. Rheum. Dis.*, 9 : 175-176, 1958.
- 6) van der Linden, M.P., Knevel, R., Huizinga, T.W., et al.: Classification of rheumatoid arthritis: comparison of the 1987 American College of Rheumatology criteria and the 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism criteria. *Arthritis Rheum.*, 63 : 37-42, 2011.