

免疫血清部門

尿一般部門

病理部門

細胞診部門

血液一般部門

生化学部門

先天性代謝異常部門

細菌部門



関節リウマチと臨床検査

～その臨床的意義と効果的活用法～

検査1科自動・生化学係

1. 関節リウマチの疾患概要

1) 関節リウマチ^(注1)とは

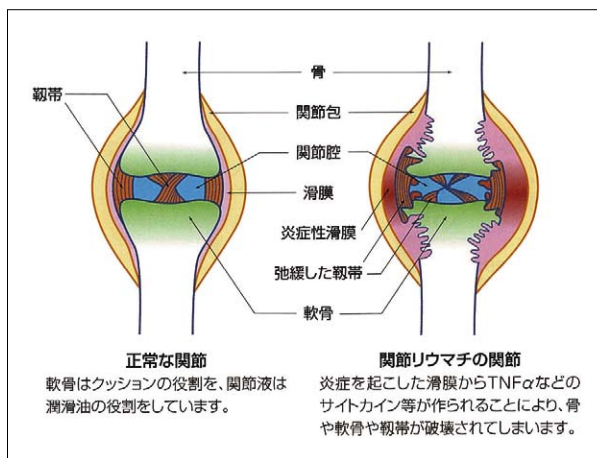
関節リウマチは、自己免疫により関節に炎症が起こり、軟骨や骨が破壊されてしまう膠原病の一種です。放置すると関節の機能障害や変形をきたします。主に手足の関節が侵されます。関節リウマチでは炎症が慢性に続いたため、発熱・易疲労感・食欲不振などの全身症状を生じます。また、関節の炎症により、肺（間質性肺炎）、血管（レイノー現象等）、眼（シェーグレン症候群等）、心臓（心膜炎等）などに合併症を引き起こすこともあります。

〔注1〕以前は「慢性関節リウマチ」が正式名称とされていましたが、2002年の日本リウマチ学会にて「関節リウマチ」に名称変更されました。

2) 関節リウマチにおける関節病変発症のメカニズム

関節リウマチでは、本来外敵の侵入を排除するための免疫機構に異常が生じ、自身の組織を攻撃してしまいます。関節の中でもまず滑膜に炎症が起こります。炎症が進行すると、TNF α （腫瘍壊死因子）、インターロイキン6(IL-6)などの炎症性サイトカインや、中性プロテアーゼなど炎症を悪化させる物質が次々と産生されるようになり、関節破壊が進行します。（図1参照）

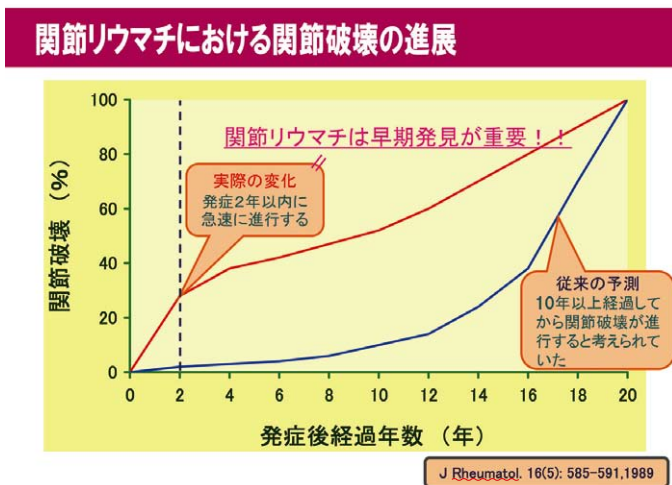
図1 関節リウマチの関節病変



参考資料1より

かつて関節リウマチはゆっくり進行し、発症から10年以上経過してから関節破壊が生じると考えられていました。しかし最近では、関節破壊の進行は発症後早期から急速に起こることが分かってきました。関節の腫れや痛みが軽度であっても、関節の内部では炎症が続き関節破壊が進行していると考えられます。したがって、早期に発見して早期からしっかり治療することで、関節破壊を阻止することができます。(図2 参照)

図2



参考資料2より

3)疫学的背景

関節リウマチの有病率は0.5～1.0%とされおり、国内における現在の患者数は70万人前後で、自己免疫疾患の中では最多となっています。性別で見ると、人口1000人に対して、女性5.4、男性1.1と報告されており、男性に比べ圧倒的に女性に起こりやすい疾患であることがわかります。好発年齢は30～60歳です。

2. 関節リウマチの診断（血液検査を中心に）

関節リウマチを診断する際に、主に実施される血液検査について簡単に解説いたします。

1)炎症全体に対するマーカー

<p>赤沈 (赤血球沈降速度)</p>	<p>一定時間（1時間値、2時間値）の間に赤血球が沈降していく程度をmm単位で測るものです。炎症があると促進し、炎症が強い場合は100mmを超えることもあります。この検査は関節リウマチの活動性を反映するため、治療効果が現れると赤沈の値も改善します。</p>
-------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>CRP (C反応性蛋白)</p>	<p>関節リウマチで起こる関節炎の程度を客観的に示すよい指標で、炎症の程度に比例して値が上昇します。関節リウマチが悪化すると測定値は上昇し、改善すると低下します。</p>
-------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------

2) 関節リウマチの診断に有用なマーカー

<p>RF (リウマトイド因子)</p>	<p>関節リウマチ患者の約75%でこのリウマトイド因子（以下RF）が陽性となりますが、残りの25%は関節リウマチであっても陰性を呈します。また、SLE、肝硬変、慢性肝炎、結核などの慢性疾患では陽性を示すことがあります。RFが陽性の場合、活動期には高値を、症状が改善すると低値を示します。</p>
<p>MMP-3 (マトリックスメタロプロテアーゼ3)</p>	<p>滑膜細胞から作られる酵素で、関節リウマチの場合には早期より血清中にこの物質が増加します。ただし、関節リウマチに特異的な検査ではなく、ステロイドや腎機能障害でも高値を示すことがあるため、関節リウマチの補助診断として使用されます。また、本検査は関節リウマチの活動性を反映するため、治療効果の判定にも利用できます。</p>
<p>抗 CCP 抗体 (環状シトルリン化ペプチド抗体)</p>	<p>本抗体は、関節リウマチ患者の80%以上に認められます。また、他疾患での陽性率は10%以下と感度・特異度両方に優れ、診断にとっても有用な検査です。さらに、関節リウマチの早期から陽性率が高いことも特徴です。RFに比べると発病以前から高い陽性率を示します。本抗体が陽性の場合、骨・関節破壊の進行例が多いことが確認されています。</p>
<p>CA-RF (抗ガラクトース欠損 IgG 抗体)</p>	<p>関節リウマチ由来のIgGは健常人のIgGに比べガラクトースが顕著に欠損していることが確認されています。この検査は関節リウマチ患者のガラクトース欠損IgGに対する抗体を測定するものです。RF陰性の関節リウマチ症例の約半数で本抗体が陽性となるため、早期関節リウマチ患者の診断に、また、活動性の評価にも有用です。</p>

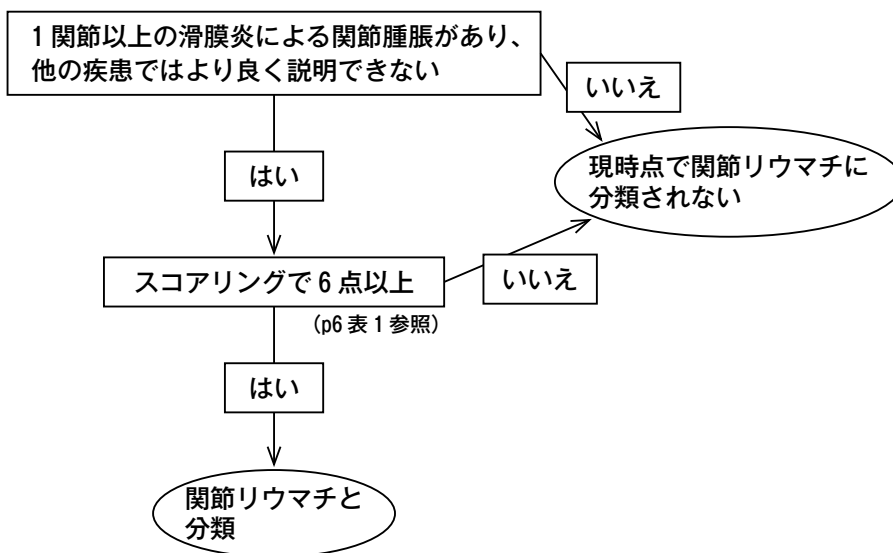
3. 関節リウマチの新しい分類基準

近年、関節リウマチでは発症早期から関節破壊が進行することが確認され、早期発見・早期治療が特に重要となりました。そのためには発症早期から「関節リウマチ」と診断できる新基準が求められてきました。

2010年に米国リウマチ協会（ACR）と欧州リウマチ協会（EULAR）が共同で ACR/EULAR 新分類基準を発表しました。日本リウマチ学会も採用に向け検証を行い、日本人に対する有用性も確認されました。

以下に新分類基準の概要をお示しします。（図3参照）

図3 関節リウマチ新分類基準の流れ



関節リウマチの新分類基準では、まず関節リウマチ類似の他疾患を除外することから始まります。

最初に1箇所以上の滑膜炎による腫脹関節をともなう患者群から、関節リウマチとして説明できないものを除外します。そのあと次ページ掲載のスコア表（表1）によりスコアを集計し、6点以上で関節リウマチと診断します。5点以下の場合はさらに経過観察を継続し6点に達した時点で関節リウマチと診断します。

出典元：「エーザイホームページ、医療関係者の皆さまへ、クリニシャン、バックナンバー、no.616 vol.60」

表1 関節リウマチ新分類基準スコア表

腫脹又は圧痛関節数 (0 - 5点)		スコア6点以上ならば関節リウマチと分類される。
1個の中～大関節**	0	
2 - 10個の中～大関節**	1	
1 - 3個の小関節*	2	
4 - 10個の小関節*	3	
11 関節以上 (少なくとも1つは小関節*)	5	
血清学的検査(0 - 3点)		*:MCP、PIP、MTP2-5、1st IP、手首を含む **:肩、肘、膝、股関節、足首を含む ***:DIP、1st CMC、1st MTPは除外
RF も 抗CCP抗体 も陰性	0	
RFか抗CCP抗体のいずれかが低値の陽性	2	
RFか抗CCP抗体のいずれかが高値の陽性	3	低値の陽性:基準値上限より大きく上限の3倍以内の値 高値の陽性:基準値の3倍より大きい値
滑膜炎の期間 (0 - 1点)		
6週間未満	0	
6週間以上	1	
急性期反応 (0 - 1点)		
CRP も赤沈(ESR)も正常値	0	
CRP か赤沈(ESR)が異常値	1	

出典元:「日本リウマチ学会ホームページ、日本リウマチ学会からのお知らせ、ACR/EULAR 新分類基準の検証結果について」

おわりに

サイトカインの過剰な働きを抑制する生物学的製剤の登場により、これまでは難治性とされてきた関節リウマチも不治の病から脱出する日も近いのではないかと考えられます。

一人でも多くの関節リウマチ患者さんの早期発見・早期治療のために、私たち自動・生化学係一同の業務が貢献できるならば幸いです。

参考資料:

1. 宮坂 信之 監修, 早わかりリウマチ Q&A (第5版), 財団法人日本予防医学協会, 2010
2. [研修会資料] 関節リウマチをとりまく現況, 栄研化学株式会社
3. 近藤啓文, リウマチをもっと知ろう 抗CCP抗体とは, リウマチ友の会

担当: 岡崎博幸(自動・生化学係係長)
 : 牧田康子(自動・生化学係)
 文責: 山崎雅昭(検査科技師長)
 石田啓(臨床部長)

《予告》

今回の「検査室発」記事は、細菌部門から「薬剤感受性基準セット変更—菌種別セットによる適正薬剤報告(仮題)」をお届けいたします。