

関節リウマチ患者に対する生物学的製剤投与と

上肢リウマチ体操の併用について

荒木奈都子・田原由梨

要旨

本研究では、A病院リウマチ・膠原病内科受診中の関節リウマチ患者6名を対象に生物学的製剤投与中の患者に上肢のリウマチ体操を実施し、生物学的製剤投与中のリウマチ患者に対するリハビリテーションの有効性について検討した。自宅にて1か月間、1日1回リウマチ体操を行ってもらい、実施前と1か月後に圧痛・腫脹関節数、疼痛VAS、CRP、DAS28-CRP、mHAQ、上肢関節可動域、粗大筋力、リーチ動作を評価した。その結果、全症例で疼痛VAS、CRP、DAS28-CRP、粗大筋力、関節可動域が改善し、ほとんどの症例で圧痛・腫脹関節数、mHAQ、リーチ動作が改善した。また、1か月間体操が継続できた早期リウマチ症例(罹病期間4か月)と、リウマチ体操を1週間しか継続できなかったリウマチが進行した症例(罹病期間29年)を比較検討した。2症例とも生物学的製剤による炎症反応低下はみられたが、リウマチ体操を継続した早期リウマチ症例において上肢機能の改善が顕著であり、大幅なADL向上を得た。

はじめに

関節リウマチ(Rheumatoid arthritis:RA)とは多発性の関節炎、滑膜炎を主症状とする全身性の自己免疫疾患である。罹患関節では腫脹、疼痛といった炎症所見のみならず、滑膜細胞増殖や破骨細胞誘導に伴う骨・軟骨の破壊が認められ、進行した症例においては、関節の変形や機能障害によるADL制限が様々な程度で出現する。¹⁾

RAの治療には、これまで運動療法、物理療法、薬物治療を中心としたリハビリテーションが行われてきた。²⁾ RAに対する運動療法は、エビデンスに基づいてどの程度推奨されるものかを示す度合いにて、「行うよう勧められる」という推奨Bランクであり、有酸素能力や筋力を増強し、疾患活動性や疼痛に影響を与えないとされる。³⁾ またアメリカリウマチ学会のガイドラインにおいてもRAに対してリハビリテーションが推奨されている。一方薬物治療においては、生物学的製剤の登場によってRA治療のパラダイムシフトが起きた。生物学的製剤は、炎症性サイトカインを標的とした薬剤であり、疼痛緩和に加えて関節破壊を抑制する効果が高く⁴⁾、これまでの治療で十分な効果が得られなかった患者にも有効とされている。しかし生物学的製剤投与中の患者におけるリハ

ビリテーションの有効性に関する研究は少ない。そこで今回、生物学的製剤投与中の患者に上肢リウマチ体操を実施し、介入前後で圧痛、腫脹関節数、疼痛VAS、CRP、DAS28-CRP、mHAQ、関節可動域、筋力、リーチ動作を評価することにより、生物学的製剤投与中のRA患者に対するリハビリテーションの有効性について検討した。

対象と方法

1. 対象者

対象者はA病院リウマチ・膠原病内科に生物学的製剤による治療を受けるために入院したRA患者6名(女性4名:年齢60歳代3名、50歳代1名、男性2名:年齢60歳代2名)で、Steinbrokerのstage分類はI期:1例、II期:3例、IV期:2例、class分類はすべてclass2であった。圧痛関節数は 15.33 ± 7.54 (平均値 \pm S.D. 以下同じ)関節、腫脹関節数は 10.67 ± 5.93 関節、CRPは 2.81 ± 1.49 (mg/dl)、DAS28-CRPは 5.72 ± 0.94 と疾患活動性が高かった。なお、本研究は長崎大学病院臨床研究倫理委員会にて承認を得て行った。

2. 方法

生物学的製剤を投与を受ける RA 患者 6 名に上肢のリウマチ体操を実施前評価時に指導した。また次回来院する 4 週間後まで 1 日 1 回疼痛の生じない範囲で行うよう注意を行った。

リウマチ体操実施前と実施 1 か月後の両時点において圧痛関節数、腫脹関節数、CRP、疼痛 Visual analog scale (VAS)、疾患活動性として Disease Activity Score28-CRP (DAS28-CRP)、modified health assessment questionnaire (mHAQ)、握力、ピンチ力、リーチ動作、上肢関節可動域(椅子座位で他動運動)を測定した。なお握力、ピンチ力、リーチ動作、上肢関節可動域は利き手を測定した。

DAS28-CRP は圧痛関節数、腫脹関節数、疼痛 VAS、CRP の値から計算する RA の疾患活動性の指標である。算出された値が、3.2 未満は低疾患活動性、3.2~5.1 は中等度疾患活動性、5.1 以上は高疾患活動性と分類される。2.6 未満の場合は寛解状態にあると判断される。

mHAQ はリウマチ患者の身体機能評価である。水道の蛇口の開閉、着衣など日常生活動作による 8 項目から成り、ふつうの人と同じにできるが 0 点、全くできないが 3 点というように 4 段階評価を行い、合計を 8 で割って平均を算出する。値が高いほど日常生活が困難であることを示す。

リーチ動作は同側鎖骨上部、対側鎖骨上部、頸部、顎、額、頭頂部、後頭部の 7 つの部位に手を伸ばし、手指が届けば可とした。またリウマチ体操実施記録表に体操を行った日にチェックをつけてもらい、実施状況の把握も行った。

結果①(6 症例まとめ)

1. 圧痛関節数(図 1)

圧痛関節数は、介入前 15.33 ± 7.54 (平均値 \pm S.D. 以下同じ) から介入後 7 ± 4.86 となり、4 症例で減少した。

2. 腫脹関節数(図 2)

腫脹関節数は、介入前 10.67 ± 5.93 から介入後 4.67 ± 2.43 となり、5 症例で減少した。

3. CRP(mg/dl)(図 3)

CRP 値は、介入前 2.81 ± 1.49 から介入後 0.36 ± 0.63 となり、全症例で低下した。

4. 疼痛 VAS(mm)(図 4)

疼痛 VAS は、介入前 62.17 ± 21.14 から介入後 38.16 ± 16.53 となり、全症例で低下した。

5. DAS28-CRP(図 5)

DAS28-CRP は、介入前 5.72 ± 0.94 から介入後 3.71 ± 1.18 となり、全症例で低下した。

6. mHAQ(図 6)

mHAQ は、介入前 1.10 ± 0.46 から介入後 0.5 ± 0.38 となり、5 症例で低下した。

7. 握力(mmHg)(図 7)

握力は、介入前 81.17 ± 35.36 から介入後 151.67 ± 73.07 となり、全症例で向上した。

8. ピンチ力(kg)(図 8)

ピンチ力は、介入前 1.23 ± 0.51 から介入後 2.45 ± 1.30 となり、全症例で向上した。

9. リーチ動作(点)(図 9)

リーチ動作は、7 項目においてできるを 1 点、できないを 0 点として 7 点満点で結果を示す。介入前 6 ± 1.15 から介入後 6.33 ± 1.11 となり 4 症例で満点になった。

10. 関節可動域(表 10)

関節可動域は、全症例で 2 関節以上の運動に改善がみられた。

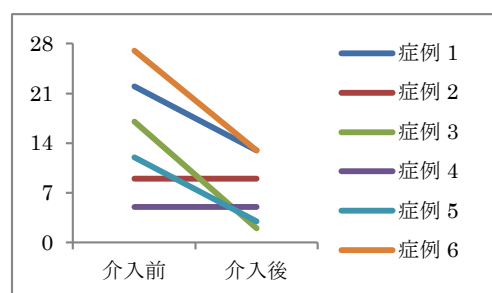


図 1 圧痛関節数

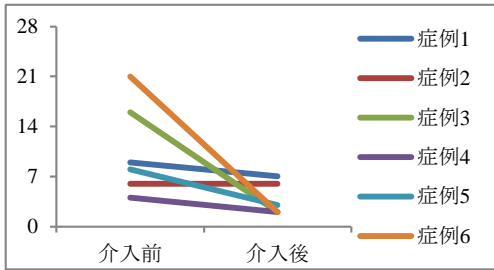


図 2 腫脹関節数

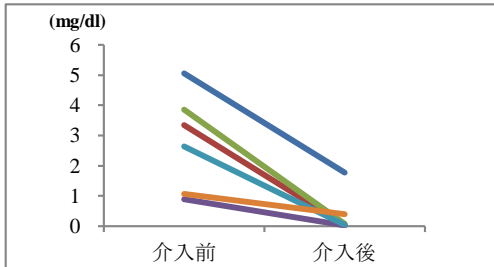


図 3 CRP

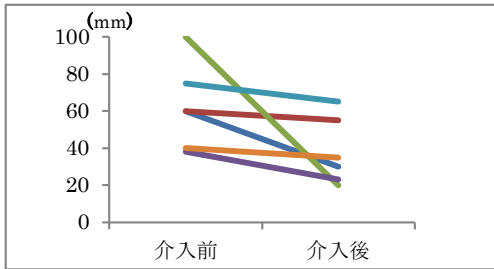


図 4 疼痛 VAS

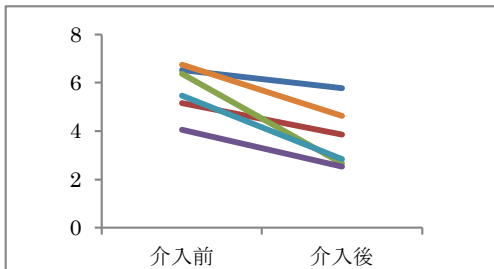


図 6 mHAQ

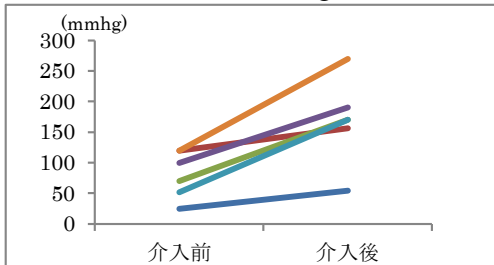


図 7 握力

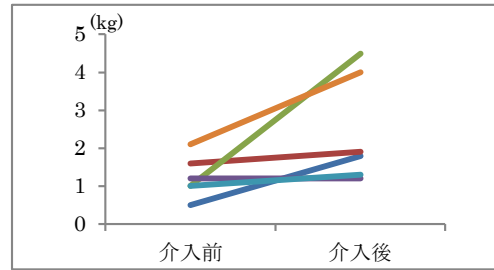


図 8 ピンチ力

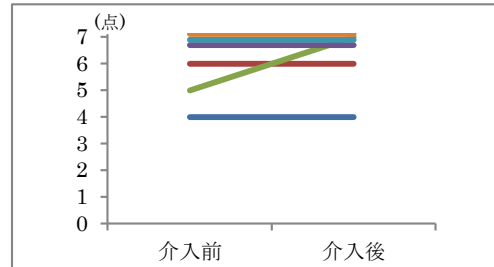


図 9 リーチ動作

表 10 関節可動域

	症例1	症例2	症例3	症例4	症例5	症例6	
肩関節	屈曲	90→110	120→140	90→140	110→125	155→160	90→90
	伸展	55→55	30→30	50→55P	70→70	20→50	30→50
肘関節	屈曲	140→140	140→140	140→150	150→145	140→150	120→140
	伸展	0→0	0→0	0→0	0→0	60→60	0→0
手関節	掌屈	40→40	40→50	50→60	35→55	55→70	40→80
	背屈	25→25	35→50	50→80	40→40	20→20	30→60
母指	屈曲 MCP	35→50	60→60	30→50	40→50	60→60	40→50
	伸展 MCP	5→15	0→0	10→35	10→10	20→20	-40→-20

結果②(症例3について)

年齢:50歳代後半女性

罹病期間:4か月

stage分類:I, class分類:2

生物学的製剤:エタネルセプト

1. 圧痛関節数(図1)

圧痛関節数は減少した。

2. 腫脹関節数(図2)

腫脹関節数は減少した。

3. CRP(図3)

CRPは正常値まで低下した。

4. 疼痛VAS(図4)

疼痛VASは大きく低下した。

5. DAS28-CRP(図5)

DAS28-CRPは寛解値近くまで低下した。

6. mHAQ(図6)

mHAQは低下した。

7. 握力(図7)

握力は向上した。

8. ピンチ力(図8)

ピンチ力は向上した。

9. リーチ動作(図9)

リーチ動作は後頭部, 頭頂部へのリーチ動作が可能となった。

10. 関節可動域(表10)

関節可動域は肩, 手関節の可動域改善がみられた。

※握力, ピンチ力, リーチ動作, 関節可動域は利き手の左手の結果である。

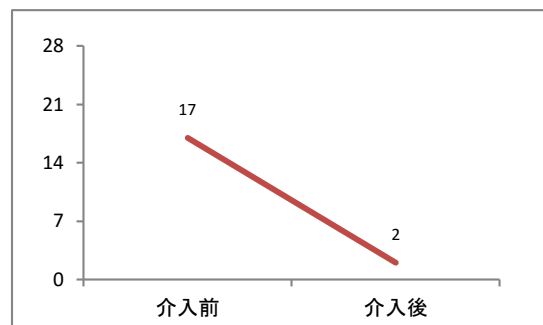


図1 圧痛関節数

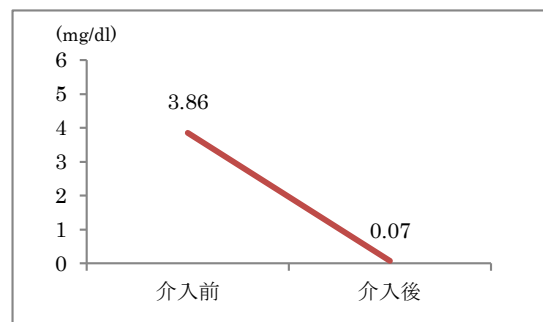


図2 腫脹関節数

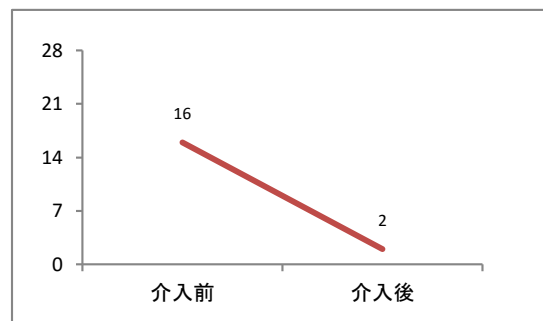


図3 CRP

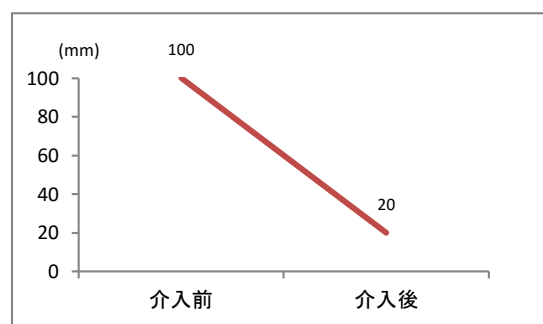


図4 疼痛VAS

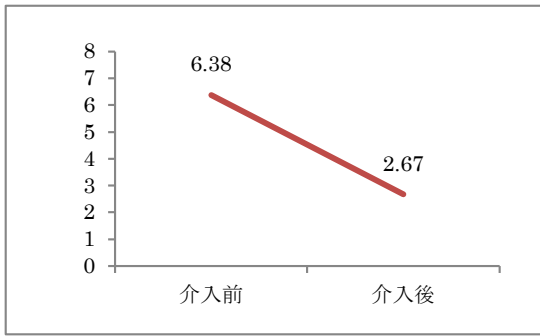


図 5 DAS28-CRP

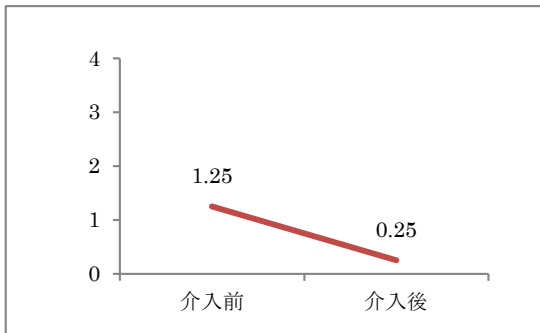


図 6 mHAQ

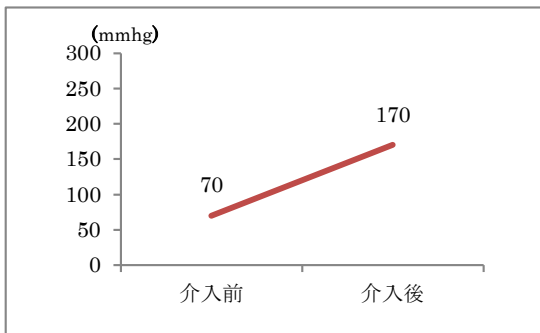


図 7 握力

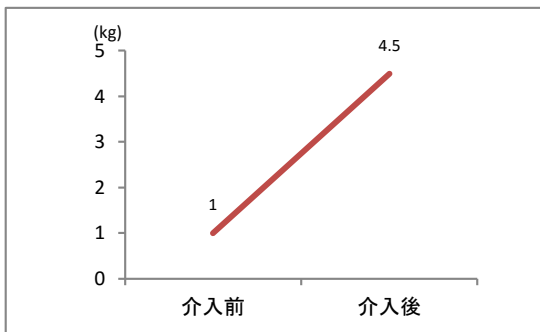


図 8 ピンチ力

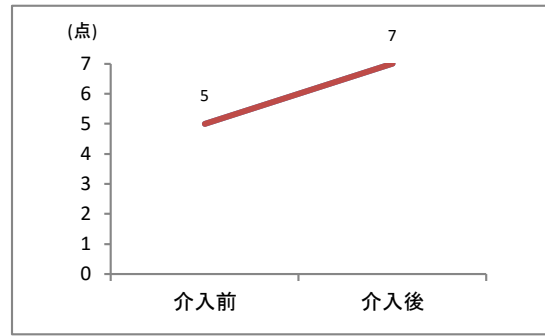


図 9 リーチ動作

表 10 関節可動域

		介入前	介入後
肩関節	屈曲	90	140
	伸展	50	55P
肘関節	屈曲	140	150
	伸展	0	0
手関節	掌屈	50	60
	背屈	50	80
母指	屈曲	30	50
	伸展	10	35

結果③ (症例 4 について)

年齢: 60 歳代後半女性

罹病期間: 29 年

stage 分類: IV, class 分類: II

生物学的製剤: トシリズマブ

1. 圧痛関節数 (図 1)

圧痛関節数は減少した。

2. 腫脹関節数 (図 2)

腫脹関節数は減少した。

3. CRP (図 3)

CRP は正常値まで低下した。

4. 疼痛 VAS (図 4)

疼痛 VAS は低下した。

5. DAS28-CRP (図 5)

DAS28-CRP は臨床的寛解値まで低下した。

6. mHAQ (図 6)

mHAQ は維持された。

7. 握力(図7)

握力は向上した.

8. ピンチ力(図8)

ピンチ力において変化はみられなかった.

9. リーチ動作(図9)

リーチ動作は介入前後とも全てのリーチ動作が可能であった.

10. 関節可動域(表10)

関節可動域は特に肩関節屈曲、手関節掌屈で可動域改善がみられた.

※握力, ピンチ力, リーチ動作, 関節可動域は利き手の右手の結果である.

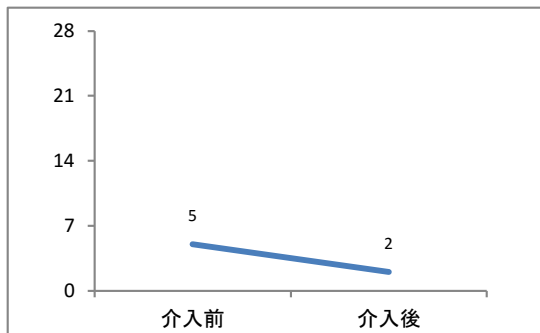


図 1 圧痛関節数

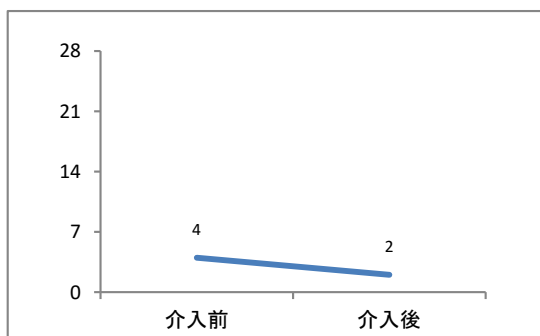


図 2 腫脹関節数

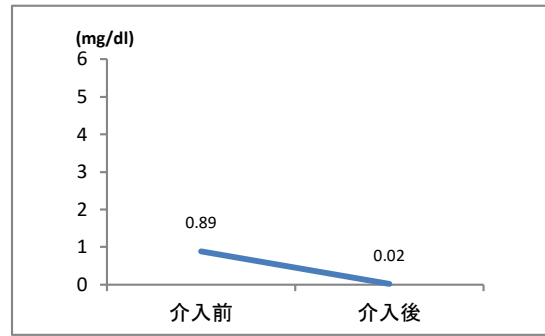


図 3 CRP

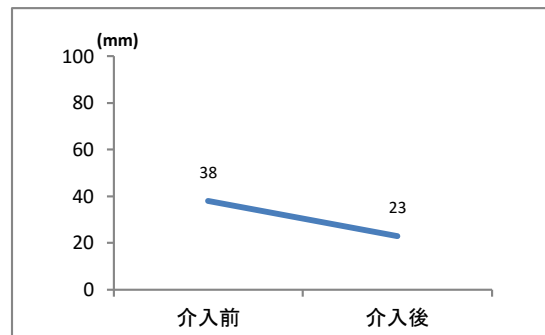


図 4 疼痛 VAS

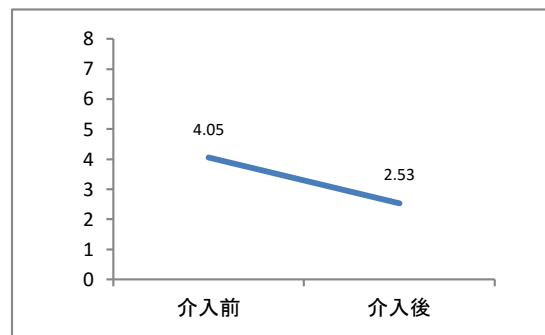


図 5 DAS28-CRP

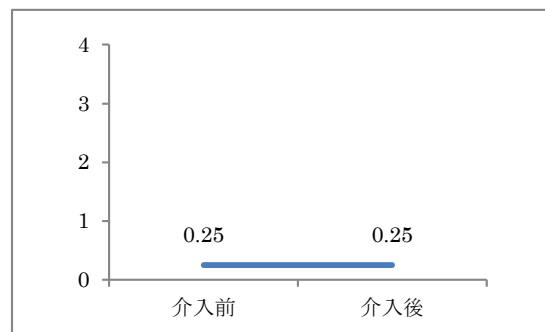


図 6 mHAQ

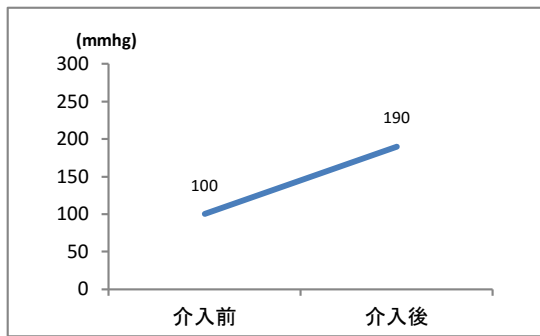


図 7 握力

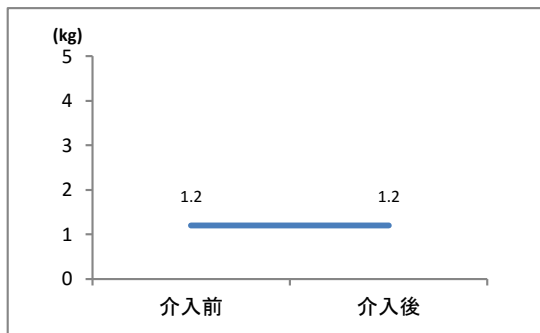


図 8 ピンチ力

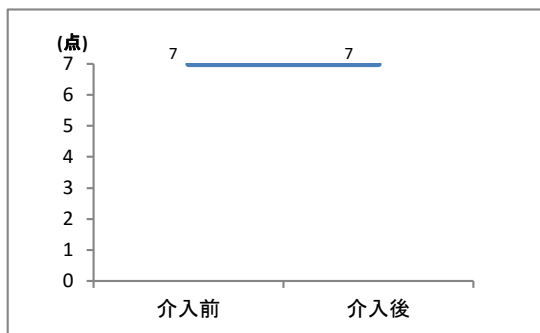


図 9 リーチ動作

表 10 関節可動域

		介入前	介入後
肩関節	屈曲	110	125
	伸展	70	70
肘関節	屈曲	150	145
	伸展	0	0
手関節	掌屈	35	55
	背屈	40	40
母指	屈曲(MCP)	40	50
	伸展(MCP)	10	10

考察

一昨年の卒業研究において、生物学的製剤が上肢機能に与える影響について検討し、生物学的製剤が RA の炎症反応低下、筋力向上、手関節掌屈の関節可動域改善をもたらすことが示唆された。⁵⁾ また彌山らは、生物学的製剤投与により、早期に炎症、関節破壊の抑制が可能であると報告している。⁴⁾ したがって生物学的製剤により炎症性サイトカインが抑制され、圧痛、腫脹関節数減少、疼痛 VAS、CRP が低下し、RA の疾患活動性が低下したと考えられる。

一方、上肢のリウマチ体操が RA 患者の上肢機能に与える影響について検討した研究においては、上肢リウマチ体操が疼痛軽減と上肢関節可動域制限改善をもたらすことが示唆された。⁶⁾ リウマチ体操はひとりでも可能で手軽な運動であり、患者にも受け入れられやすいとされている。⁷⁾ また体操は自動運動であり、患者の関節可動域を超えた運動が実施される可能性は低い。他動運動よりも過度な関節可動域運動とならず罹患関節の疼痛や腫脹を増強させる危険性が少ないため、運動強度として適切であったといえる。

以上のことから RA の炎症反応低下、疾患活動性低下は生物学的製剤による効果が大きく、関節可動域の改善は上肢のリウマチ体操によるものと考えられる。これらを併用した私達の研究では、リウマチの炎症反応低下、上肢関節可動域改善の両方が十分に得られ、結果的に大幅な ADL の改善につながったと考察した。

考察②(症例 3)

症例 3 は罹病期間 4 か月、ステージ I と骨破壊がない状態で、生物学的製剤の使用と併せてリウマチ体操を実施した。治療介入前は疼痛、腫脹により運動が制限され、筋力低下、関節可動域制限、それらによる ADL 制限が生じていた。

生物学的製剤の使用により炎症性サイトカインが抑制され、圧痛、腫脹関節数、疼痛 VAS、CRP の著しい軽減がみられた。それに加えリウマチ体操での関節運動と、その運動を最終域で保持することによる軟部組織の伸張性向上により関節可動域の改善がみられ、特に痛みにより避けがちな肩関節運動で顕著な改善が見られた。その結果リーチ動作、m-HAQ の改善もみられた。

また左右握力、ピンチ力の強化も生じ、これは疼痛が軽減されることで筋出力が発揮されやすくなったためと考えられる。また骨破壊がない早期からの治療介入により、炎症反応低下、関節可動域改善が早期に得られ、対象者のリウマチ体操への意欲向上、運動の継続が可動域改善を促進し、ADLの改善がしたと考えられる。

考察③(症例4)

症例4は罹病期間が29年と長く、ステージIVで関節変形がみられる状態で、リウマチ体操は初めの1週間しか実施できていない症例であった。介入前は疼痛、腫脹により運動が制限されること、また関節変形がみられ骨性の強直が生じているため、筋力低下、関節可動域制限、それに伴うADL制限が考えられた。

リウマチ体操は始めの1週間のみ実施し、1か月後の評価では疼痛の軽減、関節可動域改善がみられたが、症例3と比較すると程度は小さい。そして握力は向上したがピンチ力は変化がなく、結果ADL維持の状態となった。これは手指関節の変形が進行し、骨性の強直も生じているため現状以上の改善が得られなかったことが原因と考えられる。またリウマチ体操が継続できなかった原因は、関節の変形のため運動の効果少なく感じられ、介入前からADL能力が比較的高かったためリウマチ体操に必要性を感じなかったことなどが考えられる。

参考文献

- 1) 小宮浩一郎, 斉藤聖二:リウマチ性疾患の運動療法. 臨床スポーツ医学. 2006; 23: 249-255.
- 2) 佐浦 隆一 田中 一成: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. The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine. 2010; 47: 310-314.
- 3) 村田紀和:リハビリテーション, 関節リウマチの診療マニュアル(改訂版)診断のマニュアルとEBMに基づく治療ガイドライン. 日本リウマチ財団, 2004, pp. 143-154.
- 4) 彌山峰史, 内田研造, 他:生物学的製剤使用下における関節リウマチ滑膜組織の組織学的, 生物学的特徴. 日関病誌. 2013; 32: 121-128.
- 5) 吉田果央里:生物学的製剤が関節リウマチ患者の QOL を改善するメカニズムの解明. 長崎大学医学部保健学科理学療法専攻. 卒業研究論文集. <http://www.am.nagasaki-u.ac.jp/physical/2013/ARGH09-10.pdf> (2015年12月27日引用)
- 6) 荒木由希子, 川上純, 他:関節リウマチ患者に対する上肢のリウマチ体操の有効性について. 日本RAのリハビリ研究会誌. 2014; 28: 60-63.
- 7) 村澤章:臨床スポーツ医学, リウマチ体操. 2006; 23: 287-290.

(指導教員:折口智樹)

結論

今回の研究では、RA患者6名を対象に、生物学的製剤とリウマチ体操を併用することによって、RAの炎症反応低下とそれに伴う疾患活動性の低下、上肢機能改善を認めた。

生物学的製剤投与中の患者にリハビリテーションを施行することの安全性も確認された、また早期の介入が有効であることが示唆された。

研究の応用

生物学的製剤投与中でもリウマチ体操程度の強度であれば症状が増悪することはなかったため、臨床において外来のRA患者に自宅での自主トレーニングとして上肢リウマチ体操を導入できると考えられる。今回の研究では実施期間が1か月と短期間であり、また患者によって体操の実施状況に差があった。臨床に応用する際は期間を定めるのではなく、体操が生活習慣に定着するよう指導する。そのためには必要に応じて、定期的に自宅に電話連絡をして実施状況や症状の増悪がないかの確認を徹底するなどの体制が必要であると考えられた。