当科における RA 患者の骨および肺病変の経過

佐世保市立総合病院整形外科

吉 良 秀 秋・藤 樹 宏
二 宮 義 和・藤 本 勝 也
同 内 科
浅 井 貞 宏

Joint and Pulmonary Manifestations in Rheumatoid Arthritis : a Review of Clinical Features

by

Hideaki Kira, Hiroshi Fujiki,
Yoshikazu Ninomiya and Katsuya Fujimoto

Department of Orthopaedic Surgery, Sasebo City General Hospital

Sadahiro Asai

Department of Internal Medicine Sasebo City General Hospital

Hand and chest X-rays of 25 classic or definite rheumatoid arthritis patients were reviewed. The mean duration of follow-up was 4.8 years, with X-rays showing advancement of the RA stages over several years.

In many cases joint destruction of the hand started at the carpal joint. Fourteen patients had signs of pulmonary disease on chest X-ray. On the basis of pulmonary function data, 5 of 23 patients were diagnosed as having restrictive disease, 1 patient had mixed restrictive and obstructive disease, and 0 of 20 patients had reduced diffusing capacity.

はじめに

慢性関節リウマチ (以下 RA) は関節病変を主体とする全身性の炎症性疾患であるが、肺病変として胸膜炎、間質性肺炎、肺血管炎、結節性病変、などがしばしば合併することが知られており、リウマチ肺 rheumatoid lung と総称されている¹⁾。整形外科医が RA を治療する際に、リウマチ肺の存在は常にマークしておかなければいけない合併症である。今回は、当科における RA 患者について特に手関節病変と肺病変との関連について検討した。

対象および方法

当科通院中の classical RA および definite RA 患者で 4 年以上経過をおうことができた 25 名を対象に

した。性別は、男性 1 名、女性 24 名で、年齢、罹病期間、RF factor 等については表 I に示す。

現在までの治療の内容は NSAID の他に DMARD や steroid の治療を受けたものが多かった (表 II)。

以上の症例について、初診時の手関節 X 線像と胸部 X 線像を今回調査時のそれと比較し、経時的な変化を観察した。また、手と肺の状態を機能的な面からとらえるために握力と肺機能についても検査した。

結 果

・手関節病変について

全体を Steinbrocker らによる病期分類で見ると stage は 4 ~ 5 年の間に全体の 13 名に進行していた (図 1)。stage III の 6 例中 5 例、および stage II の 9 例中 4 例は stage IV まで進行していた。また、stage

表Ⅰ CLINICAL DATA

	Male	Female
Number	1	24
Age(ave)	67	56.7
Articular disease		
Active	1	23
Inactive		1
Duration, yr	23	11.9
RF factor		
Negative		4
Positive	1	20

表Ⅱ DRUG HISTORY

Drugs for Control of Joint Disease	
None	3
1	18
2	4
Specific drugs	
Gold	16
Gold+steroids	2
Steroids	2
Steroids+penicillamine	2

表Ⅲ CHEST ROENTGENOGRAPHIC FINDINGS

Quality of infiltrate	Bilateral	Unilateral
Reticular	7	
Reticulonodular	5	
Consolidative/alveolar	1	
Pleural change	1	1

I から stage IVまで進行していたものが1例みられ、この症例では、初期より punch out 像を示すなど骨破壊の傾向が強かった(図2)。stage II, stage III, stage IVと進行する過程をみると、多くの例では、まず手根骨の骨破壊が先行し骨強直が完成する頃に一致して、MP 関節、PIP 関節の骨破壊がみられた(図3)。この例では右母指 IP 関節にムチランス変形が初発している。

これに対して、初期より手根骨と同様に MP 関節、PIP 関節に変化が強い例では、それぞれの関節が平行して骨破壊が進んでいた(図4)。この例では多くの関節にムチランス変形が出現しつつある。

つぎに、初診時と調査時の左右の握力の平均値を比較してみたが、全体としては少しずつ弱くなっていた。

図1 stage は4～5年の間にかなり進行していた。

図2 5年の間に stage I から stage IVまで進行した例。

図3 多くの例では、まず手根骨の骨破壊が先行していた。右母指 IP 関節にムチランス変形が初発している。

しかし、その時、その時での活動度を反映して強くなったり弱くなったりしていた。左右の握力を比べてみると、利き手の方にむしろ骨破壊が早く進行するためか、左右の差はまちまちであった(図5)。

・肺病変について

X線像上 RA によるとと思われる肺病変は、いわゆる間質性肺炎の所見として小粒状陰影や、網状陰影が出現する。

図6の例では両肺野に網状粒状影がみられ、間質性変化の存在が推測される。肺機能検査では%肺活量、一秒率は正常であったが、DLco 59.8%と拡散能の低

下を認めた。

図7の例では下肺野を中心に粒状陰影や肺紋理の不鮮明化がみられ、初診時に比べ最終調査時のX線像で病変が進行していることがわかる。このようにして、X線像上25例中14例にRAによるとと思われる肺病変を確認し、そのうち7例は進行していると判定した(表III)。また、今回の25症例のうち23例に肺機能検査を行い、さらに20例には肺拡散能力も測定した。その一覧表を表IVに示す。

%肺活量、一秒率、%肺拡散能力について、それぞれ異常と思われる者に○印を付けた。つまり、拘束性肺機能障害5例(22%)、混合性肺機能障害1例(4%)であったが、肺拡散能障害を呈する者は9例(45%)であった(表V)。

表IV PULMONARY FUNCTION STUDIES

	%VC	FEV1.0%	%DLCO
1	136.7	82.8	81.0
2	○ 71.7	81.6	○ 70.4
3	97.0	83.4	○ 49.2
4	91.2	75.0	78.2
5	○ 79.3	100.0	88.1
6			
7	112.3	85.6	○ 69.2
8	114.4	78.6	○ 69.7
9	116.6	88.0	○ 60.4
10	○ 58.1	○ 51.2	
11	94.5	77.3	○ 59.8
12	○ 77.1	85.1	102.3
13	89.4	93.2	○ 45.7
14	121.8	80.2	81.6
15	○ 48.4	81.6	
16	136.3	84.0	98.6
17	112.4	75.4	80.2
18	102.6	95.7	70.6
19	107.6	85.0	○ 89.1
20	117.8	86.1	73.4
21	87.6	74.4	
22			
23	113.9	75.1	91.8
24	116.3	72.5	○ 53.4
25	○ 76.0	74.1	80.9

%VC：%肺活量
FEV1.0%：一秒率
%DLCO：肺拡散能

表V PULMONARY FUNCTION STUDIES

Restrictive	5
Obstruvtive	0
Mixed restrictive and obstructive	1
<hr/>	
Diffusing disturbance	9

考 察

RAの関節病変の主たる場は言うまでもなく慢性の滑膜炎であり、軟骨破壊はパンヌス形成によるものと、関節腔内の多核白血球からの種々のライソゾーム酵素による破壊がよく知られている³⁾。内田¹⁴⁾は、X線写真

図4 手根骨とMP関節、PIP関節が同時に破壊されている例では、ムチランス型を呈してくる者が多かった。

図5 初診時と調査時の左右の握力の平均値

図6 両肺野に網状粒状影がみられ、間質性的変化が想像される。

図7 初診時に比べ、調査時のX線で病変が進行している。

で、骨、関節破壊の進行を阻止するにはランスバリー指数で約20以下にコントロールする必要があると言っているが、実際問題としてこの進行を阻止することはきわめて困難と思われる。我々の調査でも Steinbrocker の病期分類において、数年の間に確実に骨破壊が進行していることが確認された。RA の病型分類では、発症後10年以上経過したRAにおける全身68関節のうちの破壊関節数(Steinbrocker の Stage II以上を示すもの)が、発症後10年以上経過しても罹患関節数が20以下に留まる Least Erosive Disease Subset (LES), 20以上におよぶ More Erosive Disease Subset (MES), さらにムチランス様変化を伴う Most Severely Affected Subset もしくは Multilating Disease (MUD) の3型があり、関節破壊の広がりのみならず、破壊の程度をも反映するものである。石川³⁾らは、RA 軟骨の破壊は主として関節表層に沈着した immune complex と関節腔内の多核白血球が大きく関与していると言っているが、同時に生体内の防御についても言及している。今回の症例において、骨破壊はまず手根骨間にはじまり、病期が進むにつれて MP 関節や PIP 関節に拡がっていくことがうかがわれた。これは滑膜炎と防御機構との力関係において、手根骨周辺は解剖学的に骨破壊の方に傾きやすいとも考えられる。筆者は今までにRAにおよる両手関節の強直のみで他の関節にほとんど後遺症を残していない2例を経験している。

リウマチ性疾患の経過中には、強い骨破壊の結果著

名な不安定性を呈する関節を認めることがある。このような変化はムチランス型関節炎と呼ばれており、活動度も高く RF も高値を示す者に見られると報告されている⁸⁾。今回の症例でも Stage II の時期に手根骨と同時に MP 関節や PIP 関節に変化がはっきりしているものではムチランス変形を呈してくるものが多かった。

この他、上好¹³⁾らは、RA 患者ではその骨病変の進行とともに Ca 代謝に異常を来し、その結果2次性副甲状腺機能亢進を起こしてくる者があることに留意する必要があることを指摘している。

握力についても全体としては長期にみても明らかに低下していた。RA の早期においては治療が効を奏して関節炎が鎮静化すると、握力は改善してくるが、骨、関節破壊に伴い、Stage の進行と共に低下していくのであろう¹⁴⁾。RA の経過中に種々の原因によるさまざまな肺病変が出現する事実はよく知られている。すなわち、①リウマチそれ自身の肺胸膜病変(急性ならびに慢性の間質性肺炎、閉塞性細気管支炎、BOOP、リウマチ結節、胸膜炎他)②治療薬剤(金製剤、ペニシラミン、免疫抑制剤など)による副作用としての肺病変、③各種感染症、④合併症としてのアミロイド肺などがある。

吉澤¹⁰⁾らは、RA 117 例の死因について、細菌性肺炎を除外し、呼吸器疾患が主要死因と考えられたものは19例(16.2%)であったと言っている。この呼吸器疾患は主として間質性肺炎、慢性閉塞性疾患であった。

呼吸器疾患は RA の死因として多いとするものも少ないとするものもあって一定していないが、治療の決め手を欠く病変だけに注意を要する。

幸村¹²⁾らは、胸部 X 線上間質性肺炎様陰影のあったものでは、拘束性肺機能障害や、肺拡散能力の低下があるものとの関係があったとし、閉塞性障害は高度なものは少なく、あっても軽度な例が多かったと報告している。我々の症例でも、特に肺拡散能の低下を 9 例 (45%) に認めたが、これらの中には胸部 X 線上間質性肺炎様陰影を認めなかった者も多かった。逆に閉塞性障害は 1 例だけであった。しかるに、最近 RA による閉塞性細気管支炎が多数報告されている⁶⁾¹¹⁾。

末梢気道の閉塞性病変を示す疾患には、病変の主座を非呼吸細気管支から小気管支におく broncho-bronchiolitis obliterans (BBO)、病変が非呼吸細気管支に限局する bronchiolitis obliterans (BO)、呼吸細気管支に主座をおく、diffuse panbronchiolitis (DPB)、終末細気管支から呼吸細気管支、肺泡道、肺泡嚢に病変がみられ、器質性肺炎、胞隔炎を伴う bronchiolitis obliterans with patchy organizing pneumonia (BOOP)などが挙げられる⁴⁾。

これらの報告は、この疾患の重篤さと、開胸的肺生検等が行われるようになり病態が明かになってきたためであろう⁷⁾。治療についてはステロイド療法やトラニラスト⁸⁾等が試みられているが、死亡例も多い。

RA の肺病変の進行をはかるためにも肺拡散能の測定は、潜在的な肺病変をいち早く発見するのに有意義と思われた。

金製剤による間質性肺炎 (gold lung) がよく知られている。RA による間質性肺炎と gold lung との鑑別は難しいが、gold lung の診断として①金製剤投与中に間質性肺炎が発病する。②進行が比較的速い。③病変の分布が RA 肺と異なり、上中肺野に多い。④BALF (気管支肺泡洗滌液) で suppressor 細胞優位の T リンパ球の増加がみられる。一方 RA 肺の BALF では好中球の増加が特徴的である、等があげられる²⁾。

ま と め

1. RA によると思われる肺病変は X 線上 14 例 (56%) にみられ、このうち 7 例 (28%) は進行していた。

2. 肺機能検査では、拘束性肺機能障害 5 例 (22%) 混合性肺機能障害 1 例 (4%) であったが、肺拡散機能障害を呈するものは 9 例 (45%) であった。

3. 握力が活動度によって上下しやすいのに比べ、手関節 X 線の stage は 4~5 年の間にかなり進行していた。

4. 多くの例では、まず手根骨部の骨病変が先行し、手根骨の強直が起こる頃に MP 関節、PIP 関節の骨破壊がみられた。

文 献

- 1) Dennis W. Boulware: Pulmonary Manifestations of the Rheumatic Diseases. CLIN REV ALLERGY 3: 249-267, 1985.
- 2) 稲富恵子: Lung injury of the drug in RA treatment. リウマチ科, 4(2): 160-166, 1990.
- 3) 石川 斉・他: 関節リウマチにおける軟骨破壊の病理。病態, 日整会誌 61(3) s 13, 1987.
- 4) 駒瀬裕子・他: Interstitial lung disease in rheumatoid arthritis. 日本臨床 48(3): 525-529, 1990.
- 5) 近藤有好: 慢性関節リウマチによる閉塞性気管支炎。肺と心: 37(3): 210-217, 1990.
- 6) 政田和洋・他: リウマチ手関節破壊の自然経過における尺骨頭の意義。臨整外 24(2): 145-152, 1989.
- 7) 尾下文浩・他: 慢性関節リウマチに合併した broncho-bronchiolitis obliterans の 2 症例。日胸: 47(2): 183-189, 1988.
- 8) Samuel, A. Y., Thomas, V. C. and Charles, b. c.: Lung Biopsy in rheumatoid arthritis. Am. Rev. Respir. Dis., 131: 770-777, 1985.
- 9) 佐浦隆一・他: 慢性関節リウマチにおける手のムチランズ変形について。臨整外 24(2): 145-152, 1989.
- 10) 白神敏明・他: 慢性関節リウマチにおける肺病変。臨放 30: 441-447, 1985.
- 11) 吉澤久喜・他: 慢性関節リウマチの死因に関する研究。リウマチ 30(4): 255-263, 1990.
- 12) 山村昌弘・他: 胸部 X 線上右下肺野の浸潤様陰影から始まった非定型的リウマチ肺の一例。臨床リウマチ. 2: 209-214, 1989.
- 13) 幸村克喜・他: 慢性関節リウマチの呼吸機能と肺病変に対するステロイド効果。日胸疾患会誌 23: 増刊: 262-, 1985.
- 14) 上好昭孝・他: 慢性関節リウマチの骨病変と骨代謝。Clin Rheumatol, 1: 50-56, 1988.
- 15) 内田詔爾: 最近の治療法は RA の自然経過を変え得るか。最新医学, 522: 1940-1944, 1989.