

第643回月例研究会 講演要旨 (2026年4月16日講演)

関節リウマチ診療 up to date

～生物学的製剤時代のリウマチ整形外科医～

横浜市立大学附属市民総合医療センター リウマチ膠原病センター
講師 針金 健吾氏

共催：神奈川県保険医協会／大正製薬株式会社

関節リウマチ診療における薬物療法の進歩

関節リウマチ（rheumatoid arthritis: RA）は関節滑膜を病変の首座とする原因不明の疾患で、進行すると関節破壊や機能障害を来す全身性疾患です。かつては「進行性で不可逆的な関節破壊を避けられない疾患」と認識されていましたが、近年の病態解明と治療法の進歩により、その診療は劇的に変化しました。現在では、早期診断・早期治療により、多くの患者で滑膜炎を抑制し、良好な疾患コントロールを維持することで関節破壊を予防し、社会生活を維持することが可能となってきました。

現在のRA診療では“Treat to Target (T2)”の考えに基づき寛解または低疾患活動性を明確な目標とした治療が行われており、まずはアンカードラッグであるメトトレキサート（MTX）を可能な限り早期に使用し、MTXで治療目標が達成できない場合は生物学的製剤やヤヌスキナーゼ（janus kinase: JAK）阻害薬などの使用が推奨されています。これらの薬物療法は疾患活動性の抑制に極めて有効であり、関節破壊の進行を大きく抑制できるようになりました。一方で、薬物療法のみでは対応しきれない関節疼痛や変形、機能障害を有する難治症例（difficult to treat: D2T症例）も依然として存在します。

D2T症例に対する治療戦略と外科的手術療法

そのようなD2T症例に対する治療戦略で重要な役割を担うのが関節注射・装具療法・リハビリテーションや外科的手術療法です。外科的手術療法は、RA診療における「最終手段」ではなく、薬物療法と適切に組み合わせることで患者の日常生活動作（ADL）や生活の質（QOL）を改善する治療手段として位置づけられています。滑膜切除術は炎症の温床となる滑膜を除去することで疼痛軽減や関節破壊進行の抑制が期待でき、関節温存手術として現在も一定の意義を有しています。また、進行した関節破壊に対しては人工関節置換術が行われ、手術手技やインプラントの改良により、安定した成績が報告されています。

ここで手術療法の適応とタイミングが重要となってきます。薬物療法によって炎症が抑制されていても、日常生活動作に支障を来す疼痛や可動域制限が残存する場合、手術療法を検討する意義があります。手術療法の目的は単なる疼痛除去ではなく、関節機能を再建し、患者のADL・QOLを回復させることにあります。そのため、多職種が連携し、疾患活動性と構造障害の両面から患者を評価し適切なタイミングで手術療法に介入することが重要です。

新たなTNF阻害薬～オゾラリズムブ～

オゾラリズムブ（OZR）は2022年にRAに対して承認された、最新の抗TNF阻害薬で、国内初のナノボディ製剤です。そもそも、ヒトIgG抗体は重鎖と軽鎖からなる分子サイズが約150kDaのタンパク質です。ラクダやアルパカ、ラマなどのラクダ科の哺乳類は生体内で軽鎖のない、重鎖のみからなる免疫グロブリンを産生することが知られています。そのラマ重鎖抗体の変異領域を抜き出し、一本鎖で膠原に特異的に血同可能な低分子抗体をナノボディと呼びます。ナノボディは抗原に対して通常の抗体と同様の親和性を有しており、耐酸性や耐熱性に優れ、変性しても生理的条件下に戻せば適切な構造が復活して活性が戻るといった特徴を有します。OZRは2つの抗ヒトTNF α ナノボディと1つの抗ヒト血性アルブミンナノボディがリンカーで結合した三量体構造のヒト化融合タンパク質です。アルブミン結合部位を有することによって速やかに炎症部位に到達し、かつ長い半減期を有することができると考えられており、この効果は動物実験でも証明されています。

当院でのRA 15例（女性9例、男性6例、平均年齢69.6歳）に対する投与経験でも、患者疼痛visual analogue scale（VAS）は投与開始後4週で速やかに改善し、24週まで経時的に改善を認めました。最新のテクノロジーで開発され、これまでの抗TNF阻害薬と大きく異なる構造を有する製剤であり、他の生物学的製剤が無効などの難治症例に対する切り札となりうるのか、今後長期成績が期待されます。

本講演では、関節リウマチの病態と薬物療法の基本を概説した上で、外科治療が果たす役割を中心に解説します。さらに、内科医や開業医の先生方が日常診療の中で「どのような症状や所見を認めた場合に整形外科へ紹介すべきか」「周術期の薬物療法管理で注意すべき点は何か」といった実践的な視点についても考えます。関節リウマチ診療を薬物療法と外科治療の対立構造で捉えるのではなく、時間軸に沿った連携医療として理解していただくことを、本講演の目的とします。

