

RA 診療における関節エコーの有用性

佐川 昭 佐川 昭リウマチクリニック（札幌）
（2011年 第12回博多リウマチセミナー）

はじめに

リウマチ診療は楽しい！

私は毎日のリウマチ診療が楽しみで仕方がない！

前回使用の薬の効果が本日受診の患者ではどう現れているか？本日受診の新患はどんな状態の患者か？リウマチの所見はあるのか？診断はつくのか、つけられるのか？
など毎日毎日が新しい問いかけと興味の連続だ！

それは、やはり受診した患者さんに頼られ自分なりの範囲で謎や分からないところを解きほぐすことができ、少しではあるが自分の出来る範囲内でも解決の方へ向けることが出来るからではないだろうか？患者さんも私も良い方へともに向いて解決や改善へと向くことが出来るからではないだろうか？

そのようなことが出来るようになったのも、リウマチ診療の進歩のおかげと思っている。

その1．まず自分なりの範囲で大体リウマチの診断がつけられること。

その2．診断後には、症状の改善が可能な薬があり、使えること。

その3．その効果を追う手段があること。

その4．うまく行けば患者本人家族に喜ばれること。

その5．その結果医師としての満足感が得られること。

進歩のおかげは、1から3までであり、4と5は結果である。

リウマチ診療を生き生きとさせているもの

特にリウマチ診療を生き生きとさせてくれているのは、毎日行なっている関節エコー検査に他ならない。それは炎症で痛くて腫れて熱感のある手首に触れて、そこに関節エコーのプロブを当てるとなんと真っ赤なめらめらと燃えている姿が映し出されるのだ！まさに「燃えている女」と言いたくなるような姿だ！実際にその言葉を発してしまうことがままある。戻ってくる言葉は、「そんなと燃えたくない！」という素早い反応だ。それではその燃えている所を鎮めるような対策をとるに考えましようとは話は先へ進む。

このようにリウマチ診療の現場では、この燃えている姿を見せることによって患者本人がこの重要性を理解し、リウマチを鎮めて行こうという強い気持ちに導くことが出来る。

そういう意味ではまさに関節エコーは、リウマチ患者にとって強力な支援者、サポーター役を演じていると思われる。

いまやこの方法に慣れたリウマチ医にとってこれなくしてのリウマチ診療は考えられない。片腕を奪われた感じでまともな診療を続けることは出来ないだろう。それほどこの方法はパワーと迫力、実力があって診療に深みを与え、かつまた感動をも与えてくれる存在なのだ。

まだこの世界を知らない友人たちにぜひ早くこの感激を知ってほしい。そしてリウマチ患者さんとともに闘う気持ちを一にしてほしいと願うものである。

まずプローブを当てて見て下さい！

まず怪しい関節にプローブを当ててみて下さい。するとめらめらとでなくても赤いスポットがいくつか見えてくるでしょう。これが炎症の所見なのです。出来ればその所見を患者さん本人と共有して下さい！そこから新しいリウマチ診療の旅が始まるのです。

日本人初の症例発表

私が始めてこの手段をまともに見たのは2001年秋のPhiladelphiaでのACR学会場でした。画像中心のポスター会場で関節の写真と共に燃えているものが映っていたのです。これはすごい！我々でも出来るのではないかと早速自院（前勤務地）に帰り臨床検査技師に相談したところ、丁度ドプラー付きの新機種を購入したところだとのこと。初の日本人症例を次春の日本リウマチ学会に発表するために自己流での試し撮りをお願いした。無理と言われたがそのまま押し通し、2002年春の学会で日本人初の発表となった訳である。その後症例と研鑽を重ね、他の施設からも習得希望者が来院し徐々に日本での関節エコーの輪が広がって行ったのである。

これからのリウマチ診療と関節エコー検査

このように日本での関節エコー検査の広がりはリウマチ診療の質を高めるものと思われるがまだまだ解決すべき多くの問題がある。まずは普及の問題、測定法の標準化と判定法の問題、機種や術者ごとの変動の問題、診断基準上の位置づけなどが検討課題として考えられる。これらは今後、リウマチ学会やリウマチ画像研究会などで議論され徐々に解決されて行くことと思われ、またそう期待したい。

いずれにしてもこの有益で有用な方法に少しでも多くのリウマチ医が触れてその醍醐味や素晴らしさを実感して頂きたく、日々奮闘している臨床の現場から関節エコー書を出版するものである。

以上は、昨年11月末に出版した「手にとるようにわかる関節エコー」の本の前書きである。このようにいまこの分野はエコー画像のように燃え始めている。これから新しいリウマチ診療の世界が広がって来ると考えている。このことを是非皆さんに知って頂きたいと強く感じて次第であり、今回、博多セミナーで講演の機会を与えられたことに深謝しています。

1. 関節エコーの特徴と有用性

1) 関節リウマチ治療の大転換-寛解をめざす

近年リウマチをめぐる新しい動きが活発になってきている。その大きな理由の一つは治療法の目覚ましい進歩であることは言うまでもない。いくつもの生物学的製剤が開発され、あっという間に臨床の場に持ち込まれ、数々の成果が得られてきているからである。早期患者に使用すれば、関節リウマチは治癒可能な疾患になってきているとまで言われている。それまででなくても、今やリウマチの治療は寛解をめざすのが当然の目標となってきている。すなわち、1. 臨床的寛解：DAS28で2.6以下になった場合、2. 構造的寛解：レントゲン所見での進行が見られないこと(mTSS 0.5)、3. 機能的寛解：日常生活動作の進行がないこと(HAQ 0.5)などの段階的目標が掲げられている。これらに向かって治療を進めて行くのが近年のリウマチ治療の原則になってきている。最近の2010ACR学術集会ではCDAIやSDAIによる寛解基準が提唱されて来ている。

2) 早期診断・早期治療の重要性

欧米の研究では、生物学的製剤とMTX併用療法を早期に開始することにより臨床的寛解をめざすことが可能な状況になってきている。このように現在は診断学の進歩よりも治療法が先行してきた状況になっているが、早期発見という診断面で追いつくためには早期診断法の確立と普及が必須である。幸い、2009年ACR/EULARにより新たにRAの分類基準が提唱され、ようやく早期のリウマチ

を拾い上げることができる道が開けてきた。それぞれが関わっている患者群にこの基準を当てはめ、その診断能力の検証をしながら早期患者の発見や診断を確定し、治療プランを立てて行くという作業が必要である。

3) 関節リウマチ診療と画像診断

一般に RA における臨床検査（血清学的検査と画像的検査）には病期（それぞれの患者の RA 進行度）によって、次のような目的が課せられていると考えられる。すなわち、1. 診断（早期、確定）、2. 病勢・活動性の把握、3. 経過観察・治療効果の判定、4. 予後予測などである。

このうち画像診断の面からは、近年の生物学的製剤の開発や進歩により関節破壊を以前より強力に遅延ないしは抑制させることが可能となり、よりダイナミックに画像上の変化を把握することが求められてきている。すなわち、画像診断の役割は、1) 早期リウマチ診断のためや、2) 生物学的製剤による関節破壊進行の抑制や改善の所見を把握するため、3) 画像的寛解の確認のための手法へと変化してきている。このように従来 X 線を中心とする画像のみならず、MRI や超音波診断法(US)など、関節破壊病変を進行度の面からのみでなく改善度も含めた動的把握が可能な診断法の開発が望まれて来ている。

4. 関節エコー検査の意義

RA は手・足などの関節症状から発症することが多く、初期には関節の X 線所見はみられないことが多く血清学的にも診断が難しい。特に手指の小関節における早期病変は単純 X 線所見として現れる前に捉えるべきであり、現在その手段として MRI が用いられているがコストや検査時間の面で患者への負担が大きい。一方、エコー検査は無侵襲であり MRI に比べ操作も簡便でコストも安い。さらに MRI の所見ともほぼ一致する。エコー検査の最大の利点はリアルタイムでの観察が可能なことであるが、パワ - ドプラ法の使用により炎症性変化の把握が可能である。このように本法を用いることで関節内の炎症の活動性や治療効果の客観的評価、生物製剤有効性の予後予測にも利用が可能である。本書では、画像診断法の中でも特に関節エコーパワ - ドプラ法に焦点をあて、生物学的製剤時代におけるその有用性と有効性について自験例を中心に触れて見る。

ここに現在リウマチ診療の部門で使用可能な画像法の特徴を比較して見る。

表 1. リウマチ診療で利用可能な画像法

表1.各画像診断法の特徴

	X-P	MRI	US	PET
方法	Sharp法	造影法	ドプラ法	18FPG
画像の対象	骨・関節	骨・軟部組織	骨・血管	骨・関節
画像の感度	高度	中間	中間	低い
時間の感度	月単位	週単位	時間ごと (リアルタイム)	不明
病勢評価の感度	低い	中間	良好	不明
診断時	有効(びらんの有無)	有効(滑膜炎の有無)	有効(血流の有無)	-
分析部位(範囲)	全身の関節	1回1部位に限定	1関節の1部分 個々の関節評価が可能	-
病期判定時	Steinbrocker分類	びらん確認は他法に優る	びらん確認には限界あり	-
病勢・薬効評価時期	3～6ヶ月ごと	6ヶ月ごと	毎月毎週でも 適宜、毎回でも	-

表2. 各画像の特徴

表2.MRI法と超音波法の比較

	利 点	欠 点
M R I	軟部組織の抽出に優れている (筋肉、腱、靭帯、軟骨、滑膜など)	機器が高価
	骨髄病変の評価も可能	時間がかかる
	組織の性状の評価が可能	一度の検査で一部位に限定
	任意の断面の観察が可能	体動でアーティファクト
	X線被爆がない	造影剤が必要(アレルギーに注意)
	早期病変の発見率が高い	磁石不耐性(人工弁、ペースメーカー、人工関節など)
超 音 波 法	非侵襲性	熟練必要
	比較的低価格	人員雇用、時間占用
	放射線被爆なし	—
	画像化(炎症と破壊の)分かりやすい 繰り返し検査(頻回のフォロー)	画像の客観的表現不十分 再現性に限界あり、標準方法がない、検査、 機器、施設間の不一致
	機器移動可能	—
	個々の関節分析可能	全体の把握困難
	リアルタイムで見れる	—
	患者に優しい(MRIに比べ)	—
ガイド穿刺(診断と治療時)	—	

2. 関節エコー検査の実際

ここでは、関節リウマチ診療における超音波検査法の利用の仕方と、得られた関節の画像所見について述べる。

1) 一般的画像検査と関節超音波検査の特徴と役割

一般に画像検査の特徴と役割としては、

診断：関節リウマチ(RA)としての診断確定と病期の確認

早期診断：早期所見をつかめるか否か

経過観察：活動性の程度の把握や治療に対する効果判定の指標

予後予測：最も難しいが最も重要

また、関節超音波検査の特徴と役割には、

非侵襲的で患者に優しい検査である。患部に触れ、話を聞きながら診れる。

リアルタイムですぐわかる。

狙った箇所が特定できる。

経過を追える、前回との比較が可能

画像的寛解がわかる。

以上のような優れた点がある。

2) 超音波検査装置

a) 本体

関節超音波検査には表在臓器用の高周波(7.5~13.0MHz)のリニア型プローブとデジタル式の装置が必要である。関節腔内の血流シグナルを検出するには、カラードップラ法よりも検出率の高いパワードップラ法を用いる。そのため、パワードップラ法の感度が高い機種を選択するとよい。

b) プローブ

周波数 (frequency) が増すと分解能 (resolution) は増加するが、透過能力が減じてビームの深部への到達力は低下する。そのため、大・中関節には高周波数の 7.5 ~ 10MHz、指などの小関節の検査には、さらに周波数の高い 10 ~ 13MHz のプローブが望ましい。

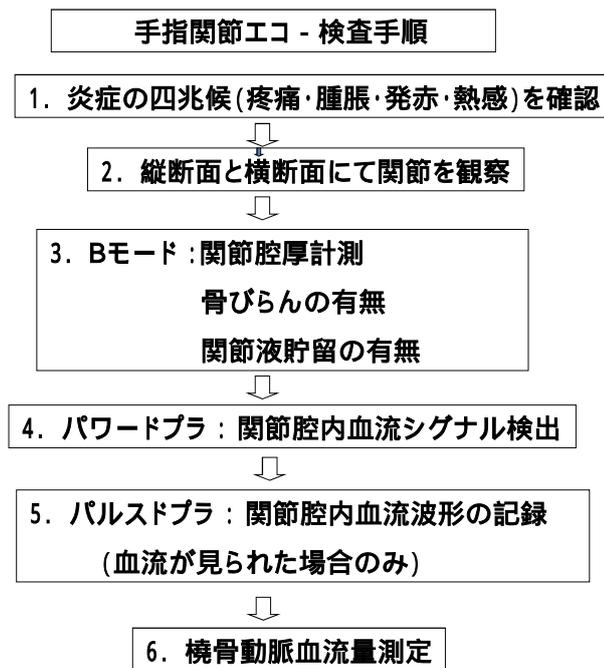
3) 超音波検査の基本手技

a) 検査方法



被検者をベット上に仰臥位とする。ゼリーは多めに使い、プローブで関節を押さえつけず、多少浮かせた感じで走査するのがよい。

b) 走査手順(図1)



Bモード法

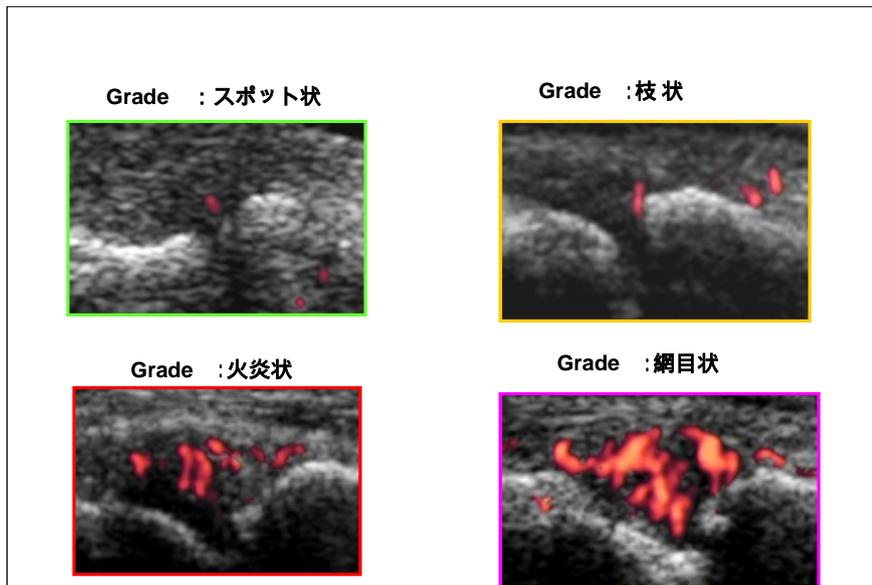
各関節を縦断面、横断面にて観察する。

縦断面のときは扇状にプローブを動かして関節全体を観察し、骨びらんや関節液貯留の有無を観察し、関節腔厚を計測する。

パワードブラ法

関節腔内の血流シグナルを検出する。シグナルの強さにより Grade 分類するがまだ統一された基準はなく、多くは無シグナルを含め、0 から 3 または 4 段階までの分類である。ここでは 0 から 4 までとしたものを示す。

図1. 関節腔内血流シグナルの分類



c) 画像の表示法

縦断像・長軸像

長軸に平行にプローブをあて、被検者の遠位側が画面の右になるようにする。

横断像・短軸像

長軸に直交するようにプローブをあてる。被検者の外側が画面の右になるようにする。

4) 超音波検査での基本所見

a) 関節の構成部位 (E-強度による分類)

E-強度によって関節の構成部位は下記のように分けられる。

強い高エコー：骨

やや高エコー：靭帯、関節包、筋膜

やや低エコー：脂肪、筋、腱、滑膜

無エコー：軟骨、血液、関節液

に分けられる。骨の深部は骨表面で超音波がほとんど反射されるため音響陰影(acoustic shadow)となる。

b) 関節超音波でわかる関節所見

関節リウマチ患者の関節において、分析かつ把握可能な超音波所見は下記の通りである。炎症の四徴候(疼痛・腫脹・発赤・熱感)の有無にかかわらず、超音波ではさまざまな所見が見られる。これらの所見についてできるだけ正確に把握し、健常者との違いや以前との変化について記録する。

- ・ 骨びらん 図 2-a

進行した RA に見られ、骨皮質の連続性が途絶し不整になる。

- ・ 関節液貯留 図 2- b

関節腔に無エコ - 領域がみられる。

- ・ 関節腔肥厚 図 2-c

滑膜の増殖や関節液貯留により関節腔厚が MP 関節で 5.0mm, PIP 関節で 2.7mm 以上になる。内部に絨毛状の滑膜をみることもある。

・ 関節腔内血流シグナル 図2-d

関節腔内にパワ - ドブラ法で血流シグナルが検出される。

図2.手指関節超音波画像

図2-a: 骨びらん

骨びらんによる中手骨骨皮質の不整を認める。

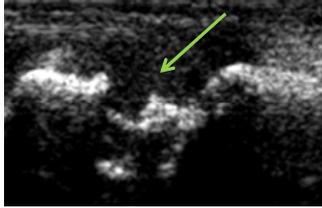


図2-b: 関節液貯留

関節腔内に無エコー - の液貯留を認める。

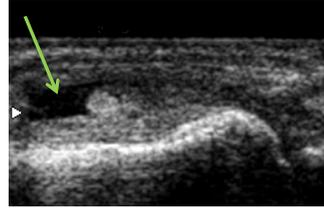


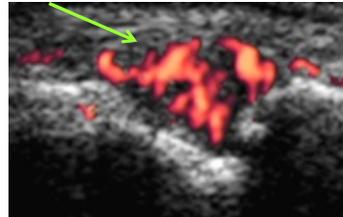
図2-c: 関節腔肥厚

滑膜の増殖による関節腔の肥厚を認める。



図2-d: 関節腔内血流シグナル

パワ - ドブラ法にて、関節腔に血流シグナルを認める。



3) 関節所見の評価項目

下記のような項目について所定の用紙を準備して記入する。

- a) 滑液貯留
- b) 骨びらん
- c) 滑膜腔の厚さおよび形態
- d) 滑膜腔内血流シグナル
- e) 滑膜絨毛上皮の増殖
- f) 靭帯、腱
- g) リウマチ結節

などが見られ、これらについてできるだけ正確に把握し、健常者との違いや以前との変化について記録する。

3) 評価法

- a) 関節所見記入用紙：疼痛、腫脹、熱感、発赤のほか変形、強直など
- b) 診断
- c) 鑑別診断
- d) 経過観察
- e) 推移
- f) 治療効果

などを所定の用紙を準備して記入する。

3 . 関節エコーによる具体例の紹介

症例 1 . トシリズマブ使用例

関節リウマチ Stage 、間質性肺炎。56 歳、男性。罹病期間 6 年。

間質性肺炎合併の関節リウマチで活動性高く少量のメトトレキサート(MTX)とインフリキシマブ(INF)の治療を行っていた。

効果不十分のため、トシリズマブ(TCZ)使用開始。開始時の KL-6 は 582U/ml であった。

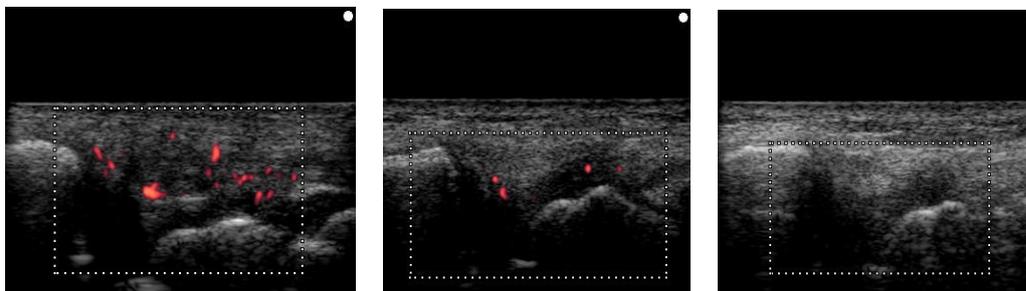


図 2 - 9 左手首尺骨手根骨関節、縦断像

a : 治療開始前

b : 3 カ月後(TCZ4 回目前)

c : 5 カ月後(TCZ 7 回目前)

血液データの比較

	開始前	3 カ月後 (TCZ 4 回目前)	5 カ月後 (TCZ 7 回目前)
DAS28	5.64	4.21	2.41
CRP (mg/dl)	5.55	1.02	0.03
ESR (mm/h)	74	22	8
MMP-3 (ng/ml)	282	193	104

画像上の特徴

トシリズマブの効果に伴って、DAS28 や血清学的データの改善がみられ、左手首エコーの血流シグナルも著明改善してきている。

本例のまとめ

間質性肺炎のため MTX と INF が使えなかった例にトシリズマブを使用し、良好な結果を得た。

症例 2 . 関節注入にて改善例

関節リウマチ Stage 。62 歳、女性。罹病期間 8 年。

多発性関節炎持続注であるが薬剤に対し副作用起こしやすく十分な治療ができない例である。メトトレキサート(MTX)で胸内苦悶出現し使えず、タクロリムスでも動悸が現れるため少量 1~1.5mg/日しか使えていない。そのため左肘関節炎に対し、ケナコルトの関節注入を行なった。

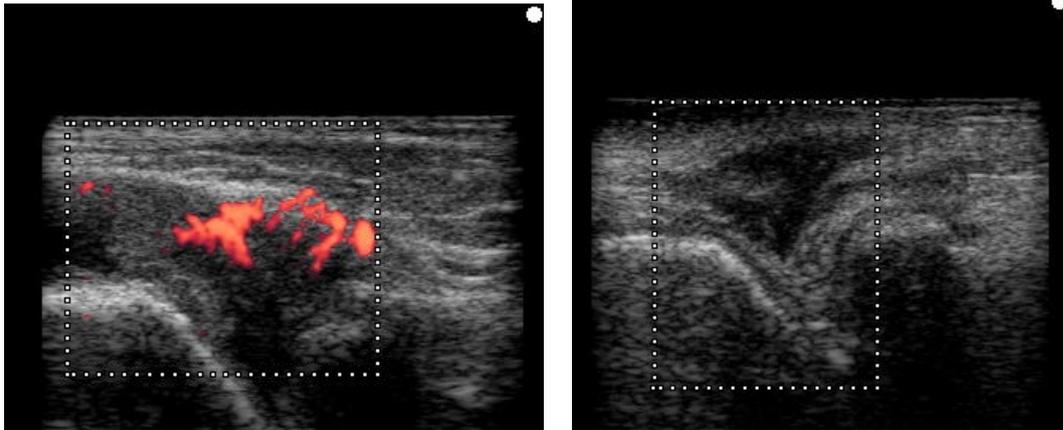


図 2 - 1 0 左肘外方尺骨側、縦断像
a : 関節注入前 b : 2 ヶ月後

血液データの比較

	関節注入前	2 ヶ月後
タクロリムス	1mg	1mg
DAS28	4.18	
CRP (mg/dl)	0.76	0.26
ESR (mm/h)	9	7
MMP-3 (ng/ml)		115

画像上の特徴

左肘関節注入前の超音波画像は血流シグナル、関節液貯留とも著明であったが、2 ヶ月後にはこれらの所見は改善し、ほとんど異常所見は認められない。

本例のまとめ

抗リウマチ薬が十分使用できない例で1~2ヵ所の関節に限って炎症が強い場合には、関節注入も試みるべきである。本例は著明な改善を示した。

症例3 . 早期リウマチ診断確定例

関節リウマチ Stage 。50歳、女性。罹病期間1年。

2007年8月 右足趾第4、左足趾第2MTP 関節の腫脹疼痛出現。

2008年1月 右手第2指 MCP、第3PIP 関節の腫脹疼痛出現。

2008年4月 当院初診時、関節炎症状は両手指、両足趾に認められ、DAS28 は5.10
初診時の血清学的所見は、CRP 0.19mg/dl、ESR 43 mm/h、MMP-3 44.9ng/ml であった。

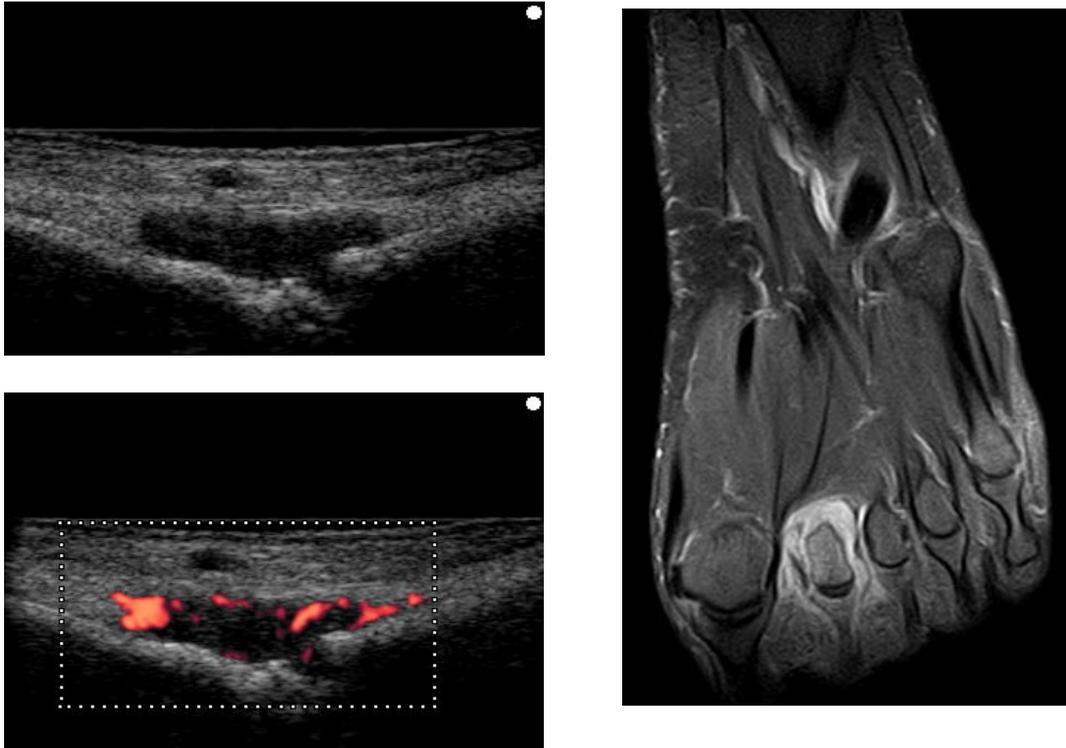


図 2 - 1 4 a : 左第 2 MTP 関節(B モード法 : 縦断像)
 b : 左第 2 MTP 関節(カラードプラ法 : 縦断像)
 c : MRI (Gd 造影 T1 強調画像)

画像上の特徴

両手指、両足趾の X 線像にはびらんなく Stage 。 MRI で左足趾第 2MTP 関節滑膜炎所見を認め、エコーでも同部位に血流シグナルを認めた。

本例のまとめ

発症早期の関節リウマチと考えられ、X 線像ではまだびらんは認められないが、MRI とエコーで滑膜炎と思われる所見を掴むことができた。

初診時の血清学的所見は、炎症反応や関節破壊マーカー (MMP-3) は強くなかったが、画像ではっきりと所見の掴めた例である。

おわりに

以上、関節超音波検査を実施するにあたり、当院で行っている方法を中心に述べた。慣れるまでに多少のコツが必要であるが、関節超音波検査法により関節内の状態がリアルタイムで把握できることは大きなメリットである。さらに関節内の炎症の活動性や治療効果の客観的評価、生物学的製剤の有効性の判定にも利用できる。

2001 年に Philadelphia (ACR) でエコー画像に出会ってから 10 年になろうとしている今、やっと日本でもリウマチ診療に関節エコー法が使われ出している。本方法は手軽に関節の炎症度を描出でき、画像として病勢を患者とともに共有できる画期的な方法である。使用の仕方によっては様々な利用法が考えられ、リウマチの早期診断や治療上でのモニタリング、薬剤の有効性判定、さらには寛解の判定などにも応用が可能である。臨床的な研究でも本方法を取り入れた様々な取り組み

みが今後なされるであろう。しかしその前に測定法や判定基準の統一化などの作業が必要なのは始めにも述べたとおりである。

始めて本方法に接するリウマチ医や臨床検査技師は細部にこだわらずにまずプローブを炎症関節に当ててもらふことをお勧めする。そこからリウマチに対するこれまでとは違った考えが湧いてくるはずで、その違いを感じ取ったリウマチ医により本方法が広がり豊かなリウマチ診療へとつながって行くことを望むものである。

参考文献

- 1.佐川 昭、谷村一秀、篠原正英ほか.早期リウマチはどうやって診断するか? Modern Physician 23(9):1319-1323,2003
- 2.van der Heijde D: Plain X-rays in rheumatoid arthritis: Overview of scoring methods, their reliability and applicability. Bailliere 's Clin Rheumatol 10:435-455,1996.
- 3.Sugimoto H, et al : Early-stage rheumatoid arthritis: Diagnostic accuracy of MR imaging. Radiology : 198:185-192, 1996
- 4.佐藤靖史:よくわかる血管のバイオロジ - . 羊土社 : 84-85 , 2001
- 5.Rubaltelli L, Fiocco U, Cozzi L, et al :Prospective sonographic and arthroscopic evaluation of proliferative knee joint synovitis . J Ultrasound Med 13:855-862,1994
- 6.Hau M, Schultz H, Tony H-P, et al. Evaluation of pannus and vascularization of the metacarpophalangeal and proximal interphalangeal joints in rheumatoid arthritis by high resolution ultrasound. Arthritis Rheum 42:2303-8,1999
- 7.佐川 昭 . 辺見美穂子 . 関節病変をとらえる超音波画像の有用性 . リウマチ科 29 : 189-194, 2003
- 8.佐川 昭・辺見美穂子・成田明宏・他 : . 関節リウマチの検査・診断 . 画像診断 . 日本臨床 63 : 400-404, 2005
- 9.成田明宏・佐川 昭・辺見美穂子 : 2. R A の診断の基本と実際 . 関節エコ - でどこまでわかるか - 有用性と限界 - . Medical Practice 22 : 399-401,2005
- 10.佐川 昭・成田明宏・辺見美穂子 : . 関節リウマチ患者の診かた . 関節の画像診断 . Medicina 42 : 2005
- 11.佐川 昭、成田明宏、辺見美穂子ほか . 超音波ドプラ法による関節炎の評価 . 分子リウマチ 3(1):69-76,2006
- 12.佐川 昭、小川純子、大裏瑞穂 . 新しい画像診断 : MRI と超音波検査 . 治療 89(2):360-366,2007
- 13.粕川禮司・武田功・菅野孝 . リウマチ科超音波検査アトラス . 医薬ジャ - ナル社 . 大阪 2002 .
- 14.粕川禮司編著、山寺幸雄著 . 関節血流の超音波ドプラ検査 . 医歯薬出版株式会社 . 東京 2007 .
- 15.熊谷俊一、山本一彦、佐川 昭ほか . 関節リウマチ診療の新しい考え方 . 日本内科学会雑誌 96(10):121-141,2007
- 16.G.Garlaschi,E.Silvestri,L.Satragno et al.佐川 昭、神島 保 訳 . 手のリウマチの画像診断 . シュプリンガー・フェアラーク東京株式会社 . 2005
- 17.F.Martino, E.Silvestri,W.Grassi et al.神島 保、佐川 昭 訳 . 骨軟部の超音波診断 . シュプリンガー・ジャパン株式会社 . 2008.
- 18.佐川 昭ほか : 関節リウマチ診断のための超音波検査法 . 手にとるようにわかる関節リウマチのための画像診断,井上和彦編,ベクトル・コア社 . 東京,2009,94-122
- 19.佐川 昭編著、大田俊行著 . 手にとるようにわかる関節リウマチの超音波検査,基礎・走査方法から症例まで . 株式会社ベクトル・コア . 東京 . 2010.