

症例提示

Ⅲ. 超高齢者に対するRA治療

大塚 毅 宗像医師会病院 内科

(2013年 第14回博多リウマチセミナー)

高齢者のRA治療では、患者背景を若年者や壮年者に対するよりさらに詳細に検討しなければならない。すなわち、実年齢で治療の目標設定ができるわけではなく、発症年齢（罹病期間）やRA以外に合併する精神・身体障害など、種々の複合的状況を勘案して治療方針を決定することが重要である(T2T)。

- ・ 実年齢と身体年齢の乖離
- ・ 加齢による臓器の生理的機能の低下
- ・ 薬物のクリアランス、動態要因の変化（副作用）
- ・ 複数の合併症による多剤服用（相互作用）
- ・ コンプライアンスの低下、家族の協力

超高齢者となると実年齢と身体年齢の乖離がさらに大きいと考えられる。また、引用可能な参考論文は60～65歳以上を高齢者として検討したものが主である。今回の症例検討には3例を掲載した。

症例提示の前に、高齢者診療の一般論を以下に述べる。

1. 薬物療法は原則的に一般のRAと変わらない。

対症療法として非ステロイド系消炎鎮痛剤（NSAIDs）あるいはステロイド剤、抗リウマチ療法としては疾患修飾性抗リウマチ薬（DMARDs）、免疫抑制剤および生物学的製剤を使用する。90歳以上のRA患者でも生物学的製剤使用例はある（私信）。

2. 高齢者RAは高齢になって発症してくる群(elderly-onset rheumatoid arthritis: EORA)と、比較的若年期に発症し高齢になるまでRAの状態が続いている群(younger-onset rheumatoid arthritis: YORA)とに分けて考察されることが多い(1)。それぞれの特徴は下記に示す。

高齢発症RA (elderly-onset RA: EORA)

早期より大関節中心の関節炎を生じることが多く、ときにはPMR類似症状を呈して治療中にRAとして診断されるケースも多い。抗CCP抗体の有無が鑑別に役立つことも多い(2)。RF陰性例が比較的多く、予後（関節破壊の進行速度）はRF陽性、CRP高値の症例が不良と言われている。確定診断ののち治療方針を立てる過程で、身体状況一般と余命との関係をとくに考慮すべきである。

長期罹患RA (younger-onset RA: YORA)

メトトレキサートや生物学的製剤などが使用可能になる前に発症した例は、現時点ですでに関節破壊が進行していることが多い。

高齢者 RA において骨病変や機能障害の進行は早いと考えられるので、いずれの群であっても活動性を適切にコントロールしなければならない。

3. 高齢者でも若年者同様の治療方針が原則である

抗リウマチ薬の使用頻度を順にあげると①MTX ②hydroxychloroquine ③SASP となっている(3)。

MTX 使用は EORA (平均 73.7 歳 平均罹病期間 5.3 年)=63.9% YORA (40~60 歳 平均罹病期間 5.3 年)=59.6%で同頻度であり、副作用発現頻度も年齢差はないと報告されている。また、米国の論文では生物学的製剤使用頻度は 2006 年の時点で 25%であり、ステロイドも 41%に使用されている(4)。

4. 高齢者に対する生物学的製剤の有効性

抗 TNF 製剤: EORA 群と YORA 群における有効性を比較した論文からは ACR20, 50, 70 到達率に有意な差はなく、継続率にも差がないと言われている(5, 6)。

トシリズマブ: ACR20, 50, 70 到達率、DAS28<2.6 達成率に有意な差はない。

ただし、HAQ の改善については 75 歳以下で若年者と差を認めないものの、76 歳以上では疾患活動性は改善しても、HAQ は改善に乏しいと報告された(7)。

5. 感染症リスク

細菌性肺炎の発症頻度は年齢とともに有意に上昇する。年齢以外の要素として既存の肺疾患、非重篤感染症の合併、ステロイド併用が挙げられ、また外来で抗生剤使用歴がある場合はリスクが 2 倍に上がる(8, 9)。

結核発症も年齢とともに頻度が上昇するが、70~80 歳代には結核流行期の出生者が多いことも一因といわれている。INH の予防投与が推奨されるケースは多くなる。

ニューモシスティス肺炎の合併も年齢とともに上昇し、ステロイド、既存の肺疾患、高活動 RA には特に注意が必要である。末梢血リンパ球・IgG・アルブミン低下などのリスクがある患者治療においてはバクタ予防投与も推奨される(10)。

6. 高齢者 RA の治療上の一般的注意事項として

肝・腎機能低下や低アルブミン血症のある患者では薬物血中濃度上昇傾向にあるので、NSAIDs は常用量の 1/2~1/3 より開始するとともに短時間作用型が推奨される(11)。

ステロイドは発症 2 年以内ならば骨破壊進行を抑制するという報告もあり、余命が短いと考えられる際には有用性のある薬物と考えることができる。しかし、すでに長期服用している場合には骨粗しょう症、高血圧、耐糖能低下、緑内障、消化性潰瘍、精神症状などの様々な副作用が生じている可能性も考慮すべきである。

文献

- 1) van Schaardenburg D, Breedveld FC. Elderly-onset rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1994; 23:367-378.
- 2) Lopez-Hoyos M, Ruiz de Alegria C, Blanco R, et al.
Clinical utility of anti-CCP antibodies in the differential diagnosis of elderly-onset rheumatoid arthritis and polymyalgia rheumatica.
Rheumatology 2004;43:655.
- 3) Schmajuk G, Schneeweiss S, Katz JN, et al.
Treatment of older adult patients diagnosed with rheumatoid arthritis: improved but not optimal.
Arthritis Rheum 2007;57:928.
- 4) Tutuncu Z, Reed G, Kremer J, et al.
Do patients with older-onset rheumatoid arthritis receive less aggressive treatment?
Ann Rheum Dis 2006;65:1226.
- 5) Genovese MC, Bathon JM, Fleischmann RM, et al.
Response to etanercept (Enbrel) in elderly patients with rheumatoid arthritis: a retrospective analysis of clinical trial results.
J Rheumatol 2003;30:691.
- 6) Koller MD, Aletaha D, Funovits J, et al.
Response of elderly patients with rheumatoid arthritis to methotrexate or TNF inhibitors compared with younger patients.
Rheumatology (Oxford) 2009;48:1575.
- 7) Genevay S, Finckh A, Ciurea A, et al.
Tolerance and effectiveness of anti-tumor necrosis factor alpha therapies in elderly patients with rheumatoid arthritis: a population-based cohort study.
Arthritis Rheuma 2007;57:679.
- 8) Takeuchi T, Tatsuki Y, Nogami Y, et al.
Postmarketing surveillance of the safety profile of infliximab in 5000 Japanese patients with rheumatoid arthritis.
Ann Rheum Dis 2008;67:189.
- 9) Schneeweiss S, Setoguchi S, Weinblatt ME, et al.
Anti-tumor necrosis factor alpha therapy and the risk of serious bacterial infections in elderly patients with rheumatoid arthritis.
Arthritis Rheum 2007;56:1754.
- 10) Harigai M, Koike R, Miyasaka N, et al.
Pneumocystis pneumonia associated with infliximab in Japan.
N Engl Med 2007;357:1874.
- 11) 大西佐知子、岩本雅弘、蓑田清次 高齢発症関節リウマチの治療 日本臨床免疫学会雑誌 2010; 33(1): 1~7