

# 関節エコーを臨床へ生かすために —リウマチ診療における関節エコー検査—

For Applying Joint Ultrasonography to Clinical Medicine  
—Joint Ultrasonography Examinations in Rheumatoid Arthritis Treatment—

谷村 一秀 <sup>1)</sup>	Kazuhide Tanimura	北野 明美 <sup>2)</sup>	Akemi Kitano
邊見美穂子 <sup>3)</sup>	Mihoko Henmi	坂本 文彦 <sup>3)</sup>	Fumihiko Sakamoto
成田 明宏 <sup>3)</sup>	Akihiro Narita		

<sup>1)</sup>北海道内科リウマチ科病院 院長  
<sup>2)</sup>北海道内科リウマチ科病院 臨床研究管理室  
<sup>3)</sup>北海道内科リウマチ科病院 検査放射線課

近年、関節リウマチの治療は生物学的製剤の登場により大きく変化し、寛解を標的とした治療が行われている。そのためには早期に診断すること、炎症の程度を知ること、治療薬剤の有効性評価などが重要、かつ必須である。関節リウマチ診療において、その病態把握には、疼痛、腫脹関節数や炎症反応などから構成されるDAS28臨床評価法と関節レントゲンなど関節破壊の推移を確認する画像評価法を用い、総合的に判断がなされている。画像的評価として注目されている関節エコー法は患者負担が少なく非侵襲的であり、リアルタイムに関節内の情報を得ることのできるツールである。当院では日立メディコ製HI VISION Avius<sup>®</sup>を用いた関節エコー法を日常診療に応用している。

Rheumatoid arthritis treatment has been largely changed recently due to the emergency of biological medicines in the treatment targeting the remission. For this purpose, it is important and indispensable to make diagnosis in the early stage, recognize the extent of inflammation and evaluate the effectiveness of treatment medicine. In the treatment of rheumatoid arthritis, general judgments are made by grabbing the pathology using the DAS28 clinical evaluation method consisting of pain, number of inflated joints and inflammation reaction, etc. as well as the image evaluation method observing the transition of joints destruction. The joint ultrasonography method, which is attracting attention as an image evaluation, requiring little patient's load and being non-invasive, is a tool providing the information inside the joints in real time. Our hospital is making applications of the joint ultrasonography method using the HI VISION Avius<sup>®</sup> manufactured by Hitachi Medical Corporation in routine clinical activities.

**Key Words:** Rheumatoid Arthritis, Joint Ultrasonography, Grey scale Ultrasonography, Power Doppler Ultrasonography, Remission

## 1. はじめに

関節リウマチ(以下RA)は、滑膜の炎症を主座とする自己免疫疾患である。多関節の腫脹や疼痛が生じ、進行すると関節が破壊され、日常生活動作(以下ADL)が制限されるようになる。また呼吸器、造血器、消化器等の関節外症状も重要であり、全身管理をしていく必要性が高い疾患でもある。治

療は薬剤が中心であり、これまでは抗リウマチ薬、免疫抑制剤、非ステロイド性炎症薬(NSAIDs)、ステロイド薬等を中心に治療されていた。2003年の生物学的製剤の登場以降、現在では5種類の生物学的製剤が発売されており、症例ごとにどの薬剤を選択するべきか、使い分けに関して今後の検討が

期待されている<sup>1)</sup>。この生物学的製剤の登場により、RAの治療は、疼痛や腫脹の緩和によるADLの維持から、寛解、治癒へと標的が大きく変化してきている<sup>2)</sup>。治療方針も変化し、早い段階から強い治療を受けることにより、寛解が実現できるという報告が多くなされている<sup>3)</sup>。

当院ではリウマチ患者の約25%に生物学的製剤が投与されており、その病態把握や治療有効性を臨床的評価と画像的評価の総合的判断によって行っている。臨床的評価は疼痛、腫脹関節の部位を確認し、血液検査、患者と医師のVAS (visual analog scale : 100mmで評価する方法)等を用いて行う。しかしこの評価はVASにも左右され、患者による主観が含まれるのも事実である。また画像的評価として用いられているのは、関節レントゲン写真、関節MRI、関節エコー等である<sup>4)</sup>。レントゲン写真では被曝の問題があり、また微細な変化を捕らえるのは不得手である。関節MRIは微細な変化を捕らえるのには適しているが、コストの問題や、時間的拘束が長く、検査姿勢を保つために患者の肉体的負担が大きいこともあり、頻繁に検査を実施することは現実的ではない。またクリニック等ではMRIの設備を持たない医療機関も多く、一般的検査として位置づけはなされていない。その点関節エコーは、非侵襲的であり、コストや肉体的にも患者への負担が少なく、また多くの医療機関に設置されている現実から、簡単に検査を施行することが可能である。

このようなことから、最近ではリウマチ臨床における関節エコーの注目度が高く、日本リウマチ学会(関節リウマチ超音波標準化委員会)からも「リウマチ診療のための関節エコー撮像法ガイドライン」が発刊された<sup>5)</sup>。当院でも関節エコー法を日常診療に取り入れており、関節エコーを用いたリウマチ診療の実際について詳細を報告する。

## 2. 関節エコーの撮像法

当院では日立メディコ製HI VISION Avius<sup>®</sup>(以下Avius)を使用し、リニア型(14~6MHz)プローブを用いて走査している。評価部位は手指、手関節、肘関節、肩関節、股関節、膝関節、足関節、足趾である。関節エコーにはBモード法によるグレースケール法(GSUS : grey scale ultrasonography)やパワードブラ法(PDUS : power Doppler ultrasonography)がある<sup>6)7)8)</sup>。Bモード法で13MHz、パワードブラ法では7.5MHzの周波数で行っている。Bモード法では関節滑膜、腱鞘滑膜、滑液包内、滑膜肥厚、滑液貯留や関節内の骨表の連続性を観察し、骨びらんの有無も確認している。引き続きパワードブラ法を施行し、関節内部の血流シグナルを観察評価している。パワードブラ法は関節内の炎症に一致し血流シグナルとして検出する方法であり、併せて新生血管の存在や走行も知ることができる。

現在、国際的に画一化された血流評価法は存在していないが、Bモード法とパワードブラ法によるスコアリングの報告はなされている<sup>9)</sup>。当院ではオリジナルに定量評価法(BOX定量評価法)を作成し、独自の評価をしている。両手指MP・PIP関節においては超音波機器に装備されている画素数定量ソフトを用い、一定枠の中で血流シグナル画素数を定量合

算(%)し、その値をT-Vs(Total Vascularity)として記録している<sup>10)</sup>(図1)。

## 3. 関節エコー検査の目的

### (1) 早期診断のために

早期RA疑いの患者では、他疾患との鑑別診断が重要となる。RAの診断方法として、2010年ACR/EULAR RA分類基準が策定された(表1)。その中で滑膜炎の存在や持続期間についての評価は主観的な判断とされているが、当院では疼痛、腫脹の持続期間に加え、関節エコーをその診断の一助として判断している。RA診断においても臨床的評価と画像的評価を組み合わせて行うが、問診や関節レントゲン写真、さらに血液検査にて炎症の程度やリウマチ因子(RF)、抗CCP抗体を用いて診察しても、なお判断に苦慮する場合もある。当院では診察時に関節エコーを施行し、罹患関節部位において、骨び

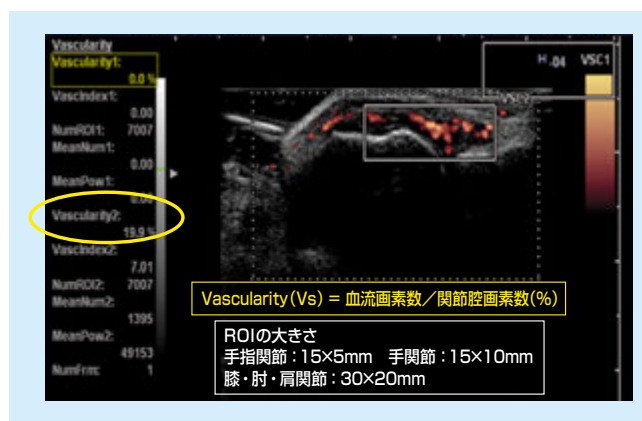


図1 : BOX定量評価法(当院オリジナル)

表1 : ACR/EULARによるRAの分類基準

ACR/EULAR 新RA分類基準		
他疾患を否定し、6点以上でRA確定例とする		
関節病変	中・大関節に1つ以下の腫脹または疼痛関節あり	0点
	中・大関節に2-10個の腫脹または疼痛関節あり	1点
	小関節に1-3個の腫脹または疼痛関節あり	2点
	小関節に4-10個の腫脹または疼痛関節あり	3点
	少なくとも1つ以上の小関節領域に10個を超える腫脹または疼痛関節あり	5点
血清学的因子	RF, ACPAとも陰性	0点
	RF, ACPAの少なくとも1つが陽性で低力価	2点
	RF, ACPAの少なくとも1つが陽性で高力価*	3点
滑膜炎持続時間	6週未満	0点
	6週以上	1点
炎症マーカー	CRP, ESRともに正常	0点
	CRP, ESRのいずれかが異常	1点

注1) 中・大関節 : 肩関節、肘関節、股関節、膝関節、足関節  
 2) 小関節 : MCP関節、PIP関節、第2-第5MTP関節、第1IP関節、手関節  
 3) \* : 正常上限の3倍以上

らんや滑膜炎の存在と程度を確認している(図2、図3)。臨床症状に現れていなくても、潜在性の滑膜炎や腱鞘滑膜炎の形状、広がりを示す場合もあるので、より早くRAと診断し、より早く治療を開始することが、患者の予後を決定する重要なポイントと考える。また逆に関節症状が強度な患者でも、関節エコーや炎症所見など理学所見の有無から器質的疾患ではないと診断されたケースも存在する。

(2)薬剤の有効性評価のために

RAと診断され薬剤の投与を開始した場合には、その薬剤の有効性を評価することが最も重要となる。一般的には有効性評価は臨床的評価と画像的評価を組み合わせで行う。臨床的評価では、疼痛、腫脹関節数の推移や程度の変化を捕え、また血液検査などで炎症反応などを経時的に確認することが重要であるが、そこに患者や医師のVAS評価を加え、

35歳 女性

関節痛が1年程度持続し受診 疼痛関節数 9 腫脹関節数 8

関節単純X線写真：異常なし

右手造影MRI検査：第1指、第3指 MP関節に異常増強効果があり滑膜炎を認めた。

骨髓浮腫、骨びらん、腱鞘炎は認めない。

関節エコー所見：T-Vs 73%(血流陽性関節数 5個)

血液所見：CRP 0.2 ESR 18 RF 70 a-CCP 17



関節リウマチと診断し、MTXを投与したところ  
8週後関節エコーでT-Vsが9%(血流陽性関節数  
3個)と減少し、改善が認められた。

図2：診断に関節エコーが有用であった症例  
ケース1

54歳 女性

2年ほど前から手指痛を自覚、1ヶ月前から関節痛の悪化、持続あり受診。

疼痛関節数 8 腫脹関節数 0 関節単純X線写真：異常なし

右手造影MRI検査：第3指、第4指MP関節と手根部に軽度の滑膜炎を認めた。

骨髓浮腫、骨びらん、腱鞘炎は認めない。

関節エコー所見：T-Vs 16%(血流陽性関節数 8個)

血液所見：CRP 0.1 ESR 34 RF 65 a-CCP 0.6



関節リウマチと診断し、ブシラミンを  
開始した。

図3：診断に関節エコーが有用であった症例  
ケース2

DAS28やSDAI、CDAIという評価にてスコア化を行っている。画像的評価の中で、関節レントゲン写真では変化を目視できるまでには、半年から1年の間隔がないと捕らえることは厳しい。またMRI検査を頻繁に実施することは前記からも難しいので、その施行の合間に関節エコーを用いて経時的に評価している<sup>11)</sup>。生物学的製剤を投与した場合は、投与2週後に変化が認められる症例もある。投与前、4週後、8週後と検査を施行し、20週後の段階で効果が見られない場合は、薬剤の切り替え、増量等を検討することが望ましい。しかし中には臨床的評価が有効であっても、画像的評価において骨破壊の進行が認められる乖離例も存在する。

このように臨床的評価のみの診療は大変危険であり、適宜、画像的評価を加えることで、その評価の整合性を確認することが推奨される。また臨床的に有効性が良好であっても、画像的に増悪や骨破壊進行が認められた場合は、すぐに薬剤の検討をするべきである<sup>12)</sup>。そのためにも関節エコーは有用であり、リアルタイムな状態を観察するのに優れている(図4、図5)。

さらに、当院ではAviusを用いて、関節の3D画像化に取り組んでいる。3Dでは、関節内の血流シグナルが立体的に描出され、またその広がり程度も鮮明に確認することができる(図6)。血流シグナルの発現部位が骨表面なのか、骨内なのかの位置を確認することで、今後の骨破壊の予測が可能とも推察され、現在検討中である。

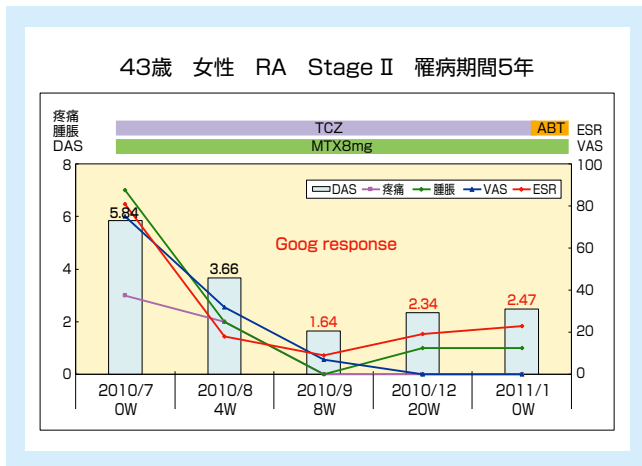


図4：臨床的評価と画像的評価の乖離例(臨床的評価の推移)

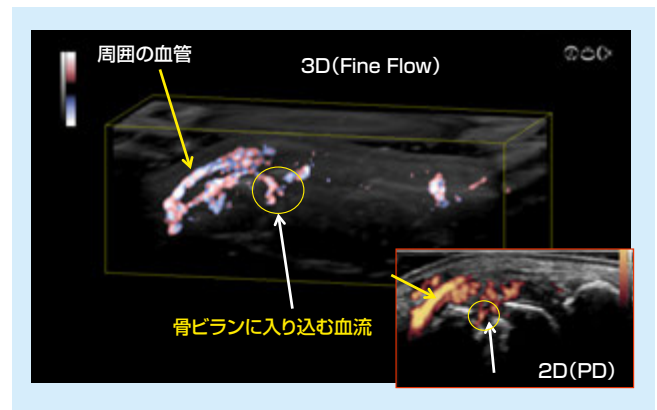


図6：関節3Dエコー画像

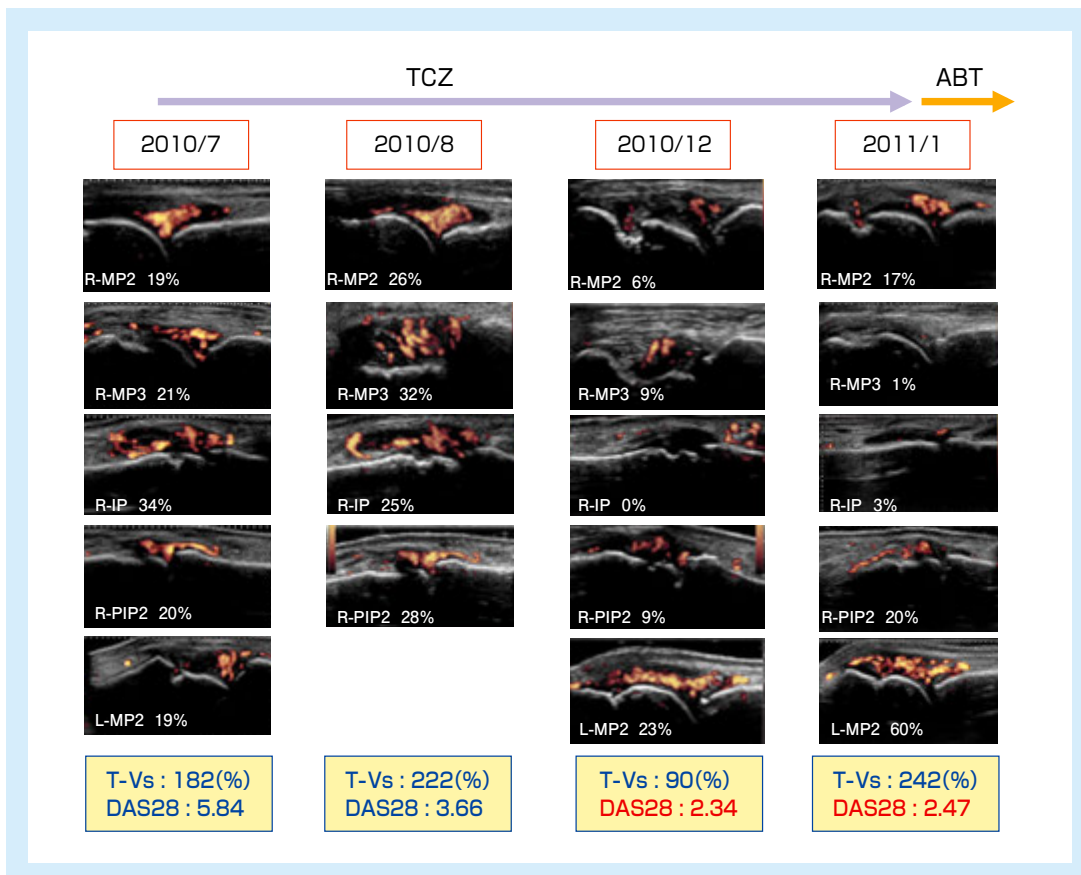


図5：臨床的評価と画像的評価の乖離例(関節エコーの推移)

#### 4. 関節エコーの問題点

現在、関節エコーの撮像法の標準化に向けて一歩、歩み出したところである。今後は評価方法についても標準化が急がれる。すべての罹患関節に施行するのが良いが、検査時間の問題もあり、どの関節を基本として施行するのが臨床的に有意差なく効果的であるかを精査し、焦点を絞った簡略化の検討も必要である<sup>13)</sup>。また標準化と訓練により、術者間差や他施設間差をなくすことも課題である。なお当院での検討では、機種間差は機器の設定により回避することが可能であった。今後はファントム等の応用とともに標準機器が評価に必須であると考ええる。

#### 5. 今後の展望

関節エコー法を応用することは、関節リウマチにおける病態評価の信頼性を向上させるものである。関節エコーの標準化が進み、多くの医療機関で関節エコーが普及する日も近いと思われる。早期の正確な診断と正確な評価を行うことが、リウマチ患者を真の寛解へ導く一助となることを確信している。

※ HI VISION AviusおよびAviusは株式会社日立メディコの登録商標です。

ultrasonographic scoring. *Mod Rheumatol* 19 : 502-506, 2009.

- 7) 深江淳, 谷村一秀, ほか : 関節エコー法の有用性. *分子リウマチ治療* 1(3) : 126-129, 2008.
- 8) 近祐次郎, 谷村一秀 : 超音波によるRAの関節炎の評価. *Frontiers in Rheumatology & Clinical Immunology* 3(3) : 144-149, 2009.
- 9) Szkudlarek M, et al. : Interobserver agreement in ultrasonography of the ginger and toi joint in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*, 48 : 955-962, 2003.
- 10) 小池隆夫, ほか : 超音波検査法を用いた関節リウマチの新しい治療法. 小池隆夫編, 株式会社メディカルレビュー社, 2010.
- 11) Hameed B.I, et al. : The relation between composite ultrasound measures and the DAS28 score, its components and acute phase markers in adult RA. *Rheumatology (Oxford)* 47 : 476-480, 2008.
- 12) Naredo E, et al. : Validity, reproducibility, and responsiveness of a twelve-joint simplified power doppler ultrasonographic assessment of joint inflammation in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 59 : 4515-22, 2008.
- 13) Backhaus M, et al. : Evaluation of a novel 7-joint ultrasound score in daily rheumatologic practice : A pilot project. *Arthritis Care & Research*, 61(9) : 1194-1201, 2009.

#### 参考文献

- 1) Emery P, et al. : IL-6 receptor inhibition with tocilizumab improves treatment outcomes in patients with rheumatoid arthritis refractory to anti-tumour necrosis factor biologicals : results from a 24-week multi-centre randomised placebo-controlled trial. *Ann. Rheum* (67) : 1516-1523, 2008.
- 2) Josef S Smolen, et al. : Treating rheumatoid arthritis to target : recommendations of an international task force. *Ann Rheum* (69) : 631-637, 2010.
- 3) Allan Gibofsky, et al. : Treatment of rheumatoid arthritis : strategies for achieving optimal outcomes. *Ann Rheum Ann Rheum* (69) : 941-942, 2010.
- 4) Ostergaard M, et al. : Imaging in rheumatoid arthritis – status and recent advances for magnetic resonance imaging, ultrasonography, computed tomography and conventional radiography. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 22(6) : 1019-1044, 2008.
- 5) 小池隆夫, ほか : リウマチ診療のための関節エコー撮像法 ガイドライン. 日本リウマチ学会 関節リウマチ超音波標準化委員会編, 株式会社羊土社, 2011.
- 6) Fukae J, Tanimura K, et al. : Screening for rheumatoid arthritis with finger joint power Doppler ultrasonography: quantification of conventional power Doppler