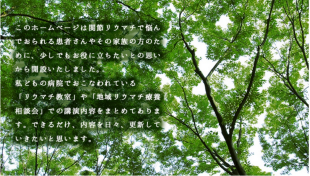


# 関節リウマチ患者の高齢化

リウマチよきようなら  
金沢城北病院  
リウマチ科

- はじめに
- プロフィール
- リウマチ教室
- 薬について
- ユニバーサルデザイン
- 診察案内

Q&A



## 最新情報

・ リウマチ教室の開催は



## リウマチ教室

2023年4月2日（金）

- ・ 関節リウマチと免疫反応
- ・ 薬の副作用
- ・ 薬の副作用

最新のリウマチ教室の開催は

## 薬について

- ・ 関節リウマチの薬物療法について
- ・ リウマチ薬による副作用の予防と対処法について
- ・ リウマチ薬の副作用の予防と対処法について

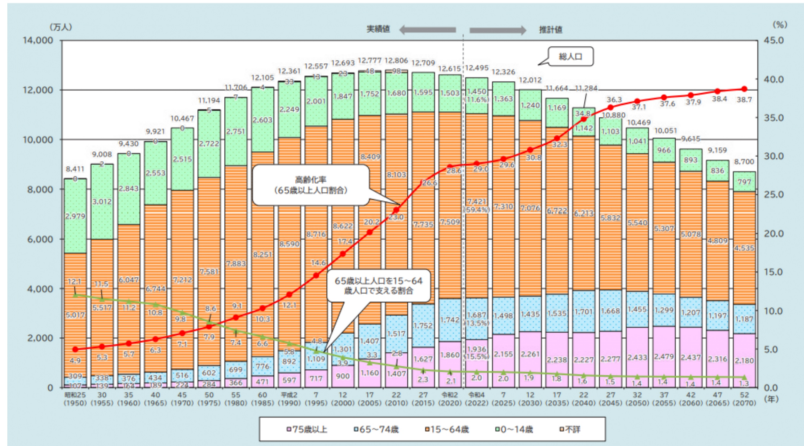
第201回城北リウマチ教室  
2024.12.5

<http://www.jouhoku-rheumatism.com>  
リウマチ教室の予定とこれまでの講義  
内容が収録されています

城北病院リウマチ科  
村山 隆司

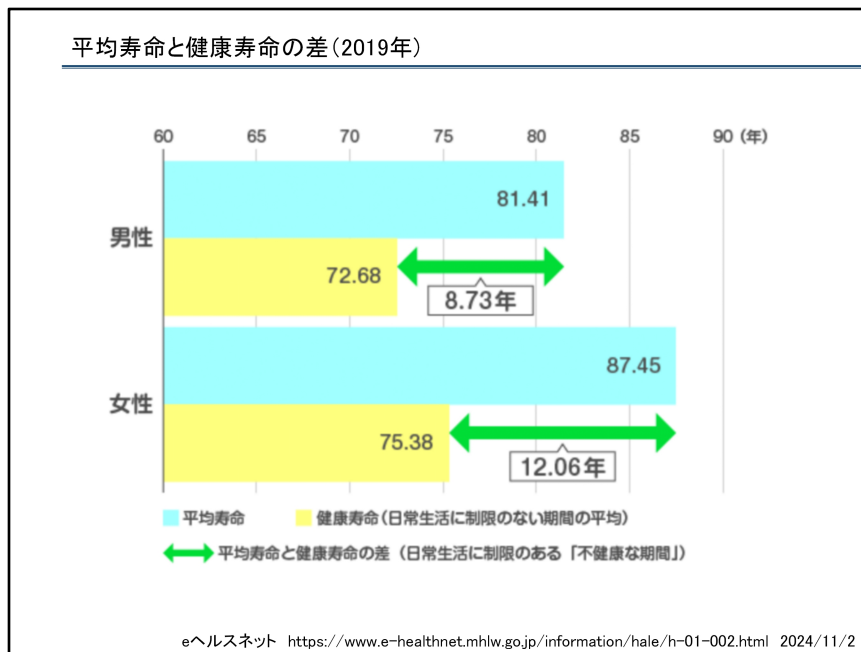
## 高齢化の推移

図 1-1-2 高齢化の推移と将来推計



令和5年版高齢社会白書 内閣府

令和5年の高齢者白書では、今後、総人口は減少するが65歳以上の高齢化率は上昇の一途をたどり45年後には65歳以上を15歳から64歳で支える比率は1.3倍、つまり1.3人で一人の老人を支える計算になります。



平均寿命とは「0歳における平均余命」のことで、2019（令和元）年の平均寿命は男性81.41歳、女性87.45歳です[1]。一方、健康寿命とは、「健康上の問題で日常生活が制限されることなく生活できる期間」のことをいい、2019（令和元）年の健康寿命は男性72.68歳、女性75.38歳となっています[2]。平均寿命と健康寿命の差は日常生活に制限のある「不健康な期間」を意味しますが、これは、2010（平成22）年から男女とも、徐々に縮小傾向にあり、2019（令和元）年では男性8.73年、女性12.06年となっています。

## 高齢者定義の見直し

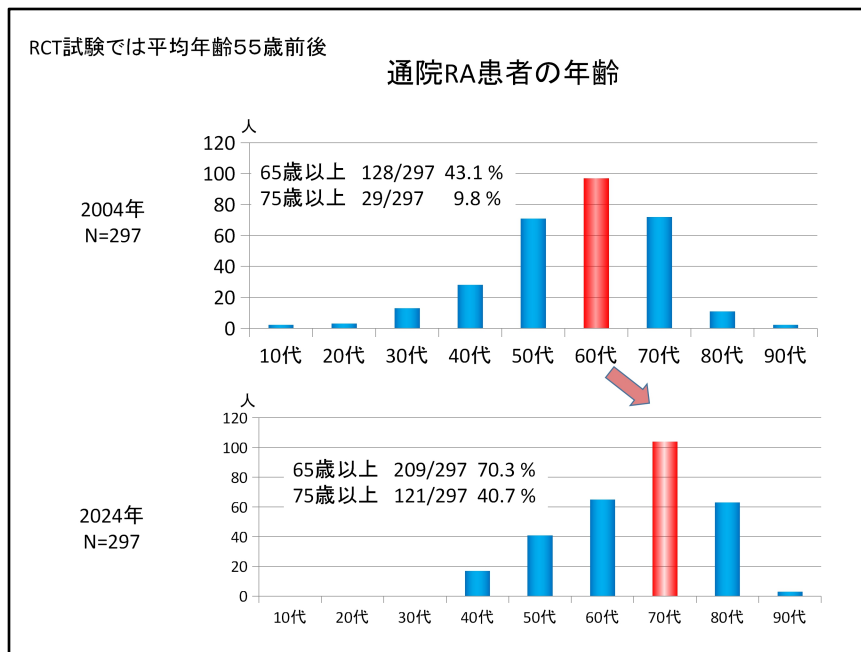
高齢者に関する  
定義検討  
ワーキンググループ  
報告書

高齢者の定義と区分に関する、日本老年学会・日本老年医学会 高齢者に関する  
定義検討ワーキンググループからの提言（概要）

65～74 歳	准高齢者	准高齢期	(pre-old)
75～89 歳	高齢者	高齢期	(old)
90 歳～	超高齢者	超高齢期	(oldest-old, super-old)

日本老年学会、日本老年医学会より高齢者の定義の見直し案が提言されています。  
この定義によれば75歳以上が高齢者、90歳以上が超高齢者と位置付けられています。



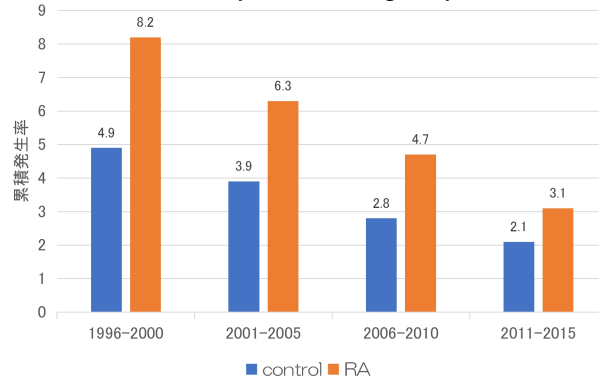


私のリウマチ外来を受診された患者の年齢別患者数です。  
2004年では60歳代がピークでしたが2024年では70歳代になっています。  
この年の70歳代は第一次ベビーブームの時代で、人口の絶対数が多いのでその年代の関節リウマチ患者も絶対数として多い結果であることも事実ですが、高齢発症のリウマチ患者が増えている、その結果でもあります。  
また、関節リウマチ患者さんの平均寿命が新しい治療法の開発などで延びているのもその一因と言えます。

## RA患者の死亡率

### Improvement in Excess Mortality in Patients with Rheumatoid Arthritis over the Last Two Decades: A Danish Population-based Matched Cohort Study

Risk of all-caused mortality for individual aged 60years in a matched cohort



年々、RA患者の死亡割合が減少している

Soussi B. et al. ACR 2022 #0711

デンマークのデータですが、関節リウマチ患者の死亡発生数が年々、少くなり一般非RA者との死亡数の比率が接近してきております。つまり、関節リウマチ患者の死亡率の減少具合が一般人口の死亡率の減少具合が上まっているのが理解できます。

## 日本におけるRA患者の発症年齢

Should we reconsider the definition of elderly-onset rheumatoid arthritis in an ageing society?

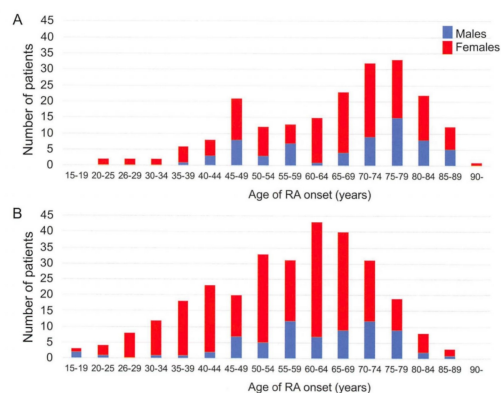


Figure 1. Distribution of the onset age of RA in the NIMS (A, n=204) and Keio (B, n=296) cohorts. Patients were divided into age groups of 5 years. Individual bars show the proportions of males and females.

日本医科大学 (A) と慶應義塾大学 (B) コホートにおけるRAの発症年齢の分布  
60代と70代における発症のピークが見られ、年齢が上がるにつれて患者数が増加する傾向

Modern Rheumatology, 32, 2022, 323-329

日本医科大学 (A) と慶應義塾大学 (B) コホートにおけるRAの発症年齢の分布ですが、60代と70代における発症のピークが見られ、年齢が上がるにつれて患者数が増加する傾向にあります。

## 高齢者の身体的特徴

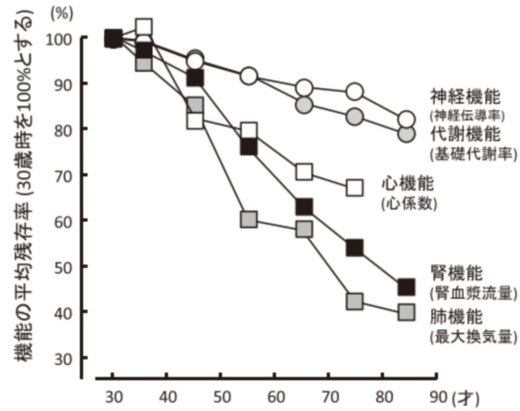
- 生理機能(恒常性維持機能・予備能)の低下
  - ・ 腎機能(水・電解質)、耐糖能など
  - ・ 薬物動態の加齢変化
- 複数の病気を同時に持つ
- 認知機能の低下
- 免疫能の低下(獲得免疫>自然免疫)
  - ・ 肺炎での死亡増加(死因の第4位)
- 症状の遷延化と非典型
  - ・ 発見、治療の遅れによる重症化

高齢者マニュアル(日本医師会)

RA患者に限らず、高齢になると様々な身体的特徴が生じます。まず、身体の恒常性維持・予備能などの生理機能の低下が挙げられます。腎機能低下、耐糖能異常、薬物も代謝されにくくなります。さらに、様々な合併症を併発することにより多数の診療科を受診するようになり服薬数も増えて参ります(ポリファーマシー)。免疫能も低下し感染しやすくなります。また、発病しても症状が遷延化し発見、治療の遅れによる重症化も心配です。

## 加齢に伴う生理機能の低下

### 腎の老化のバイオマーカー

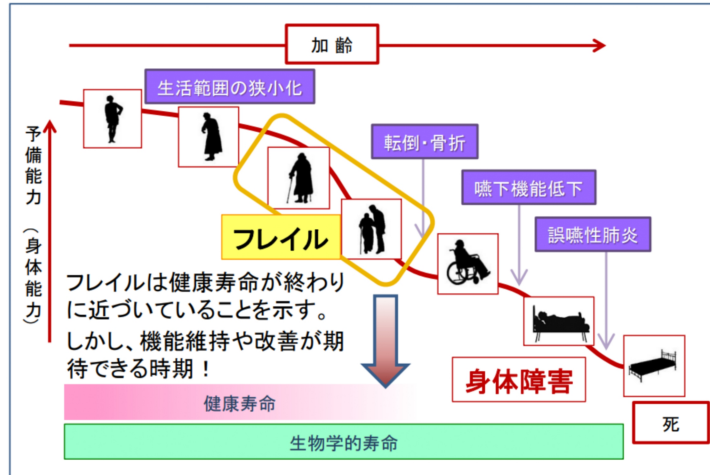


肺と腎臓が加齢に伴う機能低下が大きい臓器である

血栓止血誌 2015;26(3):276-283

加齢に伴う各臓器の生理機能の低下を示しております。  
神経機能,代謝機能は加齢による機能低下が小さい.腎 機能,肺機能は加齢による機能低下が大きい。

## 老いに伴う身体機能の変化



国立長寿医療研究センター

歳を重ねれば、体力や気力が低下します。生物として避けられないことです。このような状態を、以前は「虚弱」と表現していましたが、改善することが難し

いイメージを含むため、日本老年医学会が、英語で「虚弱」を表す「フレイル」

を用いることに決定をしました。

「フレイル」とは、ささいなストレスがきっかけになり、介護に至る危険が高い

状態を言います。しかし、すでに生活機能の障害により、自立生活を送れない状態とは区別しています。

一般的な「寿命（生物学的寿命）」に対して、自立した生活ができなくなるまで

の期間を「健康寿命」と言います。フレイルは、健康寿命が終わりに近づいて

いることを示していると言えますが、適切な心がけをすることで、十分に自立

した状態を維持できることもわかっています。機能的な障害が生じてからでは、

自立状態に戻ることが難しくなるため、早くから心とからだの手入れをするこ

とが望ましいのです。

## 高齢RA患者の特徴

- ・ 高齢発症RAと若年発症RAの臨床症状の違い
- ・ 高齢RAの臨床試験が行われていない
- ・ ステロイドの過剰投与
- ・ 多くの合併症と他剤併用
- ・ 薬剤の副作用増加と回復遅延
- ・ 低体重と腎機能低下による薬物排泄遅延
- ・ 肺炎などの易感染性、重症化
- ・ フレイル（虚弱、体重減少、消耗、低活動、遅い歩行）
- ・ 骨粗鬆症、転倒骨折
- ・ 抑うつ、認知症
- など

関節リウマチ患者が高齢になると様々な要因にてリウマチ治療に影響します。

- ・ 高齢発症のRA患者は若年発症のRA患者に比べて大関節から発症し炎症反応が強く寝たきりになりやすいといった特徴があります。

- ・ RA治療薬の開発は若年者を対象に臨床試験が組まれており、高齢者にみられる多くの合併症をもった患者での試験はおこなわれていません。

- ・ 多くの合併症のため医療機関、診療科をかけもちし、多数の薬を服用するため薬の相互作用が問題になります。

- ・ 高齢になると副作用がおこりやすく回復にも時間を要します。

- ・ 高齢化による体重減少や腎機能低下による血中の薬物濃度が上昇することがあります。

- ・ 肺炎などの感染症に罹患しやすく重症化しやすいです。

- ・ フレイルのため活動能力の低下で転倒しやすくなり骨折の機会が増えます。

- ・ 精神活動も低下し寝たきりの要因にもなります。

## RA発症年齢とRF、ACPA陽性率

### 高齢関節リウマチ患者の治療戦略

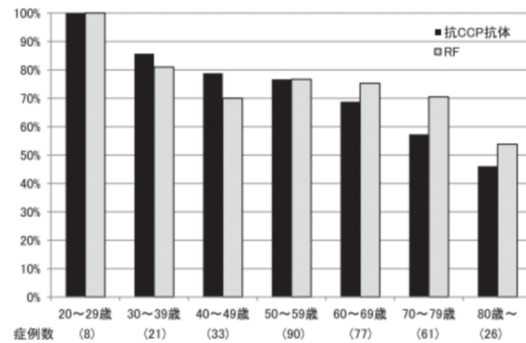


図4 当院通院中の関節リウマチ患者における発症年代別抗CCP抗体・RF陽性率

Jpn. J. Clin. Immunol., 39 (6) 497～504 (2016)

RAを発症する年齢別の抗CCP抗体、リウマトイド因子（RF）の陽性率を示しています。

発症年齢が高くなるのしたがって抗CCP抗体及びRFの陽性率が低くなり血清反応陰性（抗CCP抗体、RF陰性）のRA患者が増えて参ります。



## リウマチ性多発筋痛症 (PMR)

リウマチ性多発筋痛症 (polymyalgia rheumatica: PMR)

- ・頸部、肩、腰部、大腿など四肢近位部の痛みやこわばりを生じる原因不明の炎症性疾患
- ・男女比は1:2で、50歳以上の中高年に多く発症
- ・ステロイドが奏功し予後良好な疾患
- ・PMRの約20%に巨細胞性動脈炎(側頭動脈炎)を合併することがある
- ・関節痛は小関節よりも大関節にみられ、関節の腫脹を呈する例は少ない。
- ・全身症状として発熱、全身倦怠感、食欲低下、抑うつ状態、体重減少
- ・血液検査では赤血球沈降速度の亢進やCRPの上昇など炎症反応を認める
- ・リウマトイド因子、抗CCP抗体、抗核抗体といった自己抗体は通常陰性
- ・高齢発症RAでは、リウマトイド因子、抗CCP抗体陰性症例が多いのでPMRとの鑑別困難

### 類似点

- ・中高年に発症
- ・赤沈の亢進やCRPの上昇
- ・抗CCP抗体やRFが陰性
- ・ステロイドが奏功

### 相違点

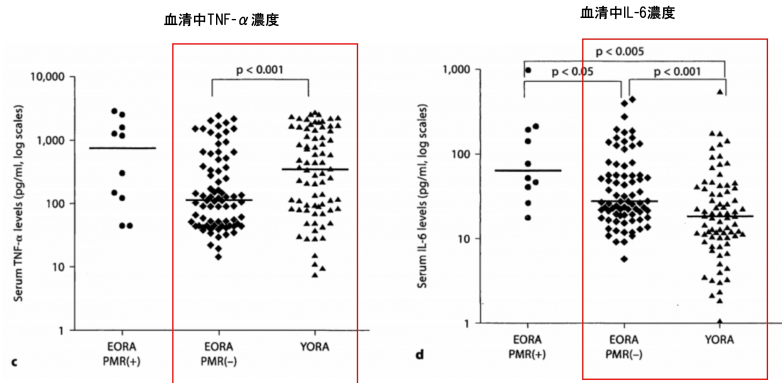
- ・RAは小関節罹患、PMRは大関節罹患、特に関節ではない四肢体幹の近位部のこわばりや痛み
- ・PMRは関節腫脹は少ない

M

高齢発症RAとPMRには似通った症状・所見を呈し鑑別が困難な場合があります。

#### 高齢発症RA患者と若年発症RA患者の血清サイトカインの違い

高齢発症RAでは若年発症RAに比べて  
血清中のTNF- $\alpha$ は有意に低値、IL-6濃度は有意に高値  
高齢発症RAでMTX-IRのRAにはIL-6阻害薬が有効



Gerontology. 2009;55(3):250-8. doi: 10.1159/000164393.

関節リウマチの疾患活動性に大きくかわる炎症性サイトカインにはTNF  $\alpha$  とIL-6があります。

個々のRA患者さんにおいてTNF  $\alpha$  優位の方、IL-6優位の方がおられます。また、そのバランスは治療経過あるいは疾患の経過中にも変動することが知られています。

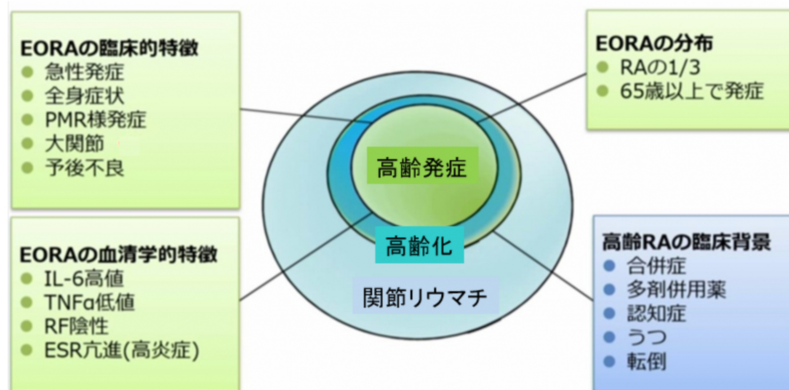
関節リウマチの発症年代によってもこのサイトカインバランスは違うようです。

高齢発症のRA患者さんは若年発症の患者さんに比べて血清IL-6が高い傾向にあります。

このことは、生物学的製剤治療においてTNF阻害剤よりIL-6阻害剤の方が有効性が高い可能性があります。

## 高齢発症RAの特徴

Rheumatoid arthritis in the elderly: Characteristics and treatment considerations



Sehal L, et al. Autoimmun Rev. 2020 Jun;19(6):1025

高齢の関節リウマチの患者さんは、若年に発症して高齢化した患者と高齢になって発症した患者（EORA、LORA）さんがおられます。  
若年になって発症し高齢化した患者さんは、普通のリウマチの経過をたどり、そこに高齢者の特徴が加わった状態です。高齢になって発症した患者さんに特徴的な病態があります。

## 加齢に伴う免疫機能の変化(免疫老化)

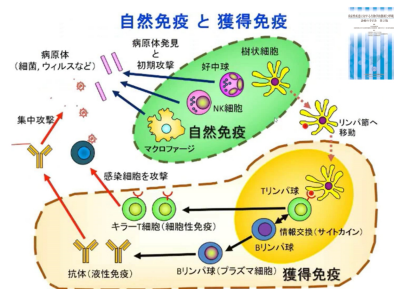
### 免疫システムの低下

#### 自然免疫系への影響

- ・細胞遊走能、貪食能、微生物殺菌能の低下
- ・炎症性サイトカイン産生の増加

#### 獲得免疫系への影響

- ・ナイーブT細胞数、B細胞数の低下
- ・メモリーT細胞の増加など



Boots, A. M. et al. Nat Rev Rheumatol 9(10): 604, 2013

加齢に伴い免疫機能に様々な変化がもたらされます。

自然免疫とは、侵入してきた病原体や異常になった自己の細胞をいち早く感知し、それを排除する仕組みです。生体防御の最前線に位置している仕組みともいえます。

ここで活躍している免疫担当細胞は、主に好中球やマクロファージ、樹状細胞といった食細胞です。

獲得免疫とは、感染した病原体を特異的に見分け、それを記憶することで、同じ病原体に出会った時に効果的に病原体を排除できる仕組みです。自然免疫に比べると、応答までにかかる時間は長く、数日かかります。ここで活躍している免疫担当細胞は、主にT細胞やB細胞といったリンパ球です。

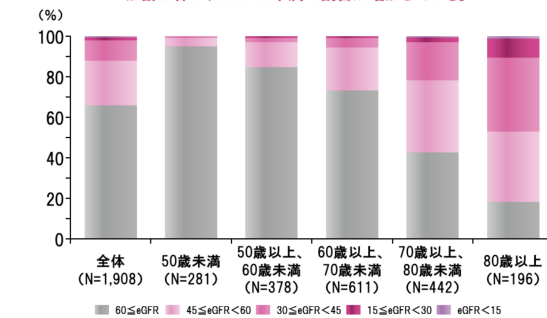
加齢に伴い自然免疫系の機能が低下することにより感染しやすくなります。

## RA年齢別の腎機能



1. G1（正常もしくは高値）：eGFR ≥ 90
2. G2（軽度の低下）：eGFR 60～89
3. G3a（中等度の低下）：eGFR 45～59
4. G3b（中等度から高度の低下）：eGFR 30～44
5. G4（高度の低下）：eGFR 15～29
6. G5（腎不全、透析や腎移植が必要）：eGFR < 15

加齢に伴い、eGFR60未満の割合が増加している。



eGFR (Estimated Glomerular Filtration Rate): 推定糸球体濾過量 (mL/分/1.73m<sup>2</sup>)  
 【対象と方法】2014年10月から2015年5月の間に国立病院機構熊本医療センター（旧熊本西幸病院）、宮玉リウマチ・内科クリニック、佐世保中央病院を受診したRA患者1,908例を対象に腎機能低下の有病率による疾患特性について検討した。

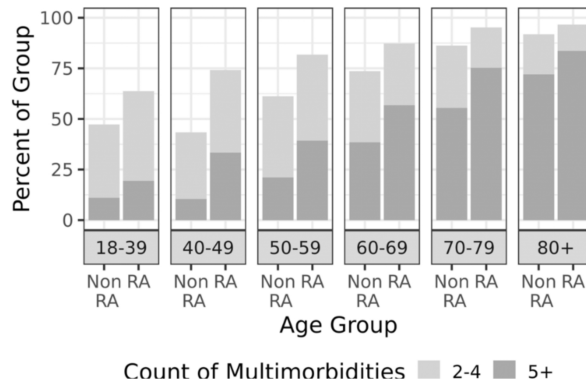
関節リウマチ患者の年齢別腎機能を表しています。Mori S et al.: Clin Rheumatol 2017;36(12):2673-2682 より作成

腎機能はeGFRという計算値で表します。eGFRが60以下になると中等度の腎機能が低下している状態です。

高齢になるほどピンク～濃い赤の様々な腎機能が低下している患者さんが多くなるのが判ります。70歳を過ぎると半数以上がG3bの中等度から高度の腎機能低下になります。

## RA患者の年代別合併症

Comprehensive assessment of multimorbidity burden in a populationbased cohort of patients with rheumatoid arthritis



すべての年代でRA患者の合併率が高く、合併数も多い

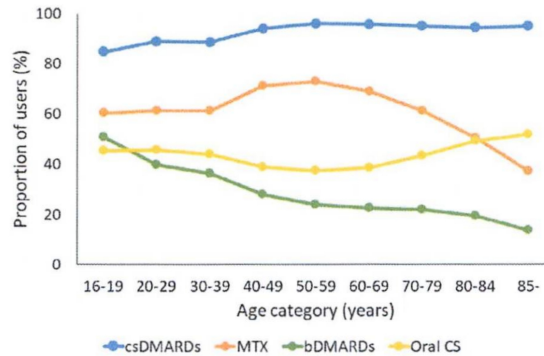
Crowson CS, et al. RMD Open 2022;8:e002022. doi:10.1136/rmdopen-2021-002022

このグラフは各年代毎の併存する合併症の数を表したものです。濃いブラックは合併症が5つ以上、薄いブラックは合併症を2～4個持っている患者の割合です。

明らかに高齢になるほど合併症の数が多くなるのが理解できます。

## RA患者の年齢別治療薬の比率

Prevalence of patients with rheumatoid arthritis and age- stratified trends in clinical characteristics and treatment, based on the National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan



対象：ICD-10の関節リウマチ(RA)に該当する保険病名が少なくとも1回以上該当し、疾患修飾性抗リウマチ薬を2ヵ月以上投与された16歳以上のRA患者825,772名  
方法：レセプト情報・特定健診等情報データベース(NDB)より抽出した2017年4月～2018年3月におけるレセプト情報より、RAの治療薬をレトロスペクティブに検討した。

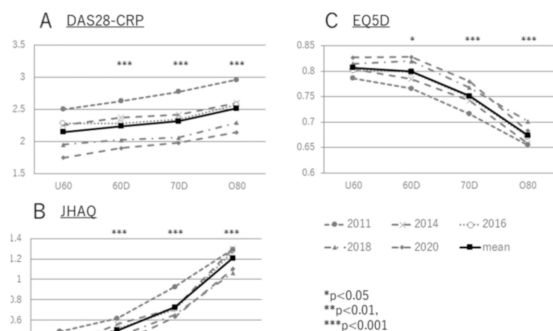
Nakajima A, et al Int J Rheum Dis 2020;23(12):1676-1684

高齢になるとRA治療薬の選択にも変化が生じます。  
リウマチ治療の基本薬（アンカードラッグ）であるメトトレキサート（MTX）や生物学的製剤（bDMARD）の使用率が低下し、経口グルココルチコイド（ステロイド、OralCS）の威容率が高くなっています。

## 高齢RA患者の管理の難しさ

### Treatment of rheumatoid arthritis and its outcomes in an aging society: a single-center cohort study in Japan from 2011 to 2020

2011年から2020年までの間に日本の単一医療機関で行われたRA患者のコホート研究



治療の進歩により10年間で疾患活動性、身体機能、患者PROはより改善  
しかし、加齢に伴いこれらの指標は若年者に比して悪化している

Fukuda et al. Arthritis Research & Therapy (2022) 24:190

2011年から2020年までの間に日本の単一医療機関で行われたRA患者のコホート研究です。

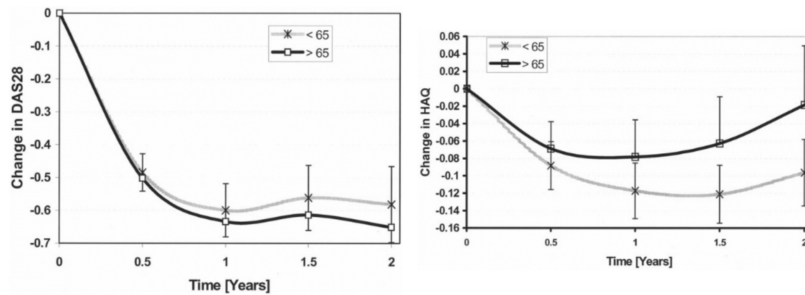
治療の進歩により10年間で疾患活動性、身体機能、患者PROはより改善していますが、加齢に伴いこれらの指標は若年者に比して悪化している。

高齢RA患者の管理の難しさがあると思います。



## 高齢者の生物学的製剤治療効果

生物学的製剤治療により高齢者はDAS28改善率においては若年RAと変わらないが、HAQ改善率は低下している



Genevay S, et al. Arthritis Rheum. 2007;57:679-85.

高齢RAは若年RAに比べて生物学的製剤の治療成績には差がないが、身体的機能障害（HAQ）の改善は劣っている。

## 生物学的製剤使用高齢RA患者の中止率

### Safety of Biologic Agents in Elderly Patients with Rheumatoid Arthritis

最初の生物学的製剤として抗TNF製剤(166例)、TCZ(92例)、ABT(51例)  
各年齢群における中止率を検討

65歳以上、肺疾患の存在が中止のリスク因子

Young (< 65 yrs old, n = 174),  
elderly (65–74 yrs old, n = 86)  
older elderly patients (≥ 75 yrs old, n = 49)

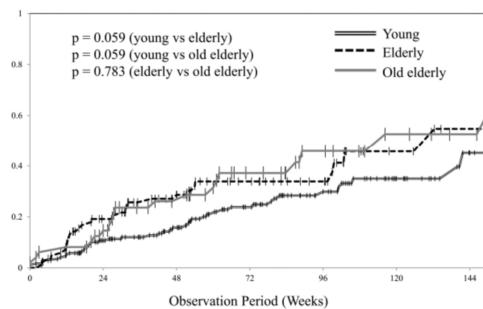


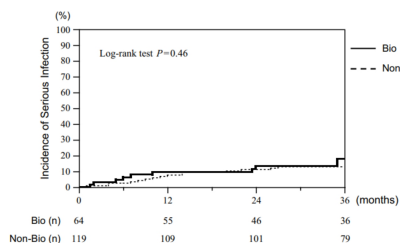
Figure 1. Discontinuation rate of biologic agents in the young group, the elderly, and the older elderly.

THE JOURNAL OF RHEUMATOLOGY 2016; 43:11

若年層（65歳未満）、高齢者（65～74歳）、および超高齢者（75歳以上）のグループ間で、中止率が高齢者と超高齢者のグループで有意に高いことが示されています。特に、肺合併症が中止の独立したリスク因子であることが強調されています。

## 高齢RAに対する生物学的製剤使用と感染症

Long-term use of biologic agents does not increase the risk of serious infections in elderly patients with rheumatoid arthritis



65歳以上のRA患者183人を対象  
生物学的製剤使用群と非使用群の重篤な  
感染症の発生率を分析  
結果  
3年間の観察で重篤な感染症の発生率は  
両群間で有意差がなく、  
生物学的製剤使用群でグルココルチコイド  
(プレドニゾン5mg/日以上)使用している  
ことが重篤な感染症のリスク因子であることが  
示された。

	All (n = 183)		Biologics (n = 64)		Non-biologics (n = 119)	
	OR (95% CI)	P	OR (95% CI)	P	OR (95% CI)	P
Ageing ≥75 years	0.8 (0.3-2.1)	0.65	1.1 (0.2-5.3)	0.91	0.7 (0.2-2.4)	0.59
Biologics	1.1 (0.4-3.2)	0.78	-	-	-	-
PSL none	1.0 (ref.)	-	1.0 (ref.)	-	1.0 (ref.)	-
1-4 mg/day	5.7 (1.5-24.2)	0.012	11.7 (1.5-257.1)	0.02	3.6 (0.4-24.5)	0.21
≥5 mg/day	21.5 (6.8-84.2)	<0.001	29.3 (3.6-652.2)	<0.001	19.2 (4.9-101.0)	<0.001
DMARDs	0.7 (0.1-6.3)	0.70	0.2 (0.01-2.7)	0.21	-	-
Coexisting lung disease	0.9 (0.3-2.5)	0.89	0.4 (0.03-2.5)	0.33	1.2 (0.3-4.3)	0.83

Rheumatol Int (2017) 37:369-376

65歳以上のRA患者183人を対象に生物学的製剤使用群と非使用群の重篤な感染症の発生率を分析

結果は3年間の観察で重篤な感染症の発生率は両群間で有意差がなく、生物学的製剤使用群でグルココルチコイド（プレドニゾン5mg/日以上）使用していることが重篤な感染症のリスク因子であることが示された。

## サルコペニアとフレイル

### サルコペニア

- ・主に加齢に伴う筋肉量や筋力の低下を指す用語です。
- ・サルコペニアは、日常生活の動作（歩行、立ち上がり、持ち上げなど）が困難になる原因であり、転倒や骨折のリスクを高める要因となります。

### サルコペニアの特徴：

- ・筋肉量の減少
- ・筋力の低下
- ・身体機能の低下（特に歩行速度やバランスの悪化）

### フレイル

- ・加齢に伴う全身的な虚弱状態を指し、身体的、精神的、社会的な面での脆弱さが増加した状態です。

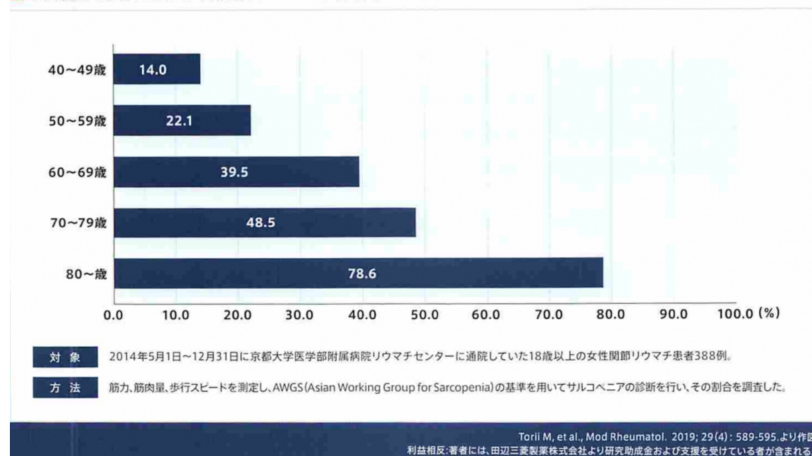
### フレイルの特徴：

- ・身体的フレイル：筋力や体力の低下、体重減少、疲れやすさが出現。
- ・精神的・認知的フレイル：うつ状態や認知機能の低下がみられる。
- ・社会的フレイル：孤立や社会活動の減少が影響します。

高齢になると体力、心理面での低下が顕著になります。

サルコペニアは主に身体機能の低下を表す言葉です。フレイル身体的、精神的、社会的に虚弱になった状態を表す言葉です。

図2: 女性RA患者における年齢別サルコペニア合併率



(株)ヤンセンファーマ株式会社、(株)田辺三菱製薬株式会社制作/パンプ(2022年11月作成)

女性RA患者の年齢別サルコペニアの合併率を示しています。高年齢になるほどサルコペニア合併率が高くなります。

## RA患者のサルコペニアの罹患率(日本人)

---

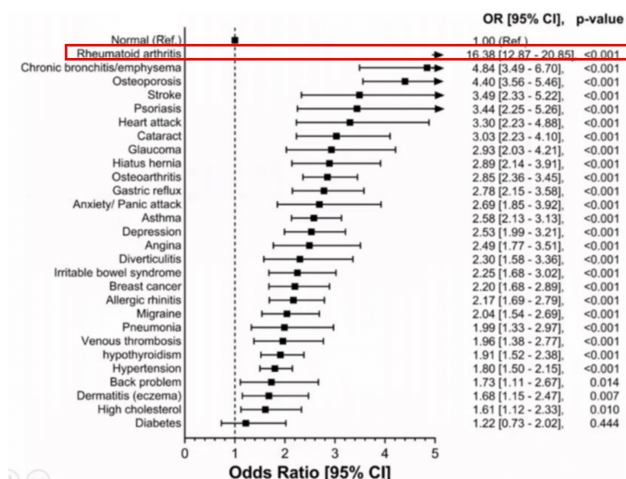
Matrix metalloproteinase 3 is associated with sarcopenia in rheumatoid arthritis – results from the CHIKARA study

疾患活動性が軽度の関節リウマチ患者におけるサルコペニアの有病率:28%  
低体重、高脂肪、高MMP3がリスク因子

Int J Rheum Dis 2018;21: 1962-9

## RAにおけるサルコペニア合併の頻度

Factors associated with sarcopenia: A cross-sectional analysis using UK Biobank

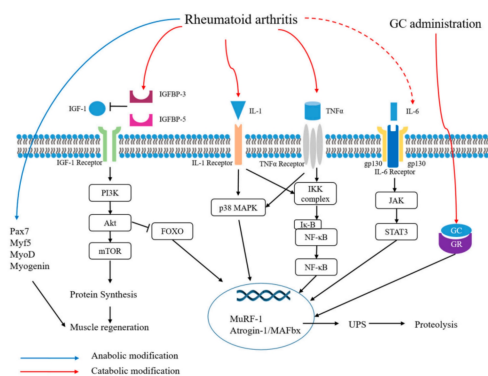


Maturitas 2020;133:60-67

関節リウマチ患者のサルコペニアの合併率は健常者の16倍以上で他の疾患の合併率よりも高率でした

## RA患者のサルコペニアの発生機序

### Sarcopenia in Autoimmune and Rheumatic Diseases: A Comprehensive Review



関節リウマチの炎症に関与するIL-1、IL6、TNF  $\alpha$ などのサイトカインは筋肉量を低下 (Proteolysis、蛋白分解)させる  
MyoD、Pax7、myogeninは筋肉の修復に関与する

Int. J. Mol. Sci. 2020, 21, 5678

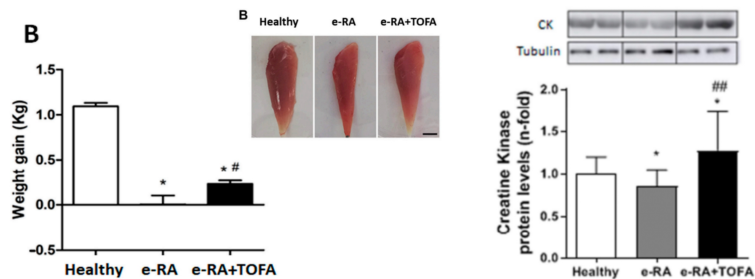
関節リウマチの炎症に関与するIL-1、IL6、TNF  $\alpha$ などのサイトカインは筋肉量を低下 (Proteolysis、蛋白分解) させます。  
抗リウマチ薬による関節リウマチの活動性を抑制することが関節リウマチ患者のサルコペニアを予防することができます。



## JAKはサルコペニアを改善させJAKによるCPK上昇

### Effects of Tofacitinib on Muscle Remodeling in Experimental Rheumatoid Sarcopenia

実験的リウマチ性関節炎 (e-RA) モデルを用いて、14匹のウサギに対してTOFAを投与し、筋肉の組織学的、分子生物学的変化を観察  
TOFAは体重や筋肉の断面積を増加させ、筋肉のタイプII繊維の減少を抑制しました。  
筋肉内のクレアチンキナーゼ (CK) の増加は、TOFA治療後の筋肉の増加を示す有用なマーカーであることが示された。



Int. J. Mol. Sci. 2023, 24, 13181. <https://doi.org/10.3390/ijms241713181>

ウサギの実験的リウマチ性関節炎のモデルを用いてJAK阻害剤であるトファシチニブ (TOFA、ゼルヤンツ®) を投与し筋肉が増加することを示したスライドです。

TOFAは、体重や筋肉の断面積を増加させ筋肉の減少を抑制しました。

## 簡易フレイルインデックス

簡易フレイルインデックス	
● 6 ヶ月間で 2-3 kg の体重減少がありましたか？	はい⇒ 1 点
● 以前に比べて歩く速度が遅くなってきたと思いますか？	はい⇒ 1 点
● ウォーキング等の運動を週に 1 回以上していますか？	いいえ⇒ 1 点
● 5 分前のことが思い出せますか？	いいえ⇒ 1 点
● (ここ 2 週間) わけもなく疲れたような感じがする.	はい⇒ 1 点
↓ 3 点以上フレイル	

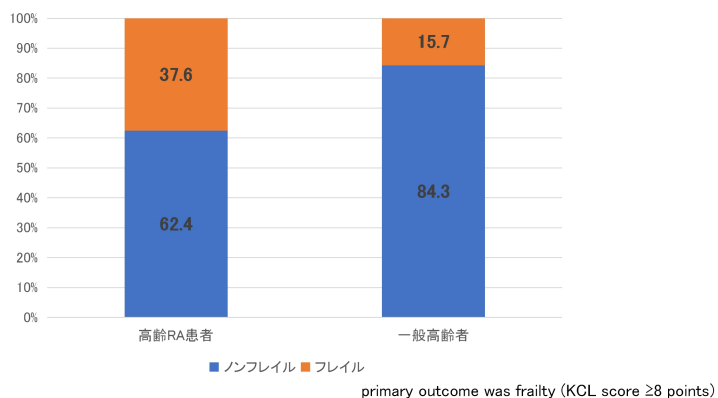
Yamada M, et al. J Am Med Dir Assoc 2015;16:1002.e7-11

外来でも簡単にフレイル状態を見つけ出すツールです。

### 高齢RA患者のフレイル発症率(日本人データ)

#### Comparison of frailty associated factors between older adult patients with rheumatoid arthritis and community dwellers

RA疫学QOL研究からのRA患者 (n = 210, mean age 71.8 ± 3.7 years) と  
日本老年学的評価研究からの地域住民の横断データ (n = 53,255, mean age 71.7 ± 4.0 years) を使用

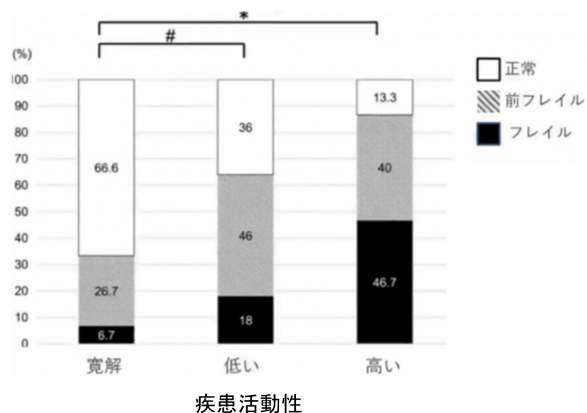


Archives of Gerontology and Geriatrics Volume 96, September–October 2021, 104455

一般高齢者（15.7％）に比べて高齢RA患者（37.6％）ではフレイルになる確率が高いようです。

## 関節リウマチ患者における疾患活動性とフレイルの関係

Correlation between frailty and disease activity in patients with rheumatoid arthritis: Data from the CHIKARA study



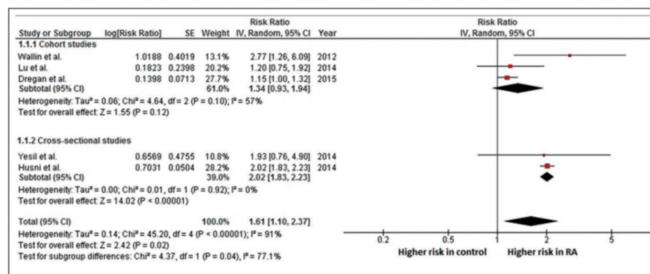
Tada M, et al. Geriatr Gerontol Int 2019; 19: 1220

関節リウマチ患者の疾患活動性とフレイルの関係をみると、疾患活動性が高いとフレイルになりやすことが判ります

## RAと認知症

### Rheumatoid arthritis and the risk of dementia: A systematic review and meta-analysis

3つのコホート研究と2つの横断的研究がメタアナリシスに含まれていた。  
RA患者は非RA対照群に比べて認知症のリスクが有意に増加  
リスク比は1.61 (95% CI, 1.10-2.37)  
慢性炎症が脳に与える影響や動脈硬化の進行がリスク要因



Neurol India 2016;64:56-61.

この研究では、RA患者は一般人口に比べて認知用を合併する確率が1.6倍高いようです。原因として慢性炎症が脳に与える影響や動脈硬化の進行が関係しているようです。  
関節リウマチの疾患活動性を抑えることが認知症になることを防ぐことになるようです。

## RA患者における認知機能に關係する要素

### The Impact of Exercise, Lifestyle, and Clinical Factors on Perceived Cognitive Function in Patients with Rheumatoid Arthritis: Results from a Prospective Cohort Study

10年間にわたる前向きコホート研究で、1219人のRA患者から得たデータを分析

**Table 2.** Generalized estimate equations multivariate models of demographic and clinical factors associated with worsened cognitive function (N = 1002)\*

Variable	Poor Memory				Word-Finding Difficulty				Poor Concentration			
	OR	lower	upper	P value	OR	lower	upper	P value	OR	lower	upper	P value
Physically active <sup>b</sup>	0.83	0.72	0.96	0.01*	0.45	0.30	0.67	0.0001*	0.82	0.77	0.87	<0.0001*
Anti-TNF use	0.69	0.53	0.90	0.01*	1.14	0.71	1.83	0.58	0.75	0.54	1.06	0.10
DAS28-CRP <sup>c</sup>	1.07	0.98	1.17	0.14	1.02	0.91	1.13	0.78	1.07	0.99	1.17	0.09
Gender (female)	2.67	0.80	8.90	0.11	1.21	0.46	3.22	0.70	4.88	1.13	21.12	0.03*
Depression score (MHI-D)	0.99	0.90	1.09	0.82	1.05	0.97	1.14	0.22	0.97	0.92	1.02	0.24
Methotrexate use	0.83	0.60	1.16	0.28	0.78	0.51	1.19	0.25	1.06	0.77	1.45	0.72
Corticosteroid use	0.92	0.62	1.37	0.69	0.99	0.62	1.56	0.95	1.22	0.96	1.54	0.11
BMI	1.00	0.96	1.04	0.82	1.00	0.96	1.03	0.92	0.98	0.93	1.03	0.46
Education (college degree or more)	0.83	0.44	1.55	0.55	0.83	0.42	1.66	0.60	0.84	0.41	1.72	0.63
Sleep difficulties (MDHAQ)	1.09	0.82	1.45	0.54	0.99	0.77	1.26	0.92	1.09	0.92	1.28	0.31
Fatigue (VAS)	1.00	0.99	1.01	0.70	1.00	1.00	1.01	0.70	1.00	0.99	1.00	0.36
Age, y	1.00	0.98	1.02	1.00	1.00	0.97	1.02	0.78	0.99	0.97	1.01	0.48

Abbreviation: CI, confidence interval; DAS28-CRP, Disease Activity Score 28 joints-c-reactive protein; MDHAQ, Multidimensional Health Assessment Questionnaire; MHI-D, Mental Health Index-Depression; OR, odds ratio; TNF, tumor necrosis factor; VAS, visual analog scale.

\*Adjusted for time (days) between questionnaires. <sup>b</sup>Meeting the US Department of Health and Human Services recommendation for physical activity.

\* P < 0.05.

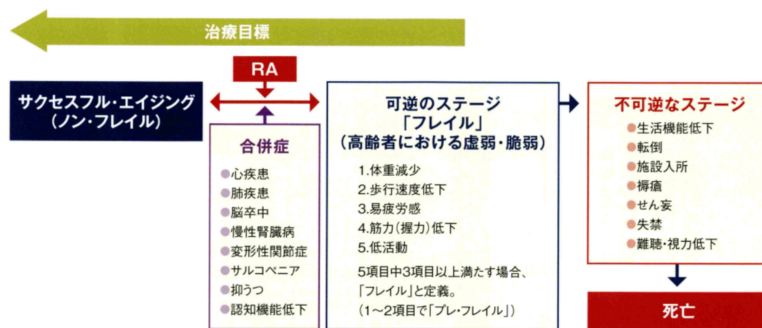
身体的に活動的な患者、生物学的製剤使用患者は認知症の確率が低い

ACR Open Rheumatology Vol. 1, No. 10, December 2019, pp 620–626

身体を動かすこと、関節リウマチの活動性を抑えることが認知症になることを防ぐようです。

## 加齢による身体機能の変化

RAによる関節破壊は、フレイル（高齢者における虚弱・脆弱）を不可逆のステージに進展させるおそれがあります。高齢RA治療においては、フレイルのステージからプレ・フレイル、ノン・フレイルへの回復、また、ノン・フレイルすなわち“サクセスフル・エイジング”の患者では現状の維持が治療目標となります。



杉原敬彦. リウマチ科 2016; 55(3): 334-8.  
Sugihara T, Harigai M. Drugs Aging. 2016; 33: 97-107.より改変

ヤンセンファーマ、田辺三菱製薬パンプ2018.4から抜粋

高齢者における虚弱、脆弱状態（フレイル）にたいして早期から、運動、栄養、RA薬物療法によりフレイル状態から脱却し、元気な健康寿命を全うしましょう。

