

リウマチ・膠原病だより

東広島記念病院 リウマチ・膠原病センター

医療法人（社団）ヤマナ会

東広島記念病院 広報誌

Vol.4 No.1

発行日 2011年 3月1日

創刊日 2008年 4月21日



理念

1. 私共は医道を尊び、規律を守り社会的責務にこたえます。
2. 私共は常に研鑽し信頼される病院を創ります。
3. 私共は安全な医療を提供出来る病院をめざします。

患者憲章

1. 尊厳を保つ医療を受ける権利を有します。
2. 納得出来る説明と情報を受ける権利を有します。
3. 十分な情報提供下で治療方針を選択する権利を有します。
4. 医療機関を自由に選択出来る権利を有します。



仙石庭園

この庭園は山名理事長が趣味人生の集大成として5年の歳月をかけて企画、設計、施工しました。2000坪の回廊形式の庭園内で全国各地の銘石が楽しめる石庭です。

昨今のリウマチ診療について思うこと

理事長 山名 征三

私共は3剤のTNF α 阻害剤、IL-6阻害剤、Tリンパ球活性化阻害剤と計5剤の生物学的製剤、さらにMTX、アラバ、プログラフなどの免疫抑制剤とリウマチ治療に事欠かない手段を手に入れている。しかし、個々の薬剤はリウマチ患者の約半数余りに効果するに過ぎない。このことは、RAはひとつの診断基準で括られにくいheterogenousな集団であることを意味している。

一方でより高い効果を求めて治療の前倒しが行われ、バイオフィリー、ドラッグフリー等勇ましい言葉が飛び交っている。その為の寛解基準、分類基準が次々と出され、第一線の医療は混乱に陥っている。限りなく治療を前倒しすれば、本来RAでないグループを巻き込んでしまう恐れがある。昔からmonocyclic RAは10~15%存在するし、RA likeで発症してSLEになったもの、単なるシェーグレン症候群、PMR、PR、その他膠原病といくらでもある。これらを巻き込んでバイオフィリーに出来たと単純に喜んではいけないのです。

生物学的製剤は優れた薬剤です。骨破壊が少々進んでもmHAQが十分良ければ患者は満足します。将来、関節が機能障害に繋がりがかねない段階で開始しても、その時点で骨破壊を止め、再生すら起こります。決して遅すぎることはないというのが、第一線の実地医家が感じていることではないでしょうか。



2010 年度定点調査から 関節リウマチ治療のゴールを考える

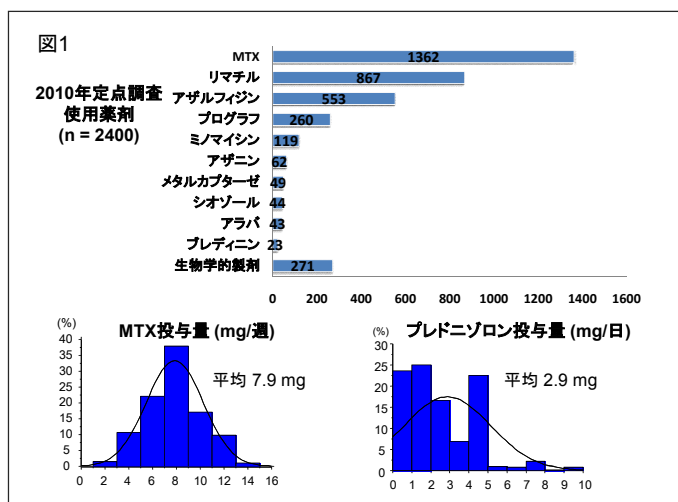
東広島記念病院
リウマチ・膠原病センター
院長 岩橋 充啓



メトトレキサート (MTX) の普及、生物学的製剤の登場により関節リウマチ (RA) の治療目標は臨床的寛解、構造的寛解、機能的寛解へと変化した。寛解とは疾患が完全に制御された状態、疾患活動性を認めない状態である。では関節リウマチの寛解とは何であろうか？今まで一律に適用でき広く用いられる寛解の定義が確立されていなかったが、2010 年アメリカリウマチ学会 (ACR) で新たな寛解基準が発表された。今回は当院の治療の現状と寛解率について解析し関節リウマチ治療のゴールについて考える。

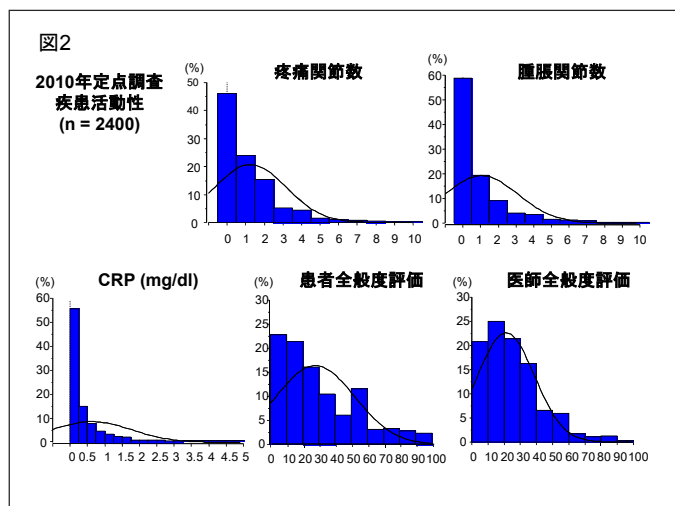
2010 年度定点調査

2009 年に引き続き 2010 年も東広島記念病院、広島リウマチ銀山町クリニックに通院中の関節リウマチ患者さま 2400 名にアンケート調査にご協力いただいた。図 1 に示すように抗リウマチ薬の中心的治療薬である MTX は 1362 例 (56.8%) に投与し、その平均投与量は 7.9mg/週と 2009 年と同程度であった。今後 MTX は 16mg/週まで大幅に承認用量が増えるが低体重、高齢、腎機能障害などを有する症例に対し安易に増量すれば重篤な副作用が頻発することが予測される。生物学的製剤投与は 271 例 (11.3%) で 2009 年の 8.9%を上回り年々増える傾向にはある。その一方プレドニゾロンの平均投与量は 2.9mg/日と 2009 年の 3.2mg/日よりわずかではあるが少なくなった。



しかし依然としてリマチルやアザルフィジンの使用頻度も高く、早期診断早期治療により生物学的製剤を使用せず MTX を含む内服抗リウマチ薬の有効性を最大限引き出すことが専門医の使命である。

図 2 に当院でのリウマチコントロール状況を示す。28 関節のうち疼痛関節数、腫脹関節数が 1 箇所以下の症例が約 70%を占めている。炎症の指標である CRP が 0.25mg/dl 以下、0.5mg/dl、1.0mg/dl 以下の症例がそれぞれ約 55%、70%、80%であった。このように生物学的製剤の使用率が 11.3%であっても、高率に臨床的寛解、機能的寛解に導入できている事が分かる。



現在使用される疾患活動性の評価方法

① Disease activity score 28 (DAS28)

図 3-1 に示す 28 関節の圧痛関節数 (T28)、腫脹関節数 (S28)、赤沈値、患者全般度評価 (100mm Visual analog scale:VAS) を計算式に挿入し算出する。算出値による疾患活動性は図 3-2 に示す通りであり、DAS28-ESR が 2.6 未満であれば寛解と判断する。

② Simple disease activity index (SDAI)

DAS は計算式が複雑であり臨床現場で簡単に計算できる評価方法として開発されたのが SDAI である。評価関節は DAS28 と同じであり疼痛関節数、腫脹関節数、患者全般度評価、医師全般度評価の単純な足し算で計算される。

③ Clinical disease activity index (CDAI)

CDAI は SDAI から CRP を除いたものである。採血結果が出る前でも使用できる簡便さがよい。

図3-1

疾患活動性の評価方法

$$\text{DAS28-ESR} = 0.56 \times \sqrt{\text{TJC}} + 0.28 \times \sqrt{\text{SJC}} + 0.7 \times \text{LN}(\text{ESR}) + 0.014 \times (\text{患者VAS})$$

$$\text{DAS28-CRP} = 0.56 \times \sqrt{\text{TJC}} + 0.28 \times \sqrt{\text{SJC}} + 0.36 \times \text{LN}(\text{CRP}(\text{mg/dl}) + 1)$$

$$+ 0.014 \times (\text{患者VAS}) + 0.96$$

$$\text{SDAI} = \text{TJC} + \text{SJC} + \text{患者VAS} + \text{医師VAS} + \text{CRP}(\text{mg/dl})$$

$$\text{CDAI} = \text{TJC} + \text{SJC} + \text{患者VAS} + \text{医師VAS}$$

TJC: 圧痛関節数, SJC: 腫脹関節数, ESR: 赤沈(mm/hr)

VAS: Visual analogue scale(健康状態全般評価:0-100mm)

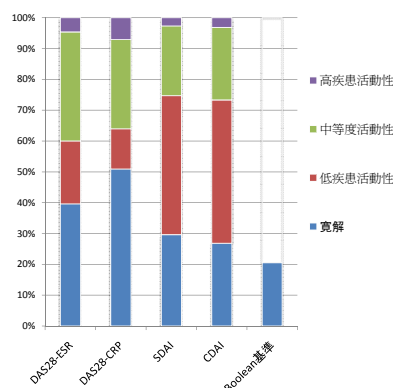


図3-2

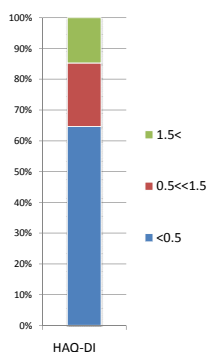
	寛解	低疾患活動性	中等度活動性	高疾患活動性
DAS28-ESR	< 2.6	≤ 3.2	3.2 < ≤ 5.1	> 5.1
DAS28-CRP	< 2.3	≤ 2.7	2.7 < ≤ 4.1	> 4.1
SDAI	< 3.3	≤ 11	≤ 26	> 26
CDAI	< 2.8	≤ 10	≤ 22	> 22

図4

評価法による疾患活動性の違い



身体機能評価 (HAQ-DI)



評価法による寛解率の違い

関節リウマチ治療における Treat to Target (T2T) という概念が世界に浸透しつつある。T2T とは罹病期間が短い症例では寛解、長い症例でも低疾患活動性を目指し 3 ヶ月毎に治療プランを見直すというものである。図 4 に各評価法による当院通院中の患者さまの疾患活動性を示す。DAS28-CRP では寛解率が 50.9% (昨年 42.8%)、低疾患活動性まで含めれば 63.9% (昨年 57.2%) と高率に治療目標を達成している。しかし 2010 年 ACR では DAS28 による寛解基準は甘すぎるため、より厳しい寛解基準が必要との見解が出された。これは寛解を達成していても骨破壊が進行する症例が少なからず存在するためである。当院の検討でも DAS28 を用いた評価で寛解を達成した症例のうち腫脹関節数が最大 11 個の症例が含まれており (TJC 0 SJC 11 VAS 24 ESR 5mm/hr DAS28-ESR 2.41)、確かに疾患活動性を過小評価することはある。そのため SDAI や CDAI を

用いた寛解の判定、さらには Boolean 基準という新しい寛解基準が提示された。Boolean 基準とは疼痛関節数 1 以下、腫脹関節数 1 以下、CRP 1.0mg/dl 以下、患者全般度評価 1cm 以下のすべてを満たすというものである。SDAI では寛解率が 29.6%に、CDAI では 26.9%に、さらには Boolean 新基準では 20.5%と低下する。全症例 Boolean 基準による寛解を目指すなら 70-80%の症例に生物学的製剤が必要という結論になってしまう。一方低疾患活動性までを治療目標達成と考えたと DAS28-ESR 58.9%、DAS28-CRP 63.9%、SDAI 74.7%、CDAI 73.3%であり DAS28 と比較し CDAI、SDAI は低疾患活動性の基準が甘いことがわかる。

身体機能評価はどうであろうか？ HAQ (health assessment questionnaire) は 20 項目の質問から構成された身体機能の評価方法で、0.5 以下が機能的寛解と判断する。Boolean 基準でわずか 20.5%の臨床的寛解にすぎなかったが機能的寛解 (HAQ-DI ≤ 0.5) は 64.6%へ上昇する。機能的寛解は過去から現在までの治療成績の積分値であり、機能的寛解＝長期的にリウマチコントロールが良好であることを示す。

関節リウマチ治療のゴール

3 ヶ月 MTX を投与し寛解を達成できなければすべて生物学的製剤が必要であろうか？大切なのは各症例の患者背景を十分把握しゴール設定をすることである。富士山とエベレストに登山するには必要な装備が異なるのは当然であり、高齢者であれば高いリスクを冒して登頂(寛解)できなくても、7 合目(低疾患活動性)を目指すことも大切である。関節リウマチがモノサイクリックタイプからムチランスタイプまで多様な経過をたどる疾患群である以上全ての症例が同じ治療戦略であるはずがない。手関節腫脹を認める場合でも、びらんにより掌側亜脱臼をきたすタイプか関節裂隙が狭小化するタイプかによりその機能予後は全く異なる。安価で安全で有効率が高い薬剤であれば治療目標が臨床的寛解、構造的寛解、機能的寛解、ドラッグフリー寛解とより高い設定になるのは構わない。しかし生物学的製剤が高価で副作用を伴う薬剤である以上リスクベネフィットを考え各症例に応じたゴールを設定する必要がある。我々は生物学的製剤を否定的に考えているのではなく、その有効性を十分理解し長期的に身体機能低下が予測される症例には積極的に投与しているのは言うまでもない。

リウマチ・膠原病情報

関節リウマチの新しい画像検査法 関節超音波検査について

東広島記念病院
リウマチ・膠原病センター
副院長 金 基哲



関節リウマチの診療で用いる画像検査の主役は各関節のX線撮影です。しかし、発症早期はX線写真に異常を認めないため診断の補助としては価値が乏しく、また関節リウマチの活動性の評価にも使えません。この状況を打開した最初の画像検査法が関節のMRI(核磁気共鳴画像)検査です。この検査では関節の骨びらんを早期から検出でき、造影剤を使用すれば関節リウマチの本態である滑膜炎の検出もできるため臨床的にも非常に有用な検査法です。しかし、MRIは非常に高価な機械を必要としさらに患者さんへの検査料の負担も多く、また撮影時間もかかるため当院でも一部の早期関節リウマチの患者さんにしか検査を行っておりません。このMRIの欠点を補い早期の関節リウマチの画像診断や病気の活動性の評価にまで応用できる検査として最近注目されている検査が関節超音波検査です。ここでは関節リウマチ診療における関節超音波検査について簡単にお話します。

1. 超音波検査(通称:エコー)とは?

関節リウマチ診療における利点は?

文字通り超音波を使って体の内部構造を調べる検査です。放射線を使用しませんので安全であり検査料も手ごろで患者さんに非常に優しい画像検査法です。機械の技術的進歩で最近ではCT、MRIにも引けをとらない精度の高い画像診断が可能となっております。これを使って関節を観察すると関節リウマチによる炎症の中心である滑膜病変がよくわかります。CT、MRIにはない利点の一つはパワードップラー法を用いて体内の局所的な血流の評価ができることです。これは関節リウマチの活動性の評価に大変寄与します。大きな欠点としては検査を行う医師や技師の技量によって画像診断の精度に差がでることです。もう一つの欠点は骨が超音波を反射しますので骨内部の病変や骨に囲まれた部位は観察ができないことです。後者の欠点については関節リウマチにとって重要な部分はほぼ観察できますので大きな問題にはなりません。

2. 関節リウマチの超音波検査による早期診断補助

治療薬の進歩により関節リウマチによる関節炎を発症早期から厳格にコントロールすれば関節変形はほとんど進展しません。これを達成するには早期診断ができるかどうかにかかっています。新しい検査法が開発され関節リウマチの診断基準の見直しもあり早期診断はかなりしやすくなりましたが、それでも発症早期に来院された関節リウマチ患者の確定診断に苦慮し治療開始まで時間がかかってしまう場合があります。このような症例で関節超音波検査は滑膜増殖や腱鞘滑膜炎などの関節リウマチの早期の特徴を同定することで早期診断への助けとなります。

3. 関節超音波検査による関節リウマチ治療効果判定や予後予測

関節超音波検査では関節リウマチによって生じた滑膜の肥厚の程度を客観的に評価でき半定量化も可能です。また、パワードップラー法を使用すれば滑膜の血流を評価し炎症の程度を定量評価ができます。これによって関節リウマチの活動性をより詳細に評価できます。まだ研究結果の報告は少ないですが、この評価法を用いることによってよりレベルの高い病状コントロールが可能となると思われます。

4. 関節リウマチにおける関節超音波検査の今後の位置づけ

近い将来関節超音波検査は関節リウマチの診断と治療にかかせない検査法になると思われます。これによって最も恩恵を受けるのは関節リウマチ患者さんです。「今の治療が最善なのか?疾患活動性の評価は正確か?」を問うときに関節超音波検査結果が重みを持つ時代になりつつあります。

5. 関節超音波検査の実際

基本的には患者さんをベッドに仰向けにねかせ観察する関節がほぼ心臓と同じ高さで検査を行います

(写真①、膝関節検査中)。場合によっては座位で行う場合もあります(写真②、手・指関節検査中)。観察関節の皮膚表面にエコー用のゼリーをぬり探触子(プローベ)をあてることで簡単に観察ができます。実際の症例について呈示します。写真③は疾患活動性の高い関節リウマチ患者の手関節のパワードップラー法を用いた関節エコー像です。著明な滑膜肥厚と滑膜の血流増加(赤い火炎像)を認めます。健康な人の手関節を写真④に示します。比較すれば一目瞭然、非常に活動性の高い関節炎をイメージできると思います。治療効果を評価するには、関節リウマチの治療によって写真③が写真④のようになれば活動性のコントロールが非常にうまくいっていると確認できます。患者さんにとっても自分の関節炎の状態をととてもイメージしやすく病状の理解に役立ちます。

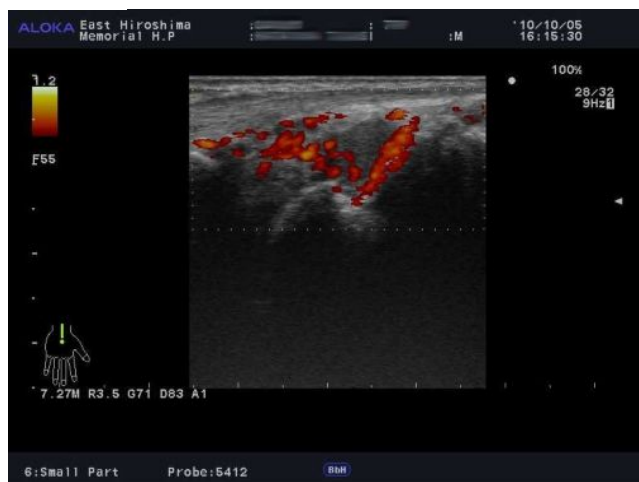
写真①



写真②



写真③



写真④



6. 最後に

関節超音波検査は小さい机くらいの大きさの機械がひとつあればいつでもどこでも検査ができる非常に利便性の高い検査です。関節リウマチの臨床上理想の使い方は我々専門医が診察室で必要ならすぐ超音波検査をして治療効果を細かく評価し、すぐに治療方針へと還元するという方法でしょう。これができれば 関節リウマチの治療の質はさらに高い水準へと上昇することは間違いありません。現代の関節リウマチの診療において関節超音波検査は必須と言っても過言ではないのです。

昨年より当院でも関節超音波検査を行っております。今は可能な検査数に制限があるため、どうしても必要な症例のみ選んで検査を行っております。よって全ての関節リウマチ患者の御希望にはお応えできませんが、この検査に興味のある患者さんは主治医に御相談下さい。発症早期で最近治療を開始した患者さんや血液検査の結果は良いがいくつかの関節の具合がいまひとつしっくりいかない患者さんは良い適応になると思います。

部署紹介

臨床検査科

東広島記念病院
リウマチ・膠原病センター
臨床検査科 鈴川 由莉



関節リウマチとは免疫の異常により、全身の様々な関節に炎症が起こり、その炎症によって痛みや腫れが起こる病気です。毎回診察時には患者さまに尿検査や血液検査など様々な検査を行って頂いております。なぜ、毎回「検査」をする必要があるのでしょうか？

患者さまの体の状態を把握したり、治療方針を進めて行く上で来院時の臨床検査は不可欠な事なのです。また、薬剤には副作用がありますので副作用の有無を知る重要な手掛かりとなります。現在、関節リウマチの治療の中心は薬物療法です。関節リウマチの薬物治療は主に、消炎鎮痛剤、ステロイドホルモン剤、免疫（調整・抑制）剤、生物学的製剤などがあり、これらの薬剤によっては、貧血、肝機能障害や腎機能障害、間質性肺炎などの副作用が起こる事があります。血液検査をする事によりこれらの副作用の有無や関節リウマチの活動性を知る事ができます。また、尿検査は関節リウマチかどうかを調べる検査ではありませんが尿中における薬剤の副作用・合併症を知る上で重要な検査となります。主に蛋白や血液が尿に出ていないかを検査をしています。その他、これらの検査以外に患者さまの症状や、新しい治療開始時や治療方針の変更時、スクリーニング検査と

して、超音波検査や心電図検査、肺機能検査などの生理検査も行っております。

色々な検査をさせて頂く中でより正確で迅速な検査を提供していき、少しでも皆様のお役に立てれる様に日々業務を行っております。検査についてご不明な点や気になる点がございましたら、お気軽にご相談ください。



顕微鏡検査



超音波検査

周辺地図



ヤマナ会 関連施設

東広島記念病院 リウマチ・膠原病センター

〒739-0002 東広島市西条町吉行2214
TEL 082-423-6661

広島生活習慣病健診センター(東広島市)

〒739-0002 東広島市西条町吉行2214
TEL 082-423-6662

広島生活習慣病・がん健診センター(広島市)

〒730-0016 広島市中区鞆町13-4広島マツダビル4F
TEL 082-224-6661

広島リウマチ銀山町クリニック

〒730-0016 広島市中区鞆町14-14広島教販ビル2F
TEL 082-228-6661

東広島整形外科クリニック

〒739-0024 東広島市西条町御園宇428-1 1F
TEL 082-431-3500

発行 広報委員会

〒739-0002 東広島市西条町吉行 2214

TEL 082-423-6661 FAX 082-423-7710

<http://www.hmh.or.jp>

E-mail izika@hmh.or.jp