医療法人（社団）ヤマナ会
東広島記念病院　広報誌
Vo1.4　No.3
発行日　2011 年　12 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。

Contents

■特集
関節リウマチの多様性　－鑑別が重要な疾患について－
東広島記念病院　リウマチ・膠原病センター　　院　長　岩橋　充啓
■リウマチ・膠原病情報
関節リウマチ・膠原病と生活習慣
東広島記念病院　リウマチ・膠原病センター　　副院長　山名　二郎
■部署紹介
医療連携室
東広島記念病院　リウマチ・膠原病センター　　医事課　平川　太郎

特集

関節リウマチの多様性

―鑑別が重要な疾患について―

東広島記念病院
リウマチ・膠原病センター
院長　岩橋　充啓

はじめに

ご存知のように関節リウマチ(RA)の新たな分類基準が 2010 年に改定され、今まで以上に早期診断早期治療が可能となった。関節リウマチを診療する立場とすれば喜ばしいことではあるが、この新たな分類基準には注意点がある。症例によっては発症当日に診断できる可能性もある反面、RA ではない症例を過剰に治療する危険性も伴う。今回は新分類基準を使用する上でのピットフォールについて考える。

臨床において図 1 に示す分類基準を満たすかどうか検討すべきは①1 か所以上の関節に明確な臨床的滑膜炎(腫脹)を認め、②滑膜炎をより妥当に説明する他の疾患がみられない症例である。つまり全身性エリテマトーデスや乾癬性関節炎、痛風などの症例は RA を疑う前に除外しておく必要がある。しかしこれが最も難しいことであり、注意すべき症例を自験例から提示する。

図1

関節リウマチの新しい分類基準　2010 ACR/EULAR

関節病変	
大関節に1つ以下の腫脹または疼痛関節あり	0点
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ともに陰性	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
滑膜炎持続期間	
< 6週	0点
≥ 6週	1点
急性炎症蛋白	
CRP, ESRともに正常	0点
CRP, ESRのいずれかが異常	1点

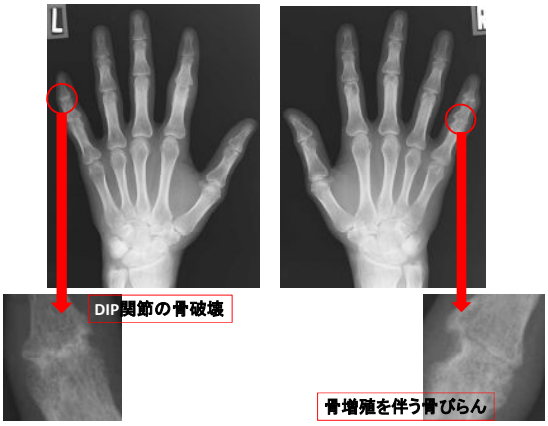
各項目の加算が6以上を関節リウマチと診断

関節リウマチかと思ったけど・・・その 1

症例 1 は他院からコントロール困難な RA として紹介された 50 歳の男性である。両膝は混濁した関節液が貯留し、関節炎は明らかである。しかし図 2 に示すレントゲンでは手指の腫脹は左右非対称であり、○部分は RA として特徴的なびらんではない。実は 2009 年の新分類基準(試案)の段階では「1 関節に滑膜炎があり、特徴的なびらんがあればそれだけで RA と診断できる」とされていた。しかし 2010 年の基準ではこの部分は改定されている。それほど「RA に特徴的な骨びらん」の判断は難しい。しかし症例 1 のレントゲンは「骨増殖変化を伴う骨びらん」であり、また罹患関節の分布が DIP にも広がっている。皮膚症状を確認したところ、後頭部の髪の生え際に乾癬を認め、乾癬性関節炎と診断した。現在メトトレキサート(MTX) 12.5mg/週服用しコントロール良好である。RA を診療する上で、罹患関節の分布と典型的骨びらんとは何かを考えさせられる症例である。

図2

(症例1) 乾癬性関節炎のレントゲン所見



関節リウマチかと思ったけど・・・その 2

症例 2 も「関節リウマチ」として紹介された 17 歳の女性である。多数の小関節腫脹と CRP 陽性、2 カ月間の症状持続より新分類基準では合計 6 点で RA と診断できる。手指も RA らしい紡錘形の腫脹であるが、図 3 に示す血液データでは血小板が 7.7 万と低下を認める。慢性炎症が持続する RA では血小板は増加しているケースが多く、血小板減少は「なにかおかしい？」と違和感がある。RA 以外の膠原病を検索したところ抗核抗体 320 倍、抗 DNA 抗体 63.1 IU/ml であり全身性エリテマトーデスによる関節症状と診断した。関節

症状で受診した初診にはRAとの先入観を持たず、全身性エリテマトーデス、シェーグレン症候群、筋炎、甲状腺疾患など他の自己免疫疾患の可能性も念頭に置く必要がある。そのためにも初診時には抗核抗体、抗SSA抗体、CPKなど筋酵素、甲状腺機能など一度は確認しておく必要がある。

図3

症例2 検査所見

WBC	7450/μl	CRP	0.65 mg/dl
(Ne79%, Ly 215% Eo 1%)		ESR	12 mm/h
RBC	471×10⁴/μl		
Hb	13.6g/dl	IgG	1748 mg/dl
Ht	41.6 %	IgA	253 mg/dl
Plt	7.7×10⁴ /μl	IgM	119 mg/dl
		C3	119 mg/dl
随時尿;蛋白 -		C4	16 mg/dl
潜血 -		CH50	41.5 U/ml
		RF	0 U/ml
		抗CCP抗体	2.8 U/ml
		ANA	x320
		抗DNA抗体	63.1 IU/ml
		抗SSA抗体	122.1

関節リウマチかと思ったけど・・・その3

症例3は他院で関節リウマチとして治療を開始されたが、症状改善せず当院を受診された85歳の女性である。図4に本例の血液データを示す。小関節炎あり、RF 549、CRP 6.44、症状も持続しており新分類基準では合計7点となる。前医からプレドニゾロン5mg/日服用しCRP高値であるが、CRPの割に関節腫脹の程度が弱い。胸部レントゲンでは以前から指摘されている非結核性抗酸菌症があり、気道感染を繰り返しているようである。血液検査にてP-ANCA 587と高値であり顕微鏡的多発血管炎と診断した。ANCA関連血管炎における重症例は急速進行性糸球体腎炎や肺胞出血を合併し、致死的になる可能性がある。しかし当院を受診する症例の多くは不明熱、筋痛、関節痛、紫斑が主訴であり、激しい臓器病変は乏しい。それゆえ血管炎を疑わないと確定診断は困難である。また感染症と考え抗生物質で漫然と治療を行っていたり、RAと診断し抗リウマチ薬のみで治療していると取り返しのつかない重症例となるかもしれない。当院で経験するANCA関連血管炎の共通項目は①80歳前後の高齢、②図5に示すように非結核性抗酸菌症やびまん性汎細気管支炎など慢性的な気道感染を有する、③関節や筋症状と比較し著しく高い炎症反応である。このような症例は一度ANCA(MPO-ANCA、PR3-ANCA)を測定しておくべきである。最近血管炎症例を治療する機会が増えてきたが、これらの症例は高齢かつ感染症のリスクが高くプレドニゾロンと免疫抑制剤の匙加減が非常に難しいため、重症化する前に診断することが重要である。

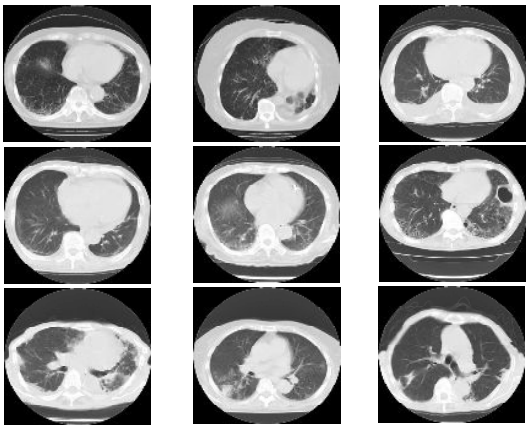
図4

症例3 検査所見

WBC	13,480/μl		CRP	6.44	mg/dl
(Ne86 %, Ly 12% Mon 2%Eo 0%)			ESR	75	mm/h
RBC	279×10⁴/μl		Fe	15	μg/dl
Hb	8.5g/dl				
Ht	26.4 %		IgG	2434	mg/dl
Plt	52.5×10⁴ /μl		IgA	347	mg/dl
AST	17	IU/l	IgM	95	mg/dl
ALT	13	IU/l	P-ANCA	587	EU
AL-P	224	IU/l	C-ANCA	0	EU
LDH	134	IU/l	RF	549	U/ml
γGTP	29	IU/l	ANA	(-)	
TP	7.1	g/dl	HBs Ag	(-)	
Alb	3.2	g/dl	HCV Ab	(-)	
γ-gl	32.9	%	随時尿;蛋白- 潜血+-		
BUN	17.0	mg/dl			
Cr	0.47	mg/dl			
T.cho	159	mg/dl			
TG	55	mg/dl			
Na	128	mEq/l			
K	4.5	mEq/l			
Cl	93	mEq/l			

図5

ANCA関連血管炎症例の胸部CT



まとめ

今回は2010 ACR/EULAR分類基準のピットフォールとなる疾患を示した。上記の3例はRAではなく他の疾患と診断された症例であるが、日常診療では典型的なRAと思われた症例が後に全身性エリテマトーデスや筋炎が前面にでてくることやその逆の経験も少なくない。現在の関節リウマチ治療はより早くより強い方向へ加速している。しかし日本のように「リウマチもどき」の段階で専門医を受診する医療環境では、重症化する可能性のある疾患を十分除外したうえでNSAIDsや少量のステロイドでしばらく経過をみることも必要である。積極的治療をするだけが良質な医療ではなく、病態の本質をつかむまでの経過観察もまた良質な医療である。

リウマチ・膠原病情報

関節リウマチ・膠原病と生活習慣

東広島記念病院
リウマチ・膠原病センター
副院長　山名　二郎

関節リウマチ(RA)・膠原病は長期の療養を要する疾患であり、日常生活に大きな影響を与えるものです。一方で、生活習慣、食事、環境などが関節リウマチ・膠原病の病態、治療に影響を与える事も知られています。今回は、そのようなものを文献的背景も含めて幾つか紹介したいと思います。

関節リウマチ・膠原病と喫煙

喫煙は関節リウマチの発症、増悪、合併症、治療反応性のすべてに関与すると考えられています。

2011 年に報告されたスウェーデンでの疫学調査の結果では、994 名の関節リウマチ患者を調査したところ、メトトレキサート、および生物学的製剤（TNF 阻害剤）への反応性は喫煙する患者で有意に低下していました。一方で、過去に喫煙していたが現在は止めている患者では、あまり差がありませんでした[1)]。同じ患者たちを対象とした別の解析では、関節リウマチに特異性の高い自己抗体である抗 CCP 抗体陽性患者の35%は喫煙が発症の原因に関与していたとの結果でした。関節リウマチの遺伝的因子とされているHLA-DRB1SE を持つ患者では特に多く喫煙すればするほど発症の危険性が高まるとされており、遺伝的因子を持つ患者の実に半分以上の 55%は喫煙が原因に関与しているという結果でした[2)]。また、スウェーデンでの新規診断関節リウマチ患者 2900 人を追跡した調査では、喫煙は関節外症状（肺線維症、血管炎など）の出現の予測因子のひとつであるという結果が出ています[3)]。

日本からの報告では、抗 CCP 抗体の抗原であるシトルリン化蛋白の産生に関与している PAD14 という酵素の働きが高まる遺伝的背景を持っている喫煙する男性は関節リウマチに非常になりやすいという事が示されています[4)]。

このように、喫煙は関節リウマチの発症、治療反応性、合併症などに深く関与しており、喫煙を継続する事は関節リウマチ治療の上で大きな弊害です。幸いにして、禁煙する事で治療反応性に関しては改善するとの報告もあり発症後も禁煙する事には大きな意義があります。自分が喫煙する事で家族を関節リウマチ発症の危険に晒す事にもなるわけですので必ず禁煙を行うべきです。関節リウマチに関してのみ記述していますが、関節リウマチ以外の膠原病でも同様です。実際の印象として治療抵抗性の患者は喫煙をしている場合が多いです。

関節リウマチ・膠原病と歯周病

関節リウマチ治療中に歯周病の悪化などから治療に支障をきたす事を時に経験します。一方で、歯周病は関節リウマチの発症に関わっている可能性が近年示されてきています。

これまでも関節リウマチと歯周病の関連を示す報告は数多くありました。ドイツでの 57 名程度の関節リウマチ患者での検討では、関節リウマチ患者では健常者に比べて歯周病にかかっている確立が 8 倍程度高いと報告されており[5)]、オーストラリアからは、関節リウマチの活動性が高いほど歯周病の重症度が高い[6)]、一般的な歯科治療中の患者に比べて歯周病で治療中の患者では、慢性気管支炎、肝炎、そして関節リウマチ患者が多いなどの報告がされています[7)]。

関節リウマチ患者で歯周病が多い理由としては、関節機能の低下により十分な口腔ケアが出来なくなる事や、免疫抑制療法により歯周病が悪化してしまう可能性なども考えられますが、何らかの関与はありそうです。

一方で、歯周病菌の中で主要な役割を果たしている *P. gingivalis* という細菌が口腔内常在菌の中で唯一、PAD という酵素を持っている事が分かっていました[8)]。同じ時期、関節リウマチに特異性の高い抗 CCP 抗体の存在が明らかにされ[9)]、その臨床的有用性が明らかになっていく過程で、PAD が抗 CCP 抗体の抗原となり得るシトルリン化蛋白を合成する酵素であることから、

歯周病があることにより抗 CCP 抗体が産生されやすい環境がそこに出現し関節リウマチの病態を形成する引き金になるのではないかという仮説が提唱されました[10]。実際、抗 CCP 抗体陽性の患者では、陰性の患者、健常者に比べて *P. gingivalis* に対する抗体価が高い、つまり歯周病があることにより抗 CCP 抗体が産生されやすい環境となっている可能性があると報告されています[11]。関節リウマチ治療に関しても、歯周病菌の菌体成分は人の免疫細胞を刺激して TNFαや IL-1、IL-6 といった関節リウマチでも重要な炎症物質を産生させます。そのため、歯周病があると関節リウマチの活動性が高くなりやすいと考えられています。実際、歯周病の治療により抗リウマチ薬や TNF 阻害剤で治療中の関節リウマチ患者の病状が改善するとの報告もあります[12]。また、関節リウマチ・膠原病の免疫抑制療法を行っていく過程で、知らぬ間に歯周病の悪化を認めることもあります。歯周病はれっきとした感染症であり、原因に対する治療無しにはいずれ増悪する危険があります。このように歯周病は関節リウマチの発症から治療反応性、合併症まで幅広く関与していると考えられ、早期からの定期的な歯科検診、メンテナンスが重要と考えられます。

関節リウマチ・膠原病と食事

食事に関しては特にどの食材が良いとか、悪いとか、はっきりしたものはありません。効果の証明された健康食品などもないので、広告につられて無駄な出費をする事のないように気をつける必要があります。関節リウマチ治療で最も重要なメトトレキサートの使用に関しては、内服日に葉酸を多く含む食品を摂ると効果を邪魔するため控える方が良いとされています。生レバー、うなぎ、うに、などが葉酸の多い食材とされています。他にもありますが、インターネットなどで紹介されていますので参考にしてください。

(http://www.eiyoukeisan.com/calorie/nut_list/folic_acid.html)

しかし、必要以上に神経質になる必要はありません。バランスの取れた食事を心がける事が最も大切です。その他、カフェインの摂り過ぎもメトトレキサートの抗炎症作用を阻害するとされていますので、メトトレキサート内服日はブラックコーヒーで 2 杯程度にしておいた方が良いでしょう。緑茶、紅茶、カフェイン入りガムなども摂りすぎは控えたほうが良いでしょう。

過度の体重の増加は股、膝、足関節の荷重の増加、関節破壊につながり、オランダでは高体重の関節リウマチ患者は標準体重の患者と比べてレミケードによる治療が効きにくい、と報告され[13]、また、体重により投与量が変わる薬剤もあるため体重が重いと医療費も高くなります。さらに生活習慣病の発症リスクを高めます。やはりバランスの良い食事を取りカロリーの摂り過ぎに注意するという事が最も大切です。

関節リウマチ・膠原病の治療は確かに進歩し、より強力なものとなっています。それらを安全に継続していく事が大切であり、さらには、より軽い治療で十分な効果を得る事が出来ればそれに越した事はありません。生活習慣の改善、禁煙、歯科治療や日々の口腔内のメンテナンス、蓄膿症など慢性感染症の定期的治療など、病気の有無に関係なく健康的な生活のために有用と考えられることを行う事で、病気の活動性が抑制され、合併症が減り、治療効果が得やすくなる可能性が示されて来ています。寛解を目指して治療しつつ、診断された時点で自分が出来る事としてそれらを実践してみてはどうでしょうか。同時に現時点で自分にかかっているストレス因子を除去していく事も重要です。治療で症状が改善傾向となってきたら気の合う友人と関節に過度の負担のかからない範囲で小旅行に行くなどの気晴らしを行ってみて下さい。そこには痛みを感じにくくなっている自分がいるかもしれません。

【参考文献】

1) S.Saevarsdottir, et.al. Arthritis & Rheum, 2011; 63(1): 26-36
2) H.Kallberg, et.al. Ann Rheum Dis, 2011; 70: 508-511
3) B.Nyhall-Wahlin, et.al. Rheumatology 2009; 48: 416-420
4) Y. Kochi, et.al. Ann Rheum Dis 2011; 70: 512-515
5) Pischon N, et.al. J Periodontol, 2008; 79(6) 979-986
6) Mercado FB, et.al. J Periodontol. 2001; 72(6): 779-787
7) Georgiou TO, et.al. Aust Dent J. 2004; 49(4): 177-184
8) McGraw WT, et.al. Infect Immun 1999; 67(7): 3248-3256
9) van Jaarsveld CH, Clin Exp Rheumatol. 1999; 17(6): 689-697
10) Rosenstein ED, et.al. Inflammation 2004; 28: 311-318
11) Hitchon CA, et.al. J Rheumatol. 2010; 37(6): 1105-1112
12) P Ortiz, et.al. J Periodontol. 2009; 80(4): 535-540
13) R. Klaasen, et.al. Arthritis & Rheumatism. 2011; 63(2): 359-364

部署紹介

医療連携室

東広島記念病院
リウマチ・膠原病センター
医事課　平川　太郎

はじめに

医療機関から患者様のご紹介を円滑にお受けするために、医療連携室を開設しております。医療連携室では診療予約申込に対し迅速な対応と、ご希望にそえるよう日々業務を行っております。また、各医療機関と連携をはかり、地域の医療に貢献していきたいと思いますので、よろしくお願いいたします。

業務内容

主に診療予約業務を行っております。その他の業務としては、ご紹介いただいた患者様の診療状況を、主治医より紹介医へ返信する支援を行っております。

当院の紹介患者状況

・診療予約状況

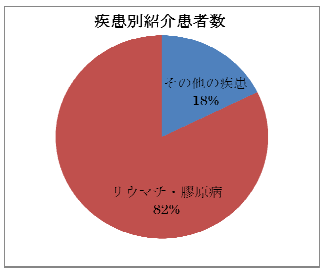
現時点では、医療連携室を通しての診療予約は少なく、患者様からの電話予約が大半を占めます。当院から他の医療機関への診療予約に関しては、外科・呼吸器科・血液内科等の専門的な治療が必要な場合、近隣の医療機関へ医療連携室を通し診療予約を行っております。

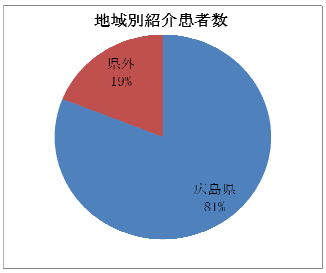
・疾患別紹介疾患

当院は関節リウマチ・膠原病の専門的な診療を行っているため紹介患者様は関節リウマチ・膠原病の方が多数を占めます。

・地域別紹介患者

県内の医療機関から患者様をご紹介いただいています。その他県外からの患者様もご紹介いただいております。





医療機関からの診療予約

診療予約はホームページの医療連携室より、診療予約申込書をダウンロードし必要事項をご記入の上、医療連携室に FAX にてご送信下さい。午前の診療のみ予約制となります。紹介状を持参される受診も可能です。何かご不明な点がございましたら、ご連絡下さい。また、患者様から直接受診予約も可能ですのでご連絡下さい。患者様が専門医の診療を希望された場合など、当院を紹介していただければ幸いです。

医療連携室
予約受付　8:45～18:00(日曜、祝日は除く)
(木曜～12:30、土曜～17:00)
http://www.hmh.or.jp　E-mail izika@hmh.or.jp
TEL　082-423-6661
FAX　082-423-7710

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
リウマチ・内科銀山町クリニック
〒730-0016　広島市中区幟町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　東広島市西条町御薗宇4281-1東広島クリニックビル1F
TEL　082-431-3500
広島生活習慣病・がん健診センター(広島市)
〒730-0016　広島市中区幟町13－4広島マツダビル4F
TEL　082-224-6661
さくら MRI クリニック
〒730-0016　広島市中区幟町13－4広島マツダビル B1F
TEL　082-224-6610

発行　広報委員会
〒739-0002　東広島市西条町吉行 2214　東広島記念病院　リウマチ・膠原病センター
TEL　082-423-6661　FAX　082-423-7710　http://www.hmh.or.jp　E-mail　izika@hmh.or.jp