

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.6 No.1

発行日 2013年 4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10年の歳月をかけて企画、設計、施工しました。6,000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

東広島記念病院における入院患者の変遷

東広島記念病院 リウマチ・膠原病センター

院長 岩橋 充啓

■部署紹介

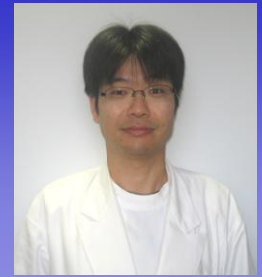
薬剤部 ジェネリック (GE) 医薬品について

東広島記念病院 リウマチ・膠原病センター

薬剤師 久保 裕子

東広島記念病院における入院患者の変遷

東広島記念病院
リウマチ・膠原病センター
院長 岩橋 充啓



2010年 ACR/EULAR 関節リウマチ (RA) の新分類基準により早期診断が可能となりました。さらに日本でもメトトレキサート (MTX) 16mg/週までの増量が可能となり、セルトリズマブペゴル (シムジア) が承認され 7 剤目の生物学的製剤となりました。薬剤の進歩とともに治療目標が高くなり、有効性つまり光の部分に目を奪われがちです。しかし生物学的製剤の登場以降当院における入院理由は大きく変化しました。平成 6 年の開院当初は、関節炎コントロールに難渋し、薬物療法の見直しによる入院が大多数でした。しかし現在では細菌性のみならず、真菌やウイルス感染による緊急入院の割合が非常に多くなっています。「感染症による入院が増えている」との印象は強く持っていましたが、実際の数字を確認するため、当院における入院患者数と原因となった疾患を平成 9 年、14 年、19 年、24 年と 5 年間隔で振り返ってみました。今回の検討では RA を基礎疾患に有する症例のみ抽出しています。

表 1 に示す通り平成 9 年には RA の入院は 190 例ですがそのうちの 63.7% の 121 例は疾患活動性の制御目的でした。わが国において MTX が保険適応となったのは 1999 年 (平成 11 年) ですが、当院では平成 6 年の開院時からすでに RA への適応外使用を行っていました。しかしまだまだ MTX の平均投与量が少なく、シオゾール、アザルフィジン、

リマチルなど比較的マイルドな薬剤で治療を開始し、これらの薬剤ではコントロールできない症例に安静を促すとともに MTX を慎重に導入していくことが主要な入院目的でした。当然ほとんどの症例において 5mg/日を超えるプレドニゾロンを併用しています。しかし呼吸器感染症による入院患者数は 5 例、RA に伴う間質性肺炎も 2 例と多くはありません。平成 14 年時点においても生物学的製剤が未承認であり、MTX が最終治療手段であることには変わりありません。しかし徐々に MTX 平均投与量、MTX を投与する患者割合が増えていました。入院 284 例のうち 66% は関節炎コントロール目的であり、呼吸器感染症はまだ 12 例 (4.2%) にすぎません。平成 19 年にはインフリキシマブ (レミケード) とエタネルセプト (エンブレル) の 2 剤の生物学的製剤が承認されていました。平成 14 年から 19 年の 5 年間で呼吸器感染症による入院が 31 例 (7.1%) と急激に増え、それまでの細菌性肺炎だけでなく、ニューモシスティス肺炎 (PCP) による入院が多くなっています。さらに MTX 肺炎と間質性肺炎を加えれば呼吸器合併症による入院が 39 例に上ります。トシリズマブ (アクテムラ)、アダリムマブ (ヒュミラ)、アバタセプト (オレンシア)、ゴリムマブ (シンボニー) が加わり 6 剤の生物学的製剤が投与可能となった平成 24 年には呼吸器感染症による入院が増え、さらに CMV 感染による血球減少や肝障害も経験

するようになりました。この傾向について「PCP や CMV 感染を正確に診断できるようになっただけで呼吸器感染症が増えたわけではないのでは？」と指摘を受けることもありますがこの考えが適切ではないことは表 1 を見ていただければ明らかです。もしこれより以前に PCP による入院があれば、間質性肺炎の急性増悪または MTX 肺炎としてカウントされていたはずで、つまり MTX と生物学的製剤の登場以降呼吸器不全を伴う急性びまん性肺障害が増加したことは事実であり、診断技術の向上に

表 1

東広島記念病院における入院患者数とその原因の変遷				
	平成24年	平成19年	平成14年	平成9年
RAコントロール (内服抗リウマチ薬)	52	168	178	121
RAコントロール (生物製剤の開始)	58	40	9 (治験)	0
RAコントロール (生物製剤の維持)	104	117	0	0
間質性肺炎	7	7	4	2
細菌性肺炎	26	23	11	5
MTX など薬剤性肺炎	0	1	0	0
ニューモシスティス (カリニ) 肺炎	7	7	0	0
その他の肺炎	2	1	1	0
	(アスペルギルス NTM)	(ウイルス性疑)	(肺結核)	
尿路感染症	3	0	1	1
腸炎	3	4	2	0
帯状疱疹	8	4	5	6
蜂窩織炎・骨髄炎	7	5	0	0
ほかの特殊な感染症	4	0	0	0
	(CMV3, 心内膜炎)			
その他	84	59	73	55
計	365	436	284	190

よりその肺障害の原因の確定診断が可能となったのです。レフルノミド投与による間質性肺炎症例の多くに PCP が含まれているように、MTX 肺炎にも多くの PCP が含まれていたことは間違いありません。そのため我々は PCP の臨床像についてよく知る必要があります。RA 患者における PCP (RA-PCP) と AIDS 患者の PCP (AIDS-PCP) では臨床像が異なります 1)。表 2 のように RA-PCP における β D グルカンは AIDS-PCP と比較し低値ですが、CRP は高く、酸素吸入を要する呼吸不全を呈する症例が多い傾向にあります。これは菌量が少なくても激しい炎症を引き起こしていることを示しています。さらに興味深いことに生物学的製剤投与中の PCP は MTX 投与中の PCP と AIDS-PCP の中間的な臨床像を呈することが知られています 2)。このことから生物学的製剤を使う RA 治療がいかに強い免疫抑制状態にさらしているかがわかるでしょう。

「RA 治療中の肺炎を誘発する薬剤はステロイドであり、MTX や生物学的製剤でない」と Wolfe らの論文で結論づけられており 3)、これを根拠に RA 治療にステロイドを用いるべきではないという流れが現在の RA 診療にはあります。しかし日常臨床の実感として少量のステロイドが感染症に大きな影響を与えているようには感じません。実際 EULAR においては RA 治療戦略としてステロイドが組み込まれています(当然すみやかに減量すべきですが)。継続通院している RA 症例は開院時と比較し年齢を重ね平均年齢が上がっており、単純比較はできません。ただ現在当

院におけるプレドニゾン平均投与量が 2.0mg/日と 18 年前と比較し半分以下となっていますが、それでも多くの入院理由が感染症であり、年々その数が増えているという現実があります。今回は生物学的製剤の陰の部分強調しましたが、同時に光の部分も表 1 から読み取れます。現在東広島記念病院、リウマチ・内科銀山町クリニックに通院中の RA 患者は 2710 例です (2012 年末時点)。にもかかわらず昨年入院による関節炎コントロールを必要とした症例はわずか 110 例で、そのうち 58 例は生物学的製剤導入目的の短期入院です。今後皮下注射製剤が多くなればさらに入院の必要性は減少するでしょう。多くの RA は外来治療で十分コントロールが可能で、骨破壊への不安から逃れられる明るい未来が待っています。しかし感染症という落とし穴があることを忘れてはいけません。当院通院中の皆様も咳、息切れ、発熱など感染症症状があればすみやかに外来受診して下さい。

表 2

MTX肺炎, RA-PCP, AIDS-PCPの臨床像			
	MTX肺炎	RA-PCP	AIDS-PCP
n=	10	14	11
CRP (mg/dL)	11.6 + 6.2	8.6 + 4.8	2.3 + 2.2
β D glucan (pg/mL)	cut off level以下	98.5 + 94.8	969.5 + 1064.6
酸素吸入	8 (80.0%)	11(78.6%)	3 (27.3%)

Tokuda H, et al. Intern Med. 2008;47(10):915-23. (一部改編)

- 1) Tokuda H, et al. Intern Med. 2008;47(10):915-23.
- 2) Kmeda H, et al. Intern Med. 2011;50(4):305-13.
- 3) Wolfe F, et al. Arthritis Rheum. 2006;54(2):628-634.

リウマチ専門医・総合内科医・整形外科医 募集 (常勤・非常勤)

〈目的〉

リウマチ専門病院として、業務拡大と深化のためにリウマチ専門医・総合内科医・整形外科医を 2~3 名求む。

〈募集内容〉

- 募集科目 リウマチ専門医・総合内科医・整形外科医
- 給与 応相談 (1,200~2,000 万円程度)
- 勤務時間 8:45~18:00 (応相談)
- 勤務地 リウマチ専門医・総合内科医 広島市中心部 (リウマチ・内科銀山町クリニック)、東広島市 (東広島記念病院)
整形外科医 東広島市 (東広島整形外科クリニック)
- 休日 週休 2 日 (週 40 時間)・年末年始・盆休・リフレッシュ休暇有
- 宿舎 斡旋します (補助制度あり)
- 学会出張 学会出張原則 2 回 (論文発表の場合は別規定)
- その他 赴任手当支給

〈病院案内〉日本リウマチ学会認定病院・日本医療機能評価機構認定病院 (東広島記念病院)

- 診療科目 リウマチ科・内科・消化器科・呼吸器科・アレルギー科
- 病床数 40 床 (一般病床)
- 平均在院日数 20 日以内
- 外来延人数 年間 45,000 人
患者内訳 (RA60%、膠原病 10%、OA 関連 20%、その他 10%) 症例豊富
- 医療設備 ヘリカル CT、MRI、MRA、エコー、内視鏡、その他
- 治験部門 リウマチ・膠原病関連の新薬の治験を多数行っています
抗 BAFF 抗体 (SLE)、JAK 阻害薬 (RA)、抗 IL-6 (RA) など

部署紹介

薬剤部

ジェネリック (GE) 医薬品について

東広島記念病院
リウマチ・膠原病センター
薬剤師 久保 裕子



ジェネリック (GE) 医薬品とは、新有効成分の特許が切れた際に、その主成分を基に他の医薬品メーカーが作る薬のことで、添加物や剤型等は異なることもあります。主成分は同じであり、既存の成分を使って作る分、開発費用が抑えられ、患者さまにも安く提供できるという利点があります。

GE 医薬品に「先発品と同等の品質、有効性及び安全性が確保されている」ということを証明するために、「生物学的同等性試験」が行われます。これは人の体に直接薬を投与するのではなく、溶出試験によって推測される医薬品の組織や臓器での濃度が、期待される薬効を引き起こせるものかどうかを見るものです。このように、GE 医薬品には人体での試験結果が必要ない等、先発品に比べて製造承認申請時の申請資料が少なく済むという特徴もあります。だからこそ、様々な面で安心・安全に使用できる GE 医薬品を選ぶことが大切になります。

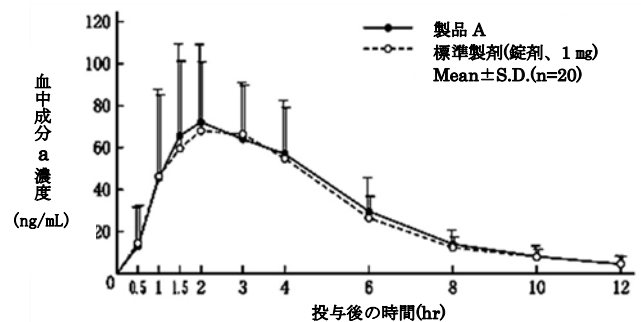
当院では患者さまに出来るだけ安くお薬を提供するため、また同時に国の医療費を抑えるために、費用が高額な薬剤や長期的に服用する薬剤等、患者さまにとってメリットが大きいと考えられる薬剤を中心に GE 医薬品を採用しています。ただし、リウマチの治療薬のような専門性の高い薬に関しては、より細かなコントロールを行うため、先生方が今まで長く使っていて経験的な判断の行いやすい先発品を使用するようにしています。

多くの GE メーカーの中から採用医薬品を選定する際には、法的に定められた項目だけではなく、より供給が安定しているもの、実際に人体への投与を行って血中濃度測定を行っている論文のあるもの等、患者さまに使って頂きやすいものを優先的に採用するよう

にしています。図1は現在実際に当院で採用している GE 医薬品の血中濃度 (直線) を先発品 (点線) と比較したグラフです。このグラフから、GE 医薬品でも先発品使用時と同じだけの薬効が期待できることが分かります。

ただし、製剤のみでの判断ではなく、製品として手に取った場合に、「錠剤が大きくて服用しにくい」、「シートが固くて錠剤が取り出しにくい」等、患者さまの服用に障害があると判断される場合で、金銭的にも患者さまの負担がさほど大きくならない場合には、GE 医薬品から再度先発品に戻すケースも出てきます。出来る限り患者さまに気持ちよくお薬を服用して頂けるよう努力はしておりますが、GE 医薬品、又は医薬品について何か気になることがある場合には、気軽に薬局スタッフまで声をおかけください。

図1.血漿中成分 a(GE 医薬品 A の主成分)濃度



参考文献
グリメピリド錠 1mg「サワイ」およびグリメピリド 3mg「サワイ」の健康成人における生物学的同等性試験

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 広島市中区鞆町13-4広島マツダビル4F
TEL 082-224-6661
- さくら脳神経・心療内科クリニック**
〒730-0016 広島市中区鞆町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