

# リウマチ・膠原病だより

医療法人社団 ヤマナ会

東広島記念病院 広報誌

Vol.17 No.1

発行日 2014年 2月 1日

創刊日 2008年 4月21日

## 東広島記念病院 リウマチ・膠原病センター



### 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

関節リウマチと遺伝子について

東広島記念病院 リウマチ・膠原病センター 医師 古林 啓介

### ■リウマチ・膠原病情報

早期治療の功績と陥穽

東広島記念病院 リウマチ・膠原病センター 理事長 山名 征三

### ■部署紹介

通所リハビリテーション

東広島記念病院 リウマチ・膠原病センター 通所リハ 上田 雅也

## 関節リウマチと遺伝子について

東広島記念病院  
リウマチ・膠原病センター  
医師 古林 啓介



### はじめに

関節リウマチ患者は70万人とも100万人とも言われており、自己免疫疾患の中ではメジャーな疾患です。親から子供への遺伝については昔から遺伝要因は言われていたものの、特定の遺伝子が見つからないため環境要因との組み合わせが重要であると考えられていました。近年ヒトゲノムプロジェクトが完了し、全遺伝子配列が明らかとなりました。疾患関連遺伝子が次々発見され、遺伝的な要因が30%から増加し、今では50%とも70%とも言われています。関節リウマチの疾患関連遺伝子は44遺伝子見つっていますが、これからも増えると考えられます。これらの遺伝子の発見は、関節リウマチの病態の整理、新規薬剤開発、遺伝子情報に沿ったテーラーメイド治療に大いに役立つと期待されています。

### SNPと疾患関連遺伝子について

人の遺伝子は約30億個の塩基配列で構成されています。遺伝的な個人差はそのうちの0.1%、約300万箇所の一塩基多型 single nucleotide polymorphism (SNP: スニップ) であると言われています。SNPは300~1000塩基ごとに出現し、様々な遺伝子の上もしくは近傍に存在します。関節リウマチなど、ある特定の疾患の患者グループから遺伝子を頂き、SNPの情報を集めて統計的解析をすると、健康人グループと患者グループの間のSNPに意味のある差が出てくるものがあります。これが疾患関連遺伝子です。

一例を示します。アルコールを分解する際発生するアセトアルデヒドは二日酔いの原因になりますが、この物質を代謝するアルデヒド脱水素酵素はSNPにより働きが異なります。私たちが持つ遺伝子は父方と母方の2組あり、それぞれにSNPは存在します。アルデヒド脱水素酵素のSNPが父方も母方もG(グアニン)であった場合は、アルデヒド脱水素酵素が最もよく働き、お酒が体に残りません。どちらかがA(アデニン)になっている場合は酵素の働きは1/16、両方ともAなら酵素が働かずまったくお酒が飲めません。

### 関節リウマチの疾患関連遺伝子

大きく4つに分かれます。

- ・免疫担当細胞の細胞表面抗原
- ・シトルリン化酵素
- ・サイトカイン、ケモカイン
- ・細胞内転写因子

また免疫的な役割が不明なもの

関節リウマチの病態は、シトルリン化蛋白産生過剰、抑制系免疫の機能低下、抗原提示、リンパ球の活性化、サイトカイン産生、免疫担当細胞の活性化連鎖、滑膜組織の増殖、骨軟骨破壊となっていくますが、あらゆる範囲で疾患関連遺伝子が見つっています(表)。遺伝子1つ1つの関節リウマチへのなりやすさは、一番差が出て

いるHLA-DRB1でも健康人の約2倍であり、単一の遺伝子では発症リスクは低く、約10遺伝子の組み合わせで起こると言われています。また人種差によって疾患関連遺伝子の差もあり、遺伝要因は多様性が認められています。

### 関節リウマチの病態と関連遺伝子

1. 関節滑膜内タンパクのシトルリン化  
PADI4
2. シトルリン化タンパクへの免疫反応、抗シトルリン化タンパク抗体産生  
CTLA4,HLA-DRB1,CD40,CD2-CD58,FCGR2A etc.
3. 抑制系免疫の機能低下  
PRKCG
4. 滑膜内シトルリン化タンパクに対する炎症性免疫反応  
TNFRSF14,SPRED2,STAT4,TNFAIP3,CCR3,PTPN2,CD28,IL2-IL21, CCL21,IL2RA,TRAF6,IL2RB etc.
5. 滑膜増殖による骨軟骨破壊

### 遺伝子検査の応用

将来的な疾患発症の可能性を知ることができます。唾液や口腔粘膜、爪を送り遺伝子検査をしてくれる機関が国内外に存在します。糖尿病や高血圧などの生活習慣病は予防ができるので、遺伝情報を知ることはメリットが大きいです。

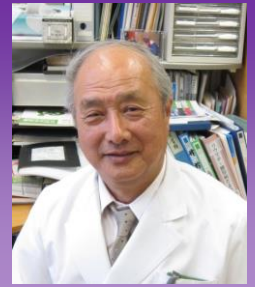
薬剤の反応性や副作用のリスクを知ることができます。リウマチ内科銀山町クリニックでは隣のハーティー薬局と提携し、メソトレキセートの反応性と副作用(肝障害や血球減少)のリスクについて遺伝子検査を行っています。MTHFR(メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素)は葉酸代謝酵素の1つですが、この遺伝子のSNPにメソトレキセートの反応性に関連するもの、またメソトレキセートの副作用に関連するものの2つが見つっています。メソトレキセートは関節リウマチ治療で最も使われる薬剤であるだけに、治療薬選択に重要な情報を与えてくれます。

### 最後に

遺伝子は不変なものではありますが、疾患の発生は確率的な要因が強いと思われます。確率を上げるのは遺伝子ではなく環境要因です。関節リウマチの発生にかかわる環境要因は、歯周病、喫煙、ストレス等であり、家族内で自己免疫疾患の方がいれば、歯の定期検診や禁煙、運動などでストレス解消を推奨し、確率を下げる努力は続ける必要があると考えます。

# リウマチ・膠原病情報

## 早期治療の功績と陥穽



東広島記念病院  
リウマチ・膠原病センター  
理事長 山名 征三

Bio.時代の最大の功績は骨破壊防止と、Window of opportunityなる概念を世に送り出し、臨床の場でそれを現実のものとしたことであろう。以前を知る者にとってはまさにパラダイムシフトであった。この10年来、私はMTXの可及的早期使用を心掛けてきた。その過程でプログラフ、アラバを使う頻度も飛躍的に増えた。その結果、早期の治療例はもちろん、ステージ3のケースであっても、MTX+リマチル+SASP、MTX+プログラフ、MTX+アラバの組み合わせでBio.に遜色ない骨破壊抑止効果が観察されてきた。これらのことは最近文献的にも散見されている。

治療の開始を前倒しすることで、以前よく経験されていたMonocyclic typeが隠ぺいされ、また、RA様の病態で発症したが、経過と共にSjS、SLE、SScなどの膠原病へ移行後も投薬し続けた愚も度々経験した。これらはそれぞれ全体の10%前後、計20%程度と推測される。Bio.時代の休薬例に、これらのことが言及されることはない。現在私共が行っている多くの治療法は対症療法であり、RAを根治させるものでないことは大方の考えであり、このあたりを含めて薬剤の治療効果を判定する必要があるであろう。

## 内科・リウマチ科 常勤医・研修医 募集

〈目的〉内科系リウマチ専門病院としての、業務拡大と深化のために内科医、リウマチ専門医・研修医を2~3名求む。

### 〈募集内容〉

- 募集科目 内科医、リウマチ専門医・研修医
- 給 与 内科医、リウマチ専門医(年収1,500万円~2,000万円)  
研修医(年収1,200万円~1,500万円)
- 勤務時間 8:45~18:00(応相談)
- 勤務地 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)
- 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。家賃の50%補助(5万円まで)
- 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(30万円まで)

〈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・総合内科・アレルギー科・整形外科
- 病床数 38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10%、その他20%症例豊富
- 医療設備 ヘリカルCT、MRI、MRA、エコー、内視鏡、DEXA他豊富
- 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
- 研 修 多方面との情報交換チャンネルあり。研修活動積極的支援。

医療法人社団ヤマナ会  
東広島記念病院 リウマチ・膠原病センター  
〒739-0002  
広島県東広島市西条町吉行2214  
TEL 082-423-6661  
FAX 082-423-7710  
E-mail izika@hnh.or.jp  
URL <http://www.hnh.or.jp/>  
担当 ヤマナ会本部 廣川



# 部署紹介

## 通所リハビリテーション



東広島記念病院  
リウマチ・膠原病センター  
通所リハ 上田 雅也

当院では平成6年より医療保険でのデイケアを開始し、平成12年の介護保険制度導入以降、通所リハビリテーション(デイケア)として通じて約20年の実績があります。介護保険が導入されたことにより、東広島市でも多くの民間企業が参入し、通所リハビリテーション(デイケア)や通所介護事業所(デイサービス)が次々と開設されました。

この2種類のサービスは、現在でも正しく認知されていないケースが多々見られます。最近の特徴として、通所介護(デイサービス)でも、理学・作業・言語療法士(PT・OT・ST)を配置し運動に特化した事業所も出てきており、利用者様・家族様側からは更に違いがわかり難くなっているのではないのでしょうか。

表面上よく似ているサービスですが基本目的や医師の有無により、運動(リハビリ)内容が大きく異なって

きます。通所リハビリテーションは、病院併設が基本となりますので医師の診断により訓練が展開されます。画像検査や血液検査及び心電図等の科学的データや身体機能の評価を行い、利用者様及び家族様の生活目標にあわせて訓練内容が決定されます。機能訓練は長期に渡る方も多くおられ、生活環境の変化や様々なイベントに対し細かく対応しながら在宅生活の継続が行えるよう支援しております。

また医師が常時在中しているメリットとして、急変時の対応だけでなく利用者様の発する様々な細かい変化を読み取り、病気の早期発見・早期対応を行うことができます。利用者様の病気や介護度の重症化を予防し、安心した生活の支援を提供することが結果として介護費や医療費の抑制につながるものと考えています。

### 通所リハビリテーションと通所介護の違い

#### ① 人員配置

通所リハビリテーション 専任の常勤医師 1名・療法士(PT・ST・OT)1名  
看護師及び介護職員が10対1以上

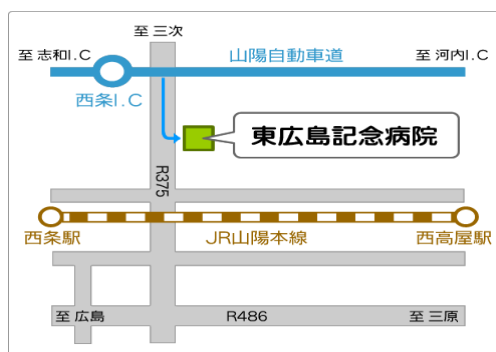
通所介護 療法士(PT・ST・OT)若しくは看護職員等が行う機能訓練指導員1名・看護師1名・生活相談員1名・介護職員

#### ② サービスの基本目的

通所リハビリテーション 医師の指示により、食事・入浴などの日常生活上の支援や生活行為向上のためのリハビリテーションを日帰りで行う

通所介護 食事・入浴などの日常生活上の支援や生活行為向上のための支援を日帰りで行う

### 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 MRI 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 医療法人社団 ヤマナ会 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 E-mail izika@hmh.or.jp http://www.hmh.or.jp/